

**T.C.**  
**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KANSER HASTALARINDA TROMBOZ RİSK**  
**FAKTÖRLERİ İLE BESLENME PARAMETRELERİ**  
**ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Merve SARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2019-ANTALYA

**T.C.**  
**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KANSER HASTALARINDA TROMBOZ RİSK**  
**FAKTÖRLERİ İLE BESLENME PARAMETRELERİ**  
**ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Merve SARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Hasan Şenol COŞKUN**

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2019- ANTALYA

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;**

Bu çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkolojik Eğitim ve Klinik Araştırma Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 25/06/2019

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Hasan Şenol COŞKUN  
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Ali Murat TATLI  
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Murat KOÇER  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun ..... /..... /..... tarih ve ..... /..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

**Prof. Dr. Narin DERİN**

**Enstitü Müdürü**

## ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

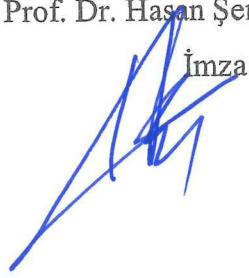
Merve SARI

İmza



Prof. Dr. Hasan Şenol COŞKUN

İmza



## TEŐEKKÜR

Çalıőmamda tez konumun belirlenmesinden sonuçlanmasına kadar geçen sũre boyunca her aőamada bana yol gũsteren, ıőık tutan, her tũrlũ bilimsel ve manevi desteği sağlayan, sonsuz anlayıőını esirgemeyerek çalışmam sũresince motive olmama ve bitirmeme bũyũk katkı sağlayan çok değerli hocam tez danıőmanım, Sayın Prof. Dr. Hasan Şenol Coşkun'a,

Yũksek lisans ęrenimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocam, Sayın Doç. Dr. Sema Sezgin Gũksu'ya ve değerli hocam Prof. Dr. Erkan oban'a, İstatistiksel analizinde yardımcı olan Trakya Őniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Tıbbi Onkoloji Bilim Dalından, Arő. Gör. Dr. Osman Kũstek'e, Verileri tamamlamama yardımcı olan Dr. Yusuf İlhan'a, Emeği geçen ve destek olan İlkey Demirtaş' a, Desteklerini esirgemeyen Akdeniz Őniversitesi Hastanesi Kemoterapi Őnitesinin ve Onkoloji Servisinin değerli hemőirelerine, Eğitim hemőireleri Yasemin Kondak ve Aysel Tekeli'ye, Klinik araőtırmalarda gũrev yapan Őznur Karayel ve Selda Uçar'a, Tezimi bitirmem için bana destek olan çalışma arkadaőlarıma, Bũyũk emeği geçen her zaman yanımda ve destek olan arkadaőım Nur ullu'ya, Her zaman desteklerini hissettiğim arkadaőlarım Tuba Yıldırım, Bilge Hacıoğlu ve Cansu Alkan'a, çalışmam sũresince veri giriőlerinde yanımda olan, sabırla yardım eden kuzenlerim; İrem Nur Acar'a ve Serdar Gũnal'a, canım kardeőim Durmuő Ali Sarı'ya,

Hayatımın her dũneminde yanımda olan, maddi ve manevi her tũrlũ desteği sonsuz sevgileri ile veren ve her zaman destekçim ve ilerlememde bũyũk emeği olan, sevgili Annem Ayőe Sarı'ya, Babam Hasan Sarı'ya,

Sonsuz Teőekkũr Ederim...

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmada; kanser hastalarında tromboz risk faktörleri ve tromboz profilaksisi gereksinimi ile beslenme ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı'na başvuran 149 yeni tanı, 433 tanısı olup tedavisi devam eden hasta olmak üzere, 582 hasta değerlendirilmiştir. Tanı tarihi  $\leq 3$  ay olanlar yeni tanı,  $>3$  ay olanlar ise tanısı olup tedavisi devam eden hasta olarak gruplandırıldı, hastaların beslenme parametreleri ve tromboemboli risk faktörleri belirlendi ve vücut ölçümleri yapıldı. Beslenme ve tromboemboli risk ve profilaksi gerekliliği arasındaki ilişki incelendi.

**Bulgular:** VTE risk skorlamasına göre 230 (%39.5) hasta düşük riskli, 352 (%60.5) hasta ise orta-yüksek riskli olarak bulunmuştur. Orta-yüksek risk grubunda yer alan hastaların yaş ortalamaları  $57 \pm 11$  yıl, düşük risk grubundaki yaş ortalamaları  $55 \pm 12$  yıl olarak bulunmuştur ve fark anlamlı olarak hesaplanmıştır. Sigaraya maruz kalma orta-yüksek risk grubunda  $31 \pm 14$  paket yıl iken; düşük risk grubunda  $22 \pm 15$  yıl paket, anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Orta-yüksek risk grubu ve düşük risk grubundaki hastaların çoğunluğunu evre 4 hastalar oluşturmaktadır ve her iki grup arası klinik evre değerlendirmesi anlamlı bulunmuştur. Orta-yüksek risk grubunda lökosit, nötrofil, ve trombosit sayıları, düşük risk grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kilo, BKİ ve bel çevresi ölçümleri orta-yüksek risk grubunda anlamlı olarak fazladır.

**Sonuç:** VTE riski açısından orta-yüksek riskli grubun yaş ortalaması daha fazladır. Sigara tüketimi VTE için bir risk faktörüdür. Beslenme parametrelerinden; kilo, BKİ ve bel çevresi ölçümleri orta-yüksek risk grubunda anlamlı olarak fazladır.

**Anahtar Kelimeler:** Beslenme, Tromboemboli, Profilaksi, Antropometrik Ölçümler

## ABSTRACT

**Objective:** In the study; it has been aimed to investigate the nutritional relationship between thrombosis risk factors and thrombosis prophylaxis in cancer patients.

**Method:** 582 patients, from the Medical Oncology Department of Akdeniz University Hospital, have been included in the study. 149 of them are new diagnoses and 433 of them are under ongoing treatment. If the diagnosis date is equal or less than 3 months, it has been grouped as new diagnosis; and, if the diagnosis date is more than 3 months, it has been grouped as ongoing patient. Nutrition parameters and thromboembolism risk factors of the patients have been determined and body measurements have been performed. The relationship between nutritional and thromboembolism risk and prophylaxis requirements have been examined.

**Results:** According to VTE risk score; 230 (%39.5) patients have been found at low risk and 352 (%60.5) patients have been found at middle–high risk. The average age of patients in the middle–high risk group has been  $57 \pm 11$  years, and the average age of patients in the low–risk group has been  $55 \pm 12$  years. The difference has been calculated as significant. Smoking Exposure has been  $31 \pm 14$  pack years in the middle. High risk group where as it has been  $22 \pm 15$  pack years in the low–risk group. It has been found significantly different. The majority of patients in the middle–high group and low risk group have been stage 4 patients. The clinical stage evaluation between the two groups have been found significant. Leukocyte, neutrophil and platelet counts in the middle – high risk group have been significantly higher than the low–risk group. Weight, bmi, triceps, skinfold thickness (mm) and waist circumference measurements have been significantly higher in the middle–high risk group.

**Conclusion:** The average age of the middle high-risk group has been higher in terms of VTE risk. Smoking has been a risk factor for VTE. Nutrition parameters; weight, bmi, triceps, skinfold thickness and waist circumference measurements have been significantly higher in the middle–high risk group.

**Key words:** Nutrition, Thromboembolism, Prophylaxis, Anthropometric Measurement

# İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b>	<b>i</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>ii</b>
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1. Kanser	3
2.1.1. Kanserin Tanımı ve Önemi	3
2.1.2. Kanserden Korunma	4
2.1.3. Dünya’da ve Türkiye’de Kanser	5
2.2. Tromboz	7
2.2.1. Tromboz Risk Faktörleri	19
2.2.2. Kanser ve Tromboz	25
2.3. Kanser ve Beslenme	27
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>31</b>
3.1. Amaç	31
3.2. Hasta Seçimi ve Ölçümler	31
3.3. Hesaplamalar	31
3.4. İstatistiksel Analiz	32
<b>4. BULGULAR</b>	<b>33</b>



4.1. Çalışma Grubu	33
4.2. Hastaların Klinik Özellikleri	33
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>45</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>49</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>51</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>55</b>



## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.</b> Dünyada en sık görülen ölümcül hastalıklar	<b>5</b>
<b>Tablo 2.2.</b> Venöz tromboembolizmin belirtileri	<b>8</b>
<b>Tablo 2.3.</b> Venöz tromboembolizmin bulguları	<b>9</b>
<b>Tablo 2.4.</b> Pulmoner emboli klinik olasılık değerlendirmesi	<b>12</b>
<b>Tablo 2.5.</b> Ayaktan kemoterapi gören kanser hastalarında VTE riskinin belirlenmesi	<b>20</b>
<b>Tablo 2.6.</b> Altta yatan patofizyolojik mekanizmaya göre VTE risk faktörleri	<b>24</b>
<b>Tablo 2.7.</b> Venöz tromboz risk faktörleri	<b>25</b>
<b>Tablo 4.1.</b> Hastaların klinik ve demografik özellikleri	<b>34</b>
<b>Tablo 4.2.</b> Düşük risk ve orta-yüksek riskli hastaların klinik özellikleri	<b>37</b>
<b>Tablo 4.3.</b> Periferik kan hücrelerinin tromboz riski için değerlendirmesi	<b>39</b>
<b>Tablo 4.4.</b> Antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi	<b>40</b>
<b>Tablo 4.5.</b> Tromboz riskine göre kanser türlerinin dağılımı	<b>44</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Tromboemboli tanısı için basit algoritma	18
Şekil 2.2. Derin ven trombozu tedavi evreleri	18
Şekil 4.1. BKİ ile tromboz risk grupları arasındaki ilişki	42
Şekil 4.2. Triceps deri kıvrım kalınlığı ile tromboz risk grupları arasındaki ilişki	43
Şekil 4.3. Ortalama bel çevresi ve tromboz risk grupları arasındaki ilişki	45

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ACCP</b>	: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis
<b>AKG</b>	: Arter Kan Gazları
<b>Anti – VEGF</b>	: Anti - Vascular Endothelial Growth Factor
<b>APC</b>	: Aktif Protein C
<b>APS</b>	: Antifosfolipid Sendromu
<b>AT III</b>	: Antitrombin III
<b>AT</b>	: Antitrombin
<b>BKİ</b>	: Beden Kütle İndeksi
<b>BNP</b>	: Brain Natriuretic Peptide
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>ClCreat</b>	: Kreatinin Klirensi
<b>CUS</b>	: Compression Ultrasonography
<b>CXR</b>	: Chest X - Ray
<b>DEXA</b>	: Kemik Dansitometri
<b>DOAC</b>	: Doğrudan Oral Antikoagülan
<b>DVT</b>	: Derin Ven Trombozu
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EKO</b>	: Ekokardiyografi
<b>ENDORSE</b>	: Epidemiologic International Day for the Evaluation of Patients at Risk for Venous Thromboembolism in the Acute Hospital Care Setting
<b>ESPEN</b>	: Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği
<b>F VIII</b>	: Faktör VIII
<b>FXa – trombin</b>	: The Role of Factor Xa
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>HCT</b>	: Hematokrit
<b>HGB</b>	: Hemogloblin
<b>IV</b>	: İntravenöz

<b>İV SH</b>	: Intravenöz Standart Heparin
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>KT</b>	: Kemoterapi
<b>LDL</b>	: Low Density Lipoprotein
<b>LMWH</b>	: Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin
<b>LYM</b>	: Lenfosit
<b>MCH</b>	: Alyuvarların Her Birinde Bulunan Ortalama Hemoglobin Miktarının Oranı
<b>MCHC</b>	: Ortalama Korpusküler Hemoglobin Konsantrasyonu
<b>MCV</b>	: Ortalama Eritrosit Hacmi
<b>MI</b>	: Miyokard İnfarktüsü
<b>MÖ</b>	: Milattan Önce
<b>MPV</b>	: Mean Platelet Volume
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NAPc2</b>	: Nemotode Anticoagulant Protein
<b>NLR</b>	: Neutrophil Lymphocyte Ratio
<b>NRS – 2002</b>	: Nutrisyonel Risk İndeksi
<b>OKS</b>	: Oral Kontraseptif
<b>PAO2 - PaO2</b>	: Arteriyel Kanda Oksijen
<b>PE</b>	: Pulmoner Emboli
<b>PLR</b>	: Platelet Lymphocyte Ratio
<b>PLT</b>	: Trombosit
<b>PO2</b>	: Parsiyel Oksijen Basıncı
<b>P-P inhibitörleri</b>	: Proton Pompa Inhibitörleri
<b>PTE</b>	: Pulmoner Tromboembolizm
<b>QIII</b>	: Deep Q Wave in Lead III
<b>RBC</b>	: Eritrosit
<b>RDW</b>	: Kırmızı Kan Hücresi Dağılım Genişliği
<b>SC DMAH</b>	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
<b>SC SH</b>	: Intravenöz Standart Heparin

<b>SC</b>	: Fondaparinuks
<b>SD – SGD</b>	: Skora Dayalı Sübjektif Global Değerlendirme
<b>SI</b>	: Deep S – Wave in Lead I
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences
<b>SS</b>	: Standart Sapma
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi
<b>TFPI</b>	: Tissue Factor Pathway Inhibitors
<b>TIII</b>	: Inverted T – Waves in Lead III
<b>U</b>	: Unit
<b>UFH</b>	: Unfraksiyone Heparin
<b>ÜOKÇ</b>	: Üst Orta Kol Çevresi
<b>V-Q</b>	: Ventilasyon – Perfüzyon Akciğer Sintügrafisi
<b>VKA</b>	: K Vitamini Antantagonisti
<b>VTE</b>	: Venöz Tromboembolizm
<b>WBC</b>	: Lökosit

## 1. GİRİŞ

Pulmoner tromboembolizm (PTE), pulmoner arterlerin trombüsü yada embolisidir. Sıklıkla derin ven trombozunun (DVT) yol açtığı bir komplikasyon olarak ifade edilmektedir. Tüm venlerde, özellikle de bacak derin venlerinde oluşan trombüslerden kopan parçalar pulmoner arterleri ve/veya dallarını tıkayarak PTE'ye neden olurlar. Pulmoner tromboembolizm ve derin ven trombozu genellikle birlikte görülür. Bu sebeple, venöz tromboembolizm (VTE) terimi, iki hastalığın ortak ifadesinde kullanılmaktadır (Arseven ve ark., 2015).

1856 yılında Virchow damar içi pıhtılaşmaya sebep olan faktörleri; "1- Damar içi endotel hasarı, 2- Hiperkoagulabilite, 3-Staz" olarak 3 grupta tanımlamıştır. Venöz tromboembolizm görülen olguların %75'inde, bu üç faktörden birine sebep olan edinsel ya da kalıtsal faktörler etkili olmaktadır. Herhangi bir risk faktörünün bulunmadığı idiyopatik olgularda, gizli kanser ve trombofili riski daha fazladır (Arseven ve ark., 2015).

Kanser ve tromboz sözcüğü; ilk defa "phlegmasia alba dolens" adlı konferansta 1865 yılında Armand Trousseau tarafından kullanılmıştır. Dr. Trousseau, kanserli hastalarda tromboz insidansının yüksek olmasını, kandaki özel bir durum olan "spontan intravasküler koagülasyona" bağlamıştır. Billroth 1878'de, sirküle eden kan pıhtılarında tümör hücrelerinin sık görülmesi sebebiyle kanserli hastalardaki tromboza eğilimin tümör metastazına ikincil olabileceğini söylemiştir (Gezer, 2004).

Kanser hastalarında %4-28 oranında venöz tromboembolizme (VTE) rastlanmaktadır. Risk, batin ve toraks kaynaklı olan kanserler ile beyin tümörlerinde daha da fazladır. Metastatik kanserlerde, lokalize görülen kanserlere göre riskin 1,4-21,5 kat fazla olduğu saptanmıştır. Immunsupresif ya da sitotoksik kemoterapi hastalarında risk daha da yükselmektedir. Ayrıca kemoterapinin erken dönemlerinde risk daha fazladır (Arseven ve ark., 2015).

Tromboemboli kanserde sık görülen ve iyi bilinen ciddi bir komplikasyondur. Kanser sebebiyle hastaneye yatırılan ve tedavi edilen hastalarda venöz tromboemboli en sık ikinci ölüm nedenini oluşturmaktadır (Çiftçi, 2006).

Obezitede tromboz eğilimi artmaktadır. Tromboz eğilimi; derin ven trombozu, venöz yetersizlik, yüzeysel tromboflebit ve pulmoner emboli olarak ortaya çıkabilmektedir (Şafak, 2013). Obezite de venöz tromboembolizm (VTE) riskini 2-3 kat kadar artırmakta ve kilo aldıkça VTE riski de artmaktadır (Arseven ve ark., 2015).

Kanser ve tedavisi sırasında, iştahsızlık ve kilo kaybı sık karşılaşılan bir sorundur. İştahsızlık ve kilo kaybının belli başlı nedenleri arasında; kanserin kendisine ve tedavisine bağlı nedenlerle oluşan bulantı-kusma, ağız kuruluğu, yutma güçlüğü, besinlerin sindirim ve emiliminde meydana gelen problemler gösterilebilir. Ancak kanser anoreksi-kaşeksisinde, patogenez tam aydınlatılamamıştır ve günlük besin alımıyla ilişkisinin az olduğu bilinmektedir. Kanser kaşeksisi, anoreksi olmadan, oral alımı iyi olan hastalarda da oluşabilir. Kanser kaşeksisinin farmakolojik tedavisi, megestrol asetat, medroksiprogesteron asetat, kortikosteroidler, kannabinoidler, anabolik ilaçlar ve antiinflamatuar ilaçlarla yapılmaktadır (Aydoğan ve Uygun, 2011).

Cerrahi öncesi VTE profilaksisi çok net bilinirken medikal profilaksi gerekliliği ve uygulamaları son yıllarda gelişmektedir. Bu konudaki çalışmalar medikal sorunlu hastalarda profilaksi gerekliliği ve yöntemini çok sayıda faktörün etkilemesi nedeniyle hala yavaş ilerlemektedir.

Beslenme destek tedavisinin ilk basamağı beslenme durumunun değerlendirilmesidir. Bu değerlendirmedeki amaç, hastanın besin rezervini belirlemek ve klinisyenin beslenme desteğine başlama zamanına karar vermesinde yardımcı olmaktır. Bu değerlendirme subjektif ve objektif parametrelerin birleşmesiyle oluşmaktadır ve değerlendirme için kullanılan çok sayıda yöntem bulunmaktadır. Ancak tek başına tüm hastalarda etkin bir parametre yoktur (Yanar ve Alış, 2010).

Beslenme ve tromboz incelenmesi gereken bir alandır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kanser

#### 2.1.1. Kanserin Tanımı ve Önemi

Kanser insan ve hayvanlarda yıllar öncesine dayanan bir geçmişe sahip olup sık karşılaşılan bir sorun olmuştur. Kanserin MÖ 3000 yılından bu tarihe kadar devam ettiği bilinen en eski kayıtlar ile ortaya çıkmıştır. Kanser, Latince'de yengeç anlamına gelen "cancer" veya "carcinus" kelimelerinden oluşmuştur. Tümör terimi ise ilk kez MÖ 3. Yüzyılda Hipokrat tarafından, tümör etrafındaki şişmiş damarları yengecin bacaklarına benzettiği için kullanılmış, Yunan doktor Galen ise şişme anlamındaki "oncos" terimini kullanmıştır (Baykara, 2016).

Kanser, bir grup anormal hücrenin normal hücre bölünmesi kurallarını reddedip kontrolsüz bir biçimde bölündüğü ve büyüdüğü bir hastalıktır. Normal hücreler; hücre bölünmesi, başka bir hücreye ayrılması ya da ölmesi gibi işleyişleri için sürekli olarak sinyal alırlar. Kanser hücreleri ise bu uyarıların aksine işleyişleri için bir otonomi geliştirip, kontrolsüz büyüme ve çoğalmaya başlarlar. Kanser hücrelerinin bu çoğalmalarının devam edip yayılmalarının önüne geçilmezse, sonuç ölümcül olabilir. Aslında, kansere bağlı ölümlerin %90'ı, tümörün vücuda yayılması yani metastaz sonucu gerçekleşmektedir (Hejmadi, 2010).

Kanseri en kısa, hücrelerin kontrol edilemeyen bir şekilde çoğalması olarak tanımlayabiliriz. Kanser hücreleri çoğalma esnasında, normal hücrelere kıyasla yapısal ve işlevsel açıdan farklılıklar göstermektedir. Bazen hücre normalde yaptığı işlevleri yapmamaya başlarken, bazen de normalde olmayan bazı işlevleri yapmaya başlayabilir. Anormal olarak çoğalan bu hücreler bulunduğu yerdeki doku ve organları etkileyecek hatta uzakta bulunan organlara da etki göstererek görevlerine engel olabilecektir. Hücre kontrolünün bozularak bir hastalık olan kansere dönüşme süresi, kanserin türüne göre değişmekle birlikte ortalama 15 - 20 yıldır. Kanserin nedeni ve oluş mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Kanseler köken aldıkları doku ve organlara göre isim alırlar.

Belirti, bulgu ve tedavileri ise kanserin türüne göre değişim göstermektedir. En sık karşılaşılan kanser türleri ise; deri, akciğer, meme, sindirim ve üreme sistemleri kaynaklı kanserlerdir (Kutluk ve Kars, 1992).

Erkeklerde ve kadınlarda en sık rastlanan ve ölüme sebep olan kanser, akciğer kanseridir. Erkeklerde 2. sırada prostat kanseri yer alır, kadınlarda en sık meme kanseri görülmektedir (Baykara, 2016).

Kanser sebepli ölüm oranlarının yüksekliği, kanserin önemini daha da artırmaktadır. Günümüzde kanser en sık ölüm nedenleri arasında yer almakta ve birçok gelişmiş ülkede kalp damar hastalıklarından sonra ikinci sırada bulunmaktadır. Ülkemizde ise, 0 – 1 yaş hariç tutulursa, ikinci sırada ölüm nedeni olarak bulunmakta ve her 10 ölümden birisi kanser kaynaklı olmaktadır. Sık görülmesi ve ölüm oranının yüksek olmasına ek olarak kanser tedavisinin pahalı olması bazı sosyoekonomik sorunları da beraberinde getirmektedir. Erken teşhis ve tedavi ile kanser hastalarında önemli oranda iyileşme sağlanabilmektedir. Oysaki bilgi eksikliği, korku, ihmal gibi sebeplerle kişiler hekime başvurmamakta ve bunun sonucu olarak tanı gecikmekte, tedavi ise zorlaşmaktadır. Farklı sebeplerle kişiler, bilimsel değer taşımayan, etkisiz tedavi yöntemlerini denemektedirler. Bu sebeplerle sağlık kontrolleri düzenli yapılmalı, kanser belirtisi taşıyabilecek şikayetleri olan kişiler ise en kısa zamanda hekime başvurmalıdır (Kutluk ve Kars, 1992).

### **2.1.2. Kanserden Korunma**

Modern tıbbın amacı kanseri oluştuktan sonra tedavi etmek değil, kanserin ortaya çıkmasını engellemektir. Bu sebeple sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanımını bırakmak, alkol tüketimini sınırlamak, fiziksel aktiviteyi artırmak, taze sebze ve meyve tüketmek ve bu sayede yeterli vitamin ve mineral desteğini sağlamak, fazla miktarda kırmızı et ve fast food gıdaları tüketmemek, stresten uzak kalmak, uzun saatler boyu güneş ışığına maruz kalmamak ve tüm koruyucu önlemleri almak kansere karşı korunmada önemli bir yere sahiptir (Baykara, 2016).

Beslenme alışkanlıklarının ve çevresel etkenlerin olumlu olması kanserden korunmada büyük önem taşımaktadır. Meyve ve sebze tüketiminin akciğer, mide, meme, pankreas,

kalın bağırsak, gırtlak ve yemek borusu kanserlerine karşı koruyucu olduğu, önlediğine dayanan birçok bilimsel çalışma bulunmaktadır (Yokuş ve Çakır, 2012).

### 2.1.3. Dünya’da ve Türkiye’de Kanser

İnsan kanserleri dünya genelinde görülür ve 2008 yılında 12,7 milyon yeni kanser ve 7,6 milyon kanser kaydedilmiş fakat bu kanserlerin insidans ve mortalite oranları dünyadaki bölgeler ve gelir düzeyine göre değişiklik göstermektedir (Idikio, 2011).

Gelişmiş ülkelerde de en önemli sağlık problemlerinden biri kanser ve kanserin tedavisidir. Amerikan halkının yaklaşık olarak %25’inin yaşamları boyunca bir defa herhangi bir kanserle karşı karşıya gelecekleri tahmin edilmektedir. Günümüzde kanser hastalarının belirli bir bölümünde kanserin çeşidine de bağlı olarak kemoterapiyle tam bir tedavi ya da uzun süren bir iyileşme dönemi (remisyon) ortaya konulabilmektedir. Fakat; tüm bunlara rağmen, kardiyovasküler hastalıklardan sonra en sık ikinci ölüm nedeni kanser olmaktadır (Ölgen ve ark., 2002). Aşağıda tablo 2.1.’de Dünyada en sık görülen ölümcül hastalıkların sıralaması verilmiştir.

**Tablo 2.1.** Dünyada en sık görülen ölümcül hastalıklar (Ölgen ve ark., 2002).

Ölüm Nedeni	%
Koroner Kalp Hastalıkları	25.9
Kanser	20.6
Serebravasküler Hastalıklar	13.7
Pnömoni	8.0
Kronik bronşit	4.1
Kazalar	3.8

Kanser insidansı tüm dünyada artmaktadır ve bu artış gelişmekte olan ülkelerde daha belirgindir. Ülkemizde de kanser insidansında bir artış olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle kanserle savaş adına yürütülen projelerin planlanması ve uygulanması gereklidir. Ülkemizde ulusal kanser kontrol programı sayesinde bu faaliyetler dört başlık altında yürütülmektedir. Bunlar; önleme, tarama ve erken tanı, tedavi ve palyatif bakımdır. Bu alanlarda başarılı bir hedefe ulaşmak için halkın da belirli bir bilinç ve farkındalık seviyesinde olması ve bu farkındalığın oluşturulması gereklidir. Bu

farkındalık ise geliştirilmiş ve üzerinde çalışılmış bir plan doğrultusunda yapılan toplum eğitimleri ile oluşturulabilir. Bu doğrultuda medya, sivil toplum kuruluşları ve toplum liderleri ile işbirliği içerisinde halka eğitim ve okullarda çocuklara eğitim verilmelidir (Gültekin ve ark., 2011).



## 2.2. Tromboz

Venöz tromboemboli (VTE); derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner tromboemboli (PTE) olarak iki bölümden oluşan, erişkin bir popülasyonda yıllık insidansı %0.1 – 0.3 olan potansiyel fatal bir hastalıktır. Mortalite, morbidite ve sağlık harcamalarına yol açtığı için sağlık hizmeti açısından önemli bir problem oluşturmaktadır. Akut dahili ve cerrahi hastalarında sık gözlenen bir problemdir. Hastane ölümlerinin yaklaşık olarak %10'unu PTE oluşturmaktadır. Tüm dünyada hastanede yatmakta olan hastaların yarısından fazlası VTE riski altında olup cerrahi olan hastalar medikal hastalara oranla bu riski daha fazla taşımaktadır. Cerrahi ve medikal tedavi kliniklerinde VTE riski iyi bilinmesine karşın koruyucu tedavi uygulanma oranları istenilen seviyede değildir. Otero ve arkadaşları yaptıkları çok merkezli bir çalışmada VTE profilaksi oranlarını cerrahi hastalarında %27 – 70 arasında olduğunu bulmuşlardır. ENDORSE (Epidemiologic International Day for the Evaluation of Patients at Risk for Venous Thromboembolism in the Acute Hospital Care Setting) çalışması çok ulusludur ve ülkemizden de 11 merkezin katılımıyla gerçekleşen bir araştırma olup bu araştırmaya göre VTE riski taşımakta olan cerrahi olgusunun %58'ine, medikal hasta grubunun ise sadece %39.5'una profilaksi uygulandığı sonucuna varılmıştır (Karalezli ve Parlak, 2015).

Klinik olarak sessiz bir özellik gösteren VTE'nin tanısını koymak oldukça zordur. Bir kısmına ise klinik açıdan belirti ve bulgu taşınmasına rağmen tanı verilememektedir. VTE daha çok ileri yaşlarda görülen bir hastalık olup; yapılan çalışmalarda, ortalama olarak 1/1000 civarında ve sık gözlenen hastalıklar arasında bulunmaktadır. Eşlik eden risk faktörlerinin de etkisiyle VTE en çok 6 – 12 ay içinde %10 – 13 civarında yeniden ortaya çıkmaktadır. On bin yüz doksan sekiz hastanın 404'ünde yinelemiştir (Şahin, 2006).

Alman patolog Rudolf Virchow, 1856 yılında trombozun patogeneziyi açıklayan bir hipotez öne sürmüştür. Buna göre trombozun oluşmasında rol oynayan üç ana faktör (Virchow's triadı) vardır. Bunlar; staz, damar duvarında hasar ve dolaşan kandaki anormalliklerdir. Bu konu üzerine sonradan yapılan çalışmalar trombozun oluşmasında;

kan akımı, fibrin oluşumu ve fibrin yıkımı arasındaki hemostatik dengenin de önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Damar duvarı hasarı, trombosit aktivasyonu, kan koagülasyon faktörlerinin aktivasyonu, fibrinolizin inhibisyonu ve kan akımında staz trombojenik faktörler iken; endotelin antikoagülan aktivitesi, serinproteazları inhibe eden doğal inhibitörlerin normal fonksiyon ve miktarda olması, hepatositler ve retiküloendotelial sistem tarafından aktif proteazların temizlenmesi ve fibrinolitik sistemin sağlam olması tromboz oluşumuna karşı koruyucu mekanizmalardır (Çelebi, 2004).

Tanıyı belirlemede VTE'nin klinik tablosu spesifik değildir. DVT'lerin yarısından fazlası belirti vermez. Küçük damarlardaki PTE'ler plöritik göğüs ağrısı hariç belirti göstermez ve bulgu vermez. Sessiz ya da çok belli olmayan klinik tablo ile seyreden VTE'lerin bu sebeple tanısı konamaz. VTE'nin klinik belirti ve bulguları kardiyorespiratuar hastalık ile benzerlik taşımaktadır. Önceden kardiyorespiratuar hastalığı olan kişilerde klinik tablo ile VTE tanısı daha da güçleşir. VTE'nin belirtileri tablo 2.2.'de, bulguları ise tablo 2.3.'te gösterilmiştir (Şahin, 2006).

**Tablo 2.2.** Venöz tromboembolizmin belirtileri (Şahin, 2006).

PTE	DVT
Nefes darlığı	Bacak derin venleri trasesinde hassasiyet ve/veya ağrı
Göğüs ağrısı	Semptomatik bacakta şişlik, gode bırakabilir
Öksürük	Kollateral süperfasiyal venlerde variköz olmayan genişleme
Hemoptizi	
Sıkıntı hissi	
Çarpıntı	
Hışıltılı soluk	
Terleme	
Siyanoz	
Senkop	

PTE: Pulmoner tromboemboli, DVT: Derin ven trombozu.

**Tablo 2.3.** Venöz tromboembolizmin bulguları (Şahin, 2006).

PTE	DVT
<ul style="list-style-type: none"><li>• Takipne <math>\geq 20</math>/dakika</li><li>• Taşikardi <math>\geq 100</math>/dakika</li><li>• Ateş</li><li>• Lokalize fizik bulgular Raller (crackles)</li> Plevral frotman</ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Semptomatik bacakta şişlik (<math>\geq</math> diğer taraf)</li><li>• Semptomatik bacakta hassasiyet</li></ul>

PTE: Pulmoner tromboemboli, DVT: Derin ven trombozu.

VTE'nin doğal seyri sebebiyle belirti ve bulgular ani olarak meydana gelir. Tekrar eden kronik VTE için de bu durum söz konusudur. Nonplöritik göğüs ağrısı, nefes darlığı, takipne hastalarda sıklıkla gözlenen semptomlardır ve terleme, çarpıntı, sıkıntı hissi, öksürük ve hışıltılı soluk gibi belirtiler de görülebilir. Bir ya da fazlasının aniden meydana gelmesi ve bu semptomları açıklığa kavuşturacak başka bir nedenin olmaması önemlidir. Masif PTE'de tablo genel olarak yavaş ilerler ve senkop, siyanoz, kan basıncında düşme gözlenir. Bu durum miyokard infarktüsü, disekan aort anevrizmasından ayrılmalıdır. Bu fark laboratuvar testleriyle kolay bir şekilde ortaya konabilir. Plöritik karakterde göğüs ağrısı, nefes darlığı ve istirahatte takipne PTE'nin en sık görülen belirtileridir. Bu belirtileri gösteren bir başka hastalığın kişide olmaması yani bu belirtiler başka bir hastalık ile kanıtlanmamışsa PTE riski yüksektir ve hemoptizinin de olması riski daha fazla yükseltmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'nın diğer nedenlere bağlı olarak akut gelişen alevlenmeleri tabloyu değiştirebilir. Fakat; bacaklardaki tek taraflı DVT ile benzeyen belirti ve bulgular, klinik tablonun aniden ağırlaşması ve immobilizasyon gibi risklerin var olması VTE riskini de artırmaktadır (Şahin, 2006).

### **Derin Ven Trombozu**

Pelvisin derin damarlarında ya da alt ekstremitelerde tromboz gelişmesi derin ven trombozu (DVT) olarak tanımlanmaktadır. Damardaki endotelin hasar görmüş olması, kanın pıhtılaşmasına yol açan kanın yavaş akmasına sebep olur ve venöz kan akışını

azaltır ya da ciddi vakalarda, trombus, damarlardan akciğerlere doğru akut bir şekilde pulmoner emboli (PE) oluşmasına yol açabilir. PE bazı zamanlarda ölümcül olabileceği için, DVT'nin erken bir şekilde teşhis edilmesi ve sonra antikoagülanlar ile uygun tedavi edilmesi büyük bir öneme sahiptir (Osman ve ark., 2018).

Venöz tromboembolizmin (VTE) alt başlıklarından biri olan derin ven trombozu (DVT), önlenebilir morbidite ve mortalite sebebidir. VTE insidansı yılda 1000 kişi başına 1 olduğu ve DVT'nin de bunun üçte ikisinden sorumlu olduğu düşünülmektedir. DVT'nin komplikasyonu olan pulmoner emboli (PE), vakaların üçte birinde görülmektedir ve mortaliteye en fazla sebep olandır. DVT'nin morbiditesi, DVT'nin 2 yıl içinde hastaların %50'sinde ortaya çıkan trombotik sendromun gelişmesinden kaynaklanır. Bacak ağrısı, şişlik ve ciddi vakalarda venöz ülser gibi belirtiler gözlemlenebilir (Stone ve ark., 2017). DVT'li hastalarda genellikle lokal ağrı, ekstremitte ödeme ve şişlik gözlenir, fakat DVT'nin belirtileri hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir. Bu değişkenlik semptomatik ya da asemptomatik, iki taraflı ya da tek taraflı, şiddetli ya da hafif gibi olabilmektedir. DVT gözlenen ekstremitelerin ödemi, sık bir şekilde gözlenen semptomdur. Venöz çıkışı tamamen engellemeyen trombus genellikle belirti vermez, sessiz seyirlidir. Pelvik venleri içeren trombus, iliak bifürkasyon ya da vena kava sıklıkla bilateral alt ekstremitte ödeme ile bağlantılıdır. Proksimal eksik oklüzyon, genellikle ekstremitelerde hafif iki taraflı ödem oluşmasına yol açar ve sıvı yüklenmesi, konjestif kalp yetmezliği ve hepatonephrik eksiklik gibi hastalıkların sebep olduğu ödem ile karıştırılabilir. Uyluğun orta kısmındaki derin damarlar boyunca gözlenen ağrı DVT olduğunun işaretidir. Ağrı ve/veya hassasiyet, daha spesifik alanlarla sınırlı ağrı genellikle DVT kanıtı değildir ve başka bir hastalığın semptomu olabilir. Bu belirtiler spesifik değildir, fakat DVT'de ayağın dorsifleksiyonunun ardından ağrı (Homans işareti) görülmektedir (Osman ve ark., 2018).

DVT'nin PE'ye doğru ilerlemesini ve trombozun tekrar etmesini önlemek için, DVT tedavisinin temelini antikoagülasyon tedavisi oluşturmaktadır. 30 günlük DVT'li hastalarda antikoagüle edilmemiş mortalite oranı %3'ü geçmektedir ve bu risk PE gelişmiş hastalarda 10 kat artmaktadır. Doğrudan oral antikoagülanların (DOAC)



bulunması, bunların DVT tedavisinde kullanılan K-antagonistleri (VKA'lar) ile karşılaştırılması sonucunu doğurmuştur. Son zamanlarda yapılan çalışmalar bu soruyu ele almış ve sonuç olarak da iki ilaç sınıfı arasında güvenlik ve etkinlik açısından benzer bir profil göstermiştir (Stone ve ark., 2017).

### **Pulmoner Tromboembolizm**

Özellikle proksimal venlerde oluşan derin ven trombozlarının oluşturduğu embolilerin pulmoner arterlere yerleşerek arteri tıkanması, DVT'nin en önemli komplikasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. Tedavisi yapılmayan üç akciğer emboli vakasından biri ölmektedir ve bu ölümlerin %10'u semptomlar ortaya çıktıktan sonra bir saat içinde gerçekleşir. Dispne, taşipne, göğüs ağrısı, hemoptizi, akut sağ kalp yetmezliği, senkop ve kardiovasküler kollaps klinik semptomları oluşturmaktadır. Ani şuur kaybı ve akciğerden kanamalı enfarkt, açıklanamayan solunum sıkıntısı gibi durumlarda akciğer embolisi olabileceği düşünülmelidir. Özellikle de akut DVT tanısı almış bir hasta bu semptomları yaşıyorsa bu pulmoner emboli açısından çok önemlidir. Masif pulmoner emboli; pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yüklenmesi ve yetersizliğine bağlı olarak yarım saat içerisinde ölüm ile karşı karşıya kalmaktadır. Pnömoni, akut bronşit, pnömotoraks, akut akciğer ödemi ve akciğer tümörü başta olmak üzere tüm akciğer hastalıkları pulmoner embolinin ayırıcı tanısı olarak değerlendirilebilir. Bir de myokard enfarktüsü ve travmaya bağlı kot fraktürleri ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Tanının konulmasında sadece akciğer grafisinin bile olması %20'sinde yeterli olabilmektedir. Fakat özellikle acil durumlarda çekilen röntgenler ile tanının konulması güçleşmektedir. Klasik sağ dal blok paterni sadece hastaların %10'unda gözlenebilir. Elektrokardiyogram ile MI ve sağ ventrikül yüklenmelerine ayırıcı tanı amacıyla bakılır. Parsiyel oksijen basınçlarına da ölçülerek bakılır. Hipoksi ve hipokarbinin birlikte olması tanı koydurucu bir etken olarak klasik bilgilerde olmasına karşın, bunun üzerine yapılan çalışmalar bu bulgunun yalancı pozitifliğinin %50 oranlarına kadar dayanan çok yüksek oranlarda olabileceğini ortaya koymuştur. Ventilasyon – perfüzyon akciğer sintigrafisi (V/Q) ve spiral BT yardımcı muayene yöntemleri arasında bulunmaktadır. V/Q sintigrafileri üç çeşit sonuç vermektedir, bunlar; yüksek olasılıklı, orta olasılıklı ve düşük olasılıklıdır. Yüksek olasılıklı sintigrafi tanı koydurucu olması açısından, düşük

olasılıklı sintigrafi ise tanıyı ekarte ettirici olması bakımından büyük bir öneme sahiptir. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte spiral BT ile PE tanısının konulması arasında güzel bir denge kurulmuştur. Özellikle ana pulmoner arter ve segmenter dallarında %98'e dayanan oranda sensitivite ve %99'a dayanan oranda da spesifisite olduğu görülmüştür. Pulmoner anjiografi, diğer tüm metodlarla görüntüleme yapılamadığı zaman kullanılır. Normalde sadece vakaların %10 kadarında pulmoner anjiografi gereksinimi duyulmaktadır (Kurtoğlu ve Sivrikoz, 2008).

Tablo 2.4.'te pulmoner emboli klinik olasılık değerlendirmesi verilmiştir.

**Tablo 2.4.** Pulmoner emboli klinik olasılık değerlendirmesi (Kurtoğlu ve Sivrikoz, 2008).

	<b>Puan</b>
Geçirilmiş DVT veya PE	1,5
Nabız > 100/dk	1,5
Geçirilmiş Ameliyat veya İmmobilizasyon	1,5
DVT Semptomları	3
Hemoptizi	1
Kanser	1
Düşük 0-1	
Orta 2-6	
Yüksek ≥7	

### **Trombozun Tanısı**

Hematokrit, hemoglobin, platelet, periferik yayma, beyaz küre gibi kan testleri ile arter kan gazları (AKG), elektrokardiyografi (EKG), akciğer grafisi gibi laboratuvar metotları sık kullanılmaktadır ve en çok ayırıcı tanı için önemlidir. EKG'de gözlenen anormallikler sıktır ama nonspesifiktir. PTE sağ kalpte zorlanma yaratacak düzeyde olduğunda; aritmiler, taşikardi, aks değişikliği, SI, TIII ve QIII paterni gibi anormallikler görülebilmektedir. Pulmoner vasküler yataktaki kesintiye bağlı olarak sağdan sola şantın sebep olduğu hipoksemi, alveoler-arteryel PO<sub>2</sub> gradientinde artış alveoler

hiperventilasyona bağlı olarak hipokapni AKG'lerde görülebilir. İki bulgunun da normal olması tanının konmasına engel teşkil etmez. Akciğer grafisinde sıklıkla normal ve/veya nonspesifik anormallikler görülür. Lineer atelektaziler, diyafragmada yükselme, az miktardafokal infiltrasyon ve plevral efüzyon sık gözlenen anormallikler arasındadır. Tepesi hilusa bakan üçgen şeklinde olan opasite, hipovasküler alan nadir ve/veya kontrol akciğer grafisi, pulmoner arterlerde kesinti bulunmadan tanının konması zordur. Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) İzotop Sintigrafisi, Pulmoner Anjiyografi, Helikal Bilgisayarlı Toraks Tomografisi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Ekokardiyografi (EKO), tanı konulmasında kullanılan testlerdendir. VTE tanısında kullanılan yeni testler ise; D-dimer ve Kardiyak Troponin testleridir. Laboratuvar testlerinden önce koagülopatiler hariç, risk faktörlerinin olduğu durumlarda bu faktörler ile klinik belirti ve bulgulara dayanarak tanı olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmalarda farklı klinik tanı ve olasılıkları üzerine araştırmalar yapılmıştır. VTE risk faktörleri, belirti ve bulgular, alternatif tanı olasılığı AKG'ler, akciğer grafisi bulguları göz önünde bulundurularak risk seviyesi; %80 – 100 yüksek, %21 – 79 orta, %0 – 20 düşük olasılık olarak alınabilir. Düşük olasılık durumunda %3.4, orta olasılık durumunda %20.4, yüksek olasılık durumunda ise %65, hatta daha da yüksek oranlarda daha doğru PTE teşhisi verilebilmektedir. Risk faktörleri, klinik belirti ve bulgular, diğer hastalıkların olmadığının kanıtlanmasına yönelik basit laboratuvar testleriyle tanı olasılığı yükselti olarak maliyeti düşürmek amaçlanmaktadır.

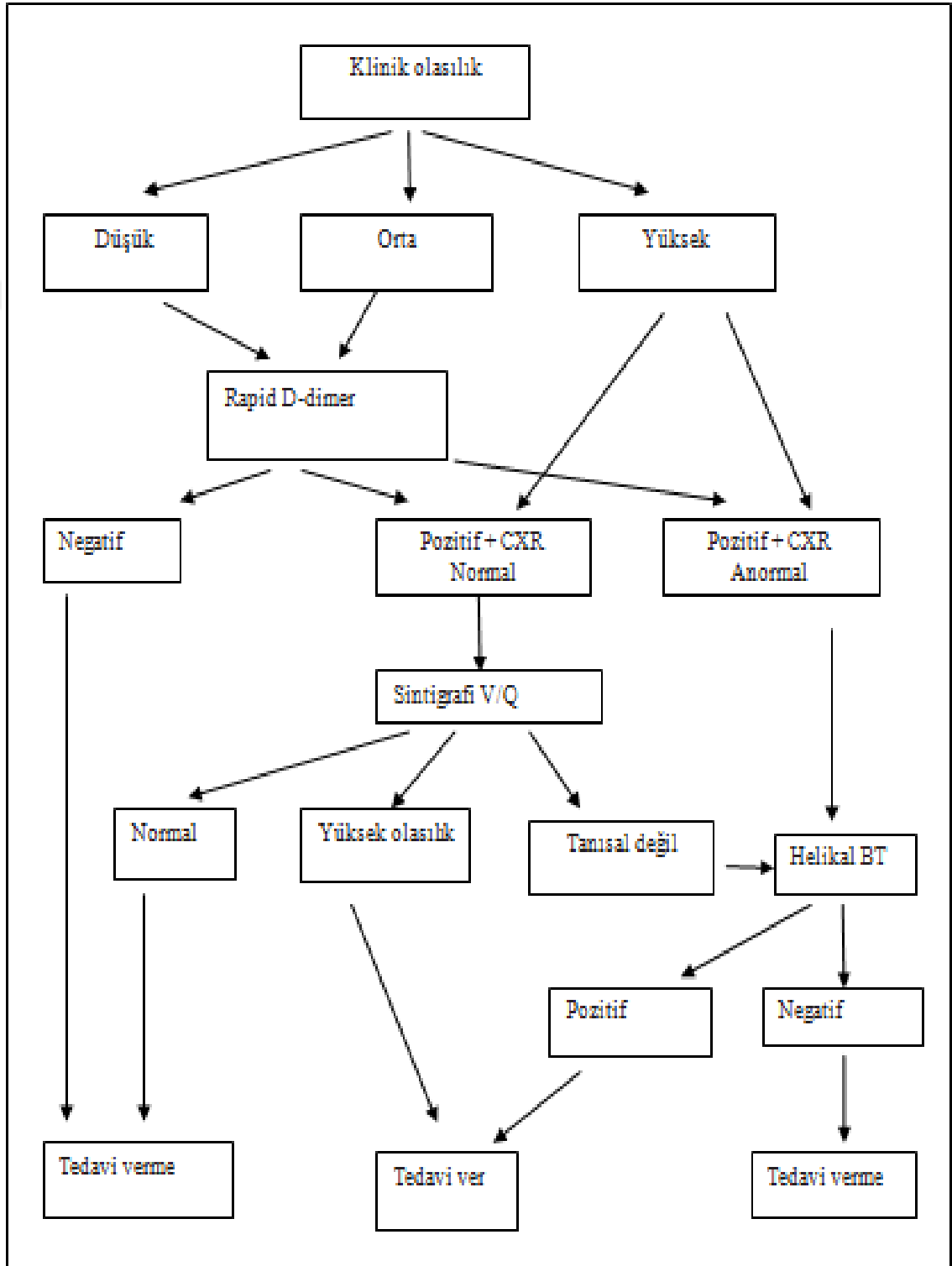
Klinik olasılığı belirlemek için;

**A.** Venöz staza sebep olan risklerin var olması,

**B.** Klinik tablonun VTE'ye uyması fakat; açıklanabilecek olası başka bir tanının olmaması,

**C.** Tam kan sayımı, EKG, akciğer grafisi ve bakıldıysa PaO<sub>2</sub>- PAO<sub>2</sub> gradienti gibi klinik tabloyu ortaya koymada yardımcı görev gören rutin testlerin, farklı bir hastalığı da göz önünde bulundurmamasına önem verilmelidir.

B ve C beraber değerlendirilmeli ve bunun sonucunda; A + (B + C) yüksek olasılık, A veya (B + C) 'den birinin olması orta olasılık, hiçbirinin de olmaması düşük olasılık olarak dikkate alınmalıdır. Tanının ortaya konulabilmesi amacıyla bu değerlendirmede basit bir algoritma kullanılabilir ve orta ile düşük olasılık durumlarında D – dimer bakılmalıdır, negatif çıkarsa da başka bir hastalık olabileceği düşünülmelidir. Hastanın değerlendirilmesine bağlı olarak, sadece orta olasılıkta, tanılama girişimleri yüksek olasılık durumundaki gibi yapılabilir. D – dimer pozitif sonuçlarına etki edebilecek akciğer grafisinde PTE dışı olabilecek normal olmayan bulgu ve/veya klinik hastalık taşımayanlarda öncelikle perfüzyon, gerekiyorsa da ventilasyon sintigrafisi yapılmalıdır. Düşük olasılık durumunda başka bir araştırmaya gerek yoktur, orta olasılık durumunda klinik değerlendirme ve vasküler görüntüleme (CUS, toraks BT gibi) teknikleri kullanılmalıdır, yüksek olasılık durumlarında ise; ilk doz olarak yaklaşık 5000 U unfraksiyone heparin (UFH) intravenöz (IV) verildikten sonra D dimer pozitif görülenlerdeki algoritma takip edilmelidir. DVT şüphesi durumlarında ve VTE'den şüphelenilip yukarıdaki algoritmalarından sonuç çıkarılamayanlarda CUS yapılmalıdır. Kardiyak troponin ve BNP bakma, tercihen transözefageal olmak üzere EKO, klinik tablosu sağ ventrikül disfonksiyonu ve/veya koroner arter hastalığıyla uyumlu olan kişilerde uygun ve gerekli yöntemlerdir (Şahin, 2006). Şekil 2.1.'de tromboemboli tanısı için basit algoritma gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Tromboemboli tanısı için basit algoritma (Şahin, 2006).

## **Venöz Tromboembolizmin Tedavisi**

Venöz tromboembolizm (VTE), toplumda sık gözlenen ve ölüme yol açabilen bir hastalıktır. Tanı konulunca antikoagülasyon tedavisine yoğun bir şekilde başlanmalı ve tekrarlama riski göz önüne alınarak bu tedaviye devam edilmelidir. Damardaki perfüzyonu sağlamak, trombüsün progresyonu ile embolizasyonunu durdurmak ve nükslerin önüne geçmek VTE tedavisinin temel amaçlarını oluşturmaktadır. Klasik tedavi yöntemi ise; akut dönemde heparin (standart ya da düşük molekül ağırlıklı heparin) ile antikoagülasyona başlamak ve sonraki birkaç günde varfarine geçmek şeklindedir. Varfarinin dozu iyi ayarlanmışsa klinik etkinliği oldukça iyi olmaktadır fakat; uzun süreli varfarin kullanmak monitarizasyonun gerekli olması sebebiyle güç olmaktadır. Direkt etkili olan ve oral kullanılabilen antikoagülanların son yıllarda geliştirilmiş olmasıyla bu yaklaşıma ilave olarak yeni alternatifler bulunmuştur (Sayinalp, 2013).

VTE'nin tedavisini, antikoagülan ajanlarla tedavi, trombolitik ajanlarla tedavi ve diğer yöntemlerle tedavi olmak üzere sınıflandırabiliriz.

### **1) Antikoagülan Tedavi**

Bu tedavide UFH en yaygın kullanılan ilaçtır. 4000 - 30.000 fakat ortalama olarak 15.000 molekül ağırlığındaki D – glukozamin ve üronik asidin yaptığı glukozaminoglikan zincirinden meydana gelmektedir.

### **Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparinler (LMWH)**

Kimyasal ya da enzimatik depolarizasyon ile UFH'den oluşmaktadır. Plazma proteinlerine, makrofaj ve endotel hücrelere, plateletlere, osteoblastlara bağlanmaları UFH'ye göre daha az olmaktadır. Atılma şekli renal yollardandır. Bu sebeple de doz – yanıt ilişkisi ile etki süresi daha doğru olarak hesap edilebilir. UFH gibi doz monitörizasyonu bulunmamaktadır.

### **Oral Antikoagülanlar**

Kumarin türevleri bu grupta en fazla kullanılanlardır. Warfarin ise en çok kullanılanı ve bilinenidir. Vitamin K antogonisti durumundadır. Protein C ve protein S sentezlerini,

vitamin K bağımlı koagülasyon faktörleri II, VII, IX, X ile inhibe ederler. Antikoagülan etkiyi bu şekilde gösterirler.

### **Geliştirilen Yeni Antikoagülanlar**

Yeni antikoagülanlardan başlıcaları; koagülasyonun başlangıcı için etki edebilecek; ‘‘Tissue Factor Pathway Inhibitors (TFPI)’’, ‘‘Nemotode Anticoagulant Protein (NAPc2)’’. ‘‘Tissue Factor Inhibitors’’, pıhtının oluşma sürecine etki edecek pentasakarid, trombini etkisiz hale getiren, ‘‘hirudo medicinalis’’ten elde edilmiş olan rekombinant ile hirudin formu olan lepirudin ve ağız yoluyla etkisini gösteren melagatran ile onun gastrointestinal sistem (GİS)’den iyi emilen biyotransformasyon ile melagatrana çevrilen formu, H - 376/95 ksimeleagatrandır. Son olanlar direkt trombin inhibitörleridir. Bu antikoagülanlara yenileri ilave olacaktır. Yeni oluşan antikoagülanların güvenilirliği panzehirleri, kısacası farmakoekonomileri için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

### **2) Trombolitik Tedavi**

Antikoagülan tedavi ile trombozun gelişiminin engellenmesi hedeflenirken, trombolitik tedavide ise trombozun erimesi amaçlanmaktadır. Meydana gelen pıhtının erimesiyle, emboli riskinin önüne geçilecek, hemodinamik bozukluk iyileşecektir. Hipotetik olarak meydana gelen trombozların, trombolitik ajanlar ile tedavi edilmesi fikri doğru bir yaklaşım gibi düşünülse de; çeşitli nedenler ve ufak embolilerde uzun süre takipleri ile her iki tedavi arasında anlamlı fark olmadığı ortaya konulmuştur.

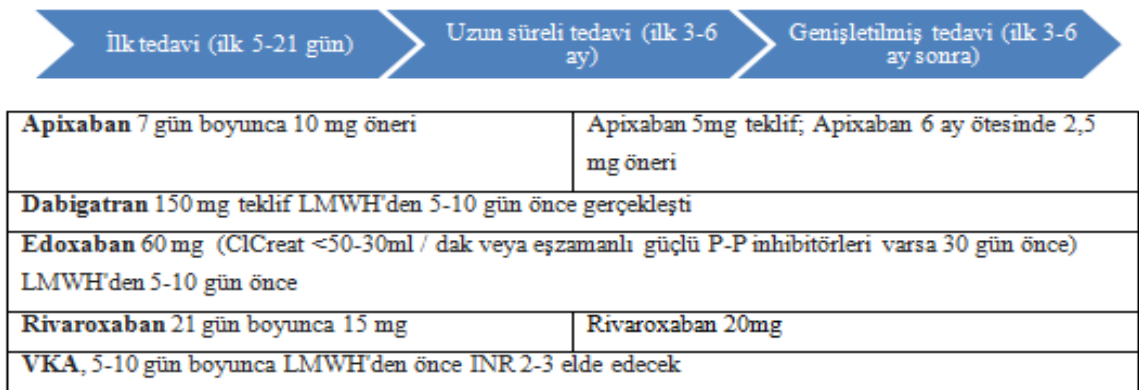
### **3) Embolektomi**

Embolektomi için; trombozu olduğu yerde direkt göstermek gerekmede ve hasta hipotansif olmalı hatta şok durumu taşımalıdır. Ayrıca trombolitik tedaviye ciddi kontrendikasyon taşımalıdır. Bu işlem, kataterle doğrudan veya cerrahi yolla damarın açılarak trombüsün buradan çıkarılmasıdır. Katater ile mekanik parçalama yollarının da kullanılması raporlanmıştır.

## Venöz Tromboembolizm –Profilaksi

Akut dönem sonrasında profilaksi için yapılan antikoagülan tedavi, yeniden ortaya çıkmasını azaltmaktadır. Profilaktik antikoagülasyon uzayınca maliyet ve kanama oranlarında bir artış gözlenmektedir. Profilaksi süresi şartlara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Trombofili hariç geçici immobilizasyon riski ile oluşan VTE’de süre 3 – 6 ay, geçici risk ve trombofili varlığında ya da immobilizasyon gözlenmeden – idiyopatik oluşumlarda 6 – 12 ay, idiyopatik ve yinelenme durumunda 12 ay hayat boyuncadır. Ayrıca semptomatik baldır ven trombozu varlığında tahmini olarak 6 – 12 hafta olmaktadır. Özellikle trombofilisi olanlar başta olmak üzere süreler konusunda farklı düşünceler, fikirler bulunmaktadır. Trombofili, başka hiperkoagülabilesi olanlar ile önceden VTE geçirmiş olanlar immobilizasyon olan durumlarda kesinlikle profilaksi almalıdır. Bu süre ise immobilizasyon geçene kadar olmaktadır. Profilaksi tedavisi için sıklıkla oral olarak warfarin kullanımı tercih edilmektedir. Warfarine alternatif ise; düşük dozlarda UFH ve LMWH ajanları tercih edilebilir. Antiplateletlerin ise profilaksisteki görevleri açık değildir. VTE’nin yaklaşık olarak yarısı hastanelerde meydana gelmektedir. Hastanelerde ise immobilizasyon yaratan genel anesteziyanında ve sonrasında, özellikle yoğun bakım olmak üzere, vaktinin büyük bölümünü yatakta tedavi olarak sürdüren ve özellikle de orta yaşın yukarısında olan hastalara antikoagülan profilaksi mutlaka yapılmalıdır (Şahin, 2006).

Şekil 2.2.’de derin ven trombozu tedavi evreleri gösterilmiştir.



**Şekil 2.2.** Derin ven trombozu tedavi evreleri.ClCreat: kreatinin klirensi; LMWH: düşük moleküler ağırlıklı heparin; P-P inhibitörleri: proton pompa inhibitörleri; VKA: K vitamini antantagonisti (Mazzolai ve ark., 2017).



Venöz tromboemboli yaşayan bir hastaya tedavi konusunda yaklaşımda, 2010 yılında farklı birçok derneğin desteğiyle hazırlanmış olan ‘‘Ulusal Venöz Tromboembolizm Profilaksi ve Tedavi Kılavuzu’’ ile 2012 yılında revize edilen ‘‘ACCP Antithrombotic Theraphy and Prevention of Thrombosis’’ kaynaklarından öneri konusunda yararlanılabilir. Venöz tromboemboli, alt ekstremitte derin venlerinde sık olarak gözlenirken; üst ekstremitte, pelvis ve diğer venlerde ise nadir olarak görülmektedir. Alt ekstremitte derin ven trombozu (DVT) tedavisindeki temel amaç; pulmoner emboli ve pulmoner hipertansiyon, nüks ve kronik komplikasyon gelişmesinin önüne geçmektir. Tanı konulunca hemen antikoagülasyon tedavisine başlanılmalıdır. Standart heparin (İV veya SC SH), düşük molekül ağırlıklı heparin (SC DMAH) ve fondaparinux (SC), oral ajan olarak varfarin ve direkt FXa/trombin inhibitörleri tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Seçilen hastalarda; trombolitik ajanlar, vena cava filtreleri ile cerrahi tedaviler yapılabilir. Buna benzer olarak, pulmoner embolizmde (PE) İV SH, SC DMAH gibi parenteral antikoagülan ajanlar ile antikoagülasyon hızlı bir şekilde sağlandıktan sonra oral varfarin ile tedaviye devam edilir. Uzun süre olan antikoagülan tedavi, nüks ve erken mortalite riskini belirgin bir şekilde azaltır. Trombolitik ajanlar ile ya da cerrahi yöntemlerle belirli endikasyonlarda reperfüzyon sağlanması denenebilir (Sayınalp, 2013).

### **2.2.1. Tromboz Risk Faktörleri**

VTE riski kanser hastalarında 4 – 7 kat daha fazla görülmektedir. Kanser hastalığı gözlenen kişilerin %5 – 20’sinde genellikle VTE gelişmektedir. Bunun tam tersi olarakta VTE görülen kişilerin %15 – 20 kadarının da kanser hastalığı taşıdığı gözlenmektedir. Padua risk skorlamasına göre de kanser hastalığı klinik risk faktörü olarak en yüksek puanı almaktadır. Kanser öyküsü olan kişilerde, kanser hastalığına ve hastanın kendisine ait bazı risk faktörlerinin VTE riskini artırdığı gözlenmiştir. Evre olarak ilk dönemlerde olan yani erken evredeki bir kanser hastası ayaktan adjuvan kemoterapi (KT) aldığı süre boyunca gözlenen VTE riski yaklaşık olarak %3 – 5 iken, evre olarak daha ilerlemiş ve metastazları olan bir kanser hastasında ise bu düzey %30 civarındadır. Anti-angiyojenetik ilaçlar olan Talidomid, Lenolidomid gibi ilaçlar yüksek dozdaki steroidler ve KT ile kombine kullanıldığı zaman VTE riski daha da artmaktadır. Tablo 2.5.’te

ayaktan kemoterapi gören kanser hastalarında VTE riskinin belirlenmesi verilmiştir (Arseven ve ark., 2015).

**Tablo 2.5.** Ayaktan kemoterapi gören kanser hastalarında VTE riskinin belirlenmesi (Arseven ve ark., 2015).

Hasta Özellikleri	Parametreler	Puan
Kanserin yeri	Çok yüksek risk: mide, pankreas, primer beyin Yüksek risk: Akciğer, lenfoma, mesane, jinekolojik, testis, böbrek	2 1
Kemoterapi öncesi trombosit sayısı	$\geq 350,000$	1
Kemoterapi öncesi lökosit sayısı	$>11,000/mm^3$	1
Hemoglobin ya da eritropoet stimulan ilaç kullanılması	$<10$ g/dL	1
Vücut kitle indeksi	$35$ kg/m <sup>2</sup>	1
<b>Toplam puan</b>	<b>Risk düzeyi</b>	<b>Semptomatik VTE riski (%)</b>
0	Düşük	0,3 – 0,8
1 – 2	Orta	1,8 – 2,0
$\geq 3$	yüksek	6,7 – 7,1

VTE: Venöz tromboembolizm

Venöz tromboemboli risk faktörlerini akut ve kronik risk faktörleri olarak iki grupta değerlendirebiliriz. Hastaneye yatma, cerrahi bir işlem geçirmiş olma, alt ekstremitte travmaları, östrojen tedavisine yeni başlama, damarlara uygulanmış olan kataterler, uzun bir süre hareketsiz olma, gebelik ile kemoterapi venöz tromboemboli için akut risk faktörleri grubunda iken; pıhtılaşma bozukluğu, obezite, yaş, kanser, paralizi, solunum yetersizliği, kalp yetersizliği, VTE öyküsü taşımak ve sigara kullanıyor olmak venöz tromboemboli oluşması açısından kronik risk faktörleri grubundadır. VTE risk faktörlerini diğer bir gruplama şekli ise şu şekildedir:

1. Genetik Risk Faktörleri
2. Kazanılmış Risk Faktörleri
  - a) Yaş
  - b) Cerrahi Girişim
  - c) Malign Hastalıklar
  - d) Uzun Süreli Seyahat, Hareketsizlik ve İmmobilizasyon
  - e) Majör Travma
  - f) Oral Kontraseptif ve Hormon Replasman Tedavileri
  - g) Gebelik ve Postpartum Dönem
  - h) Tekrarlayan Venöz Tromboemboliler (Karadoğan, 2018).

Başka bir kaynağa göre ise VTE risk faktörlerini şu şekilde ele alabiliriz.

**Protein-C Yetersizliği:** Protein-C, K vitaminine bağlı olan bir proteindir ve bu sebeple de K vitamini eksikliği, karaciğer hastalığı ve warfarin kullanılmasıyla plazmadaki düzeyi azalmaktadır. Heterozigot Protein C yetersizliği gözlenenlerde tromboz riski, yetersizlik türüne bakılmaksızın artar. Protein-C yetersizliği bulunan aile bireylerinde venöz tromboz riski 40 yaşından sonra 8 – 10 kat artmaktadır.

**Protein-S Yetersizliği:** Protein S'nin yetersiz oluşu ile tromboz oluşumu arasında bir ilişki kurulamasa da venöz tromboz gözlenen hastaların çoğunda protein S'nin yetersiz olduğu bulunmuştur.

**Antitrombin III yetersizliği:** Dissemine intravasküler koagulopati, iliofemoral tromboz, akciğer embolisi ve bacak trombozları edinsel yetersizlik durumunda ortaya çıkabilir. Derin ven trombozu veya akciğer embolisi gözlenen hastaların %70'inde antitrombin III eksikliği görülse de bunların büyük kısmının tüketim sebebiyle oluştuğu öne sürülmektedir.

**Aktif Protein C (APC) Direnci:** Venöz tromboz gözlenen hastaların %40'ında kalıtsal APC direnci vardır ve F V geninde tek bir nokta mutasyonu ile meydana gelir. Protein C, protein S ve AT III yetmezliklerinde görülen klinik bulgular ile APC direncinde

gözlenen klinik bulgular birbirine çok benzese de derin ven trombozu daha sık, pulmoner emboli daha seyrek olmaktadır.

**Faktör II (protrombin) 20210 G-A:** Protrombin geninde oluşan bir defekt sonucunda olan bu olguların sıklık durumu tromboz gelişen hastalarda %6.2 iken; sağlıklı bireylerde %2.3'tür. Risk faktörü olarak sık gözlenen bir faktör olarak değerlendirilirse, Protein-C, Protein-S, Antitrombin III ve Faktör V düzeyi eksikliklerine oranla tromboz açısından daha az bir risk taşır.

**Hiperhomosisteinemi:** Trombotik hastalıklar için riskin artmasında; homosistein düzeylerinde gözlenen artış etkili olurken, homosisteinin kendisinin bu duruma nasıl etki ettiği ve bu duruma neden olup olmadığı net bir şekilde ortaya konulamamıştır.

**Faktör VIII yüksekliği:** F VIII düzeylerinin yüksek olması tromboz oluşmasının en önemli sebeplerinden biridir. Toplumda %11 kişide bulunan, F VIII düzeylerinin 150 IU/dl üzerinde olduğu kişilerde risk 6 kat fazladır. Toplumda DVT gözlenen olguların %35'inde F VIII düzeylerinin fazla olduğu bulunurken, Protein-C düzeyindeki eksiklik ise sadece %3 civarındadır.

**Antifosfolipid Antikorlar:** Herhangi bir sebebe bağlı olmaksızın serumda bu antikorların pozitif olduğu durumlar primer antifosfolipid sendromu (APS) olarak bilinmektedir ve tekrar eden düşüklükler, trombositopeni, nörolojik ve kardiyovasküler bozuklukların yanında arteriyel ve venöz tromboz ile devam eder.

**Oral Kontraseptifler ve Diğer Hormonal Steroidler:** Önceki yıllarda kullanılmış olan ve östrojen olarak yüksek miktarları içeren (100 mcgr ve üzeri) oral kontraseptiflerin (OKS) içerisindeki östrojen düzeyleri tromboz riskini azaltmak amacıyla indirilmiştir. Son yıllarda yapılmış olan bir çalışmaya göre oral kontraseptif kullanan kadınların tromboz riskinin kullanmayanlara göre 4,2 kat arttığı bulunmuştur.

**Hamilelik ve Puerperium:** Hamilelik süresince tromboz riski 1000 kadında 0,13 ile 0,7 arasında tespit edilmiştir. Puerperiumda beklenen tromboz riski hamilelik sürecine göre daha fazla olup doğum yapmış 1000 kadında risk düzeyi 2,3 ile 6,2 oranı aralığındadır.

Doğumdan sonraki dönem için tromboz riski hamilelik dönemine göre 20 – 30 kat daha fazla olmaktadır.

**Cerrahi ve Travma:** Özellikle ortopedi ve beyin cerrahi ameliyatlarından sonra tromboz oluşma riski oldukça artmış durumdadır. Kalça ve diz travmalarından sonra tromboz riski %30 - %50 arasında olmaktadır ve batin, jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda tromboz gelişme riskleri yine %40 civarına kadar çıkmaktadır.

**Malignite ve Diğer Hastalıklar:** Özellikle de musin üreten adenokanserlerde risk daha da fazla olmaktadır. Kanser hastalarının %19'unda tromboz oluştuğu bulunmuştur. İmmobilite, paralizili hastalar, kardiyak hastalar, myeloproliferatif hastalığı olanlar yine tromboz açısından riskli hastalardır (Baykal ve ark., 1999).

Tablo 2.6.'da, altta yatan patofizyolojik mekanizmaya göre VTE risk faktörleri gruplandırılmıştır.

Tablo 2.7.'de venöz tromboz risk faktörleri verilmiştir.

**Tablo 2.6.** Altta yatan patofizyolojik mekanizmaya göre VTE risk faktörleri (Yılmaz, 2013).

Altta yatan patofizyolojik mekanizmaya göre VTE risk faktörleri		
Venöz staz	Damar duvar hasarı	Hiperkoagülabite
Uzun süreli yatak istirahati	Damar yaralanması/travması	<b>Kahtsal trombofililer</b>
Uzun seyahat	Katater takılması	Sık görülenler
Cerrahi girişime bağlı hareketsizlik	Derin ven trombozu öyküsü (variköz ven oluşumu-kapak hasarı)	Aktive protein C direnci
Tümör, obezite ve gebeliğe bağlı venöz obstrüksiyon	Yapay kalp kapağı	Faktör V Leiden mutasyonu
Kardiyomiyopati, konjestif kalp yetersizliği ve miyokard infarktüsüne bağlı sol ventrikül yetersizliği	Akut miyokard infarktüsü	Protrombin gen (G20210A) mutasyonu
Atrial fibrilasyon	Cerrahi girişim	Protein C/S eksikliği
	Kemik kırıkları	Antitrombin eksikliği
	Kalp damar hasarı	Nadir görülen kahtsal trombofililer
	Tümör invazyonu	Aile öyküsü
	Yanık	Diğerleri
		<b>Edinsel trombofililer</b>
		Derin ven trombozu öyküsü
		Cerrahi girişimler
		Antifosfolipid antikor sendromu
		Diğerleri

**Tablo 2.7.** Venöz tromboz risk faktörleri (Yılmaz, 2013).

<b>Venöz tromboz risk faktörleri</b>
<b>Genetik trombofililer</b>
Faktör V Leiden mutasyonu Protrombin gen mutasyonu Protein S eksikliği Protein C eksikliği Antitrombin (AT) eksikliği Nadir görülenler Disfibrinojenemi
<b>Kazanılmış risk faktörleri</b>
Malignite Santral venöz katater varlığı Cerrahi Travma Gebelik Oral kontraseptifler Hormon replasman tedavisi Tamoksifen, Thalidomid, Lenalidomid İmmobilizasyon Konjestif kalp yetmezliği Antifosfolipid antikor sendromu Myeloproliferatif hastalıklar Polisitemia vera Esansiyel trombositemi Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri İnflamatuvar barsak hastalıkları Nefrotik sendrom

### **2.2.2. Kanser ve Tromboz**

1800'lü yılların ortalarında Armand Trousseau tarafından kanser ile tromboz arasında bir ilişkinin olduğu ilk defa ortaya konulmuştur. Sonradan yapılan çalışmalarla da kanser hastalarında tromboz sıklığının da fazla olduğu bulunmuş ve bu bilgi desteklenmiştir. Başka bir çalışmada ise kanser hastalarında, kanser olmayan kişilere göre 4.1 kat fazla

olan tromboz riski ortaya çıkmıştır. Hastanın kemoterapi aldığı durumda ise bu risk 2 kat daha artmaktadır. Tromboz da olan kanser hastalarında, tromboembolik komplikasyonu olmayan hastalara nazaran yaşam sürelerinin kısaldığı belirtilmiştir. Tromboembolizm, kanser tanısı daha konulmamış bir kişi için gizli kanser başlangıcının bulgusu olabileceği gibi evre olarak ilerlemiş ve metastazları da olan kanser hastalarında da gözlenebilir (Erdem, 2008).

Fransız bir hekim olan Armand Trousseau, 1865 yılında Paris'te verdiği bir konferansta kanser ile tromboz arasında bir ilişkinin olduğundan ilk defa bahsetmiştir ve kanser ile tromboz ilişkisi böylece ilk defa ortaya konulmuştur. Trousseau, idiyomatik venöz trombozun varlığının, tanısı konulmamış gizli bir kanserin erken belirtisi olabileceğini ileri sürmüştür. Tesadüfi olarak bu sendromu kendisinde de görmüş ve iki yıl sonra mide kanseri sebebiyle hayatını yitirmiştir. Yine 1823 yılında Fransız bir doktor olan Bouillaud üç kanser hastasının alt ekstremitelerinde venöz tromboz olduğunu görmüş ve bunun kanser sebebiyle oluşan pıhtının damarları tıkaması neticesinde oluştuğunu belirtmiştir. Fakat; kanser – tromboz ilişkisinin bulunabileceğini, idiyomatik venöz trombozun, tanısı konulmamış bir kanserin erken belirtisi olabileceğini ilk defa belirten Trousseau olmuştur (Dalkılıç, 2014).

Kanser hastalarında tromboembolik komplikasyonlar morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerindendir ve malignitenin hemostatik sisteme etkisine bağlı olmaktadır. Kanser ile hiperkoagülabilité arasındaki ilişki 140 yıl öncesine dayanmaktadır yani o zaman tanımlanmıştır. Armand Trousseau 1865 yılında kanser hastalarında görülen tromboz sıklığının arttığını belirtmiştir. Billroth ise 1878'te tromboz içerisinde bulunan tümör hücrelerinin sıklığının arttığını ve bu sürecin metastaz oluşumunu etkileyebileceğini ileri sürmüştür. Sproule yine, 1938 yılında pankreas gövde ve kuyruk kanseri sebebiyle ölen kişilerin otopsi sonuçlarında venöz ve arteriyel trombozun arttığını belirtmiştir. Konuyla ilgili ilk gözlem ve açıklamalar Trousseau tarafından başlamış ve 1952'de Wright bunları tekrar değerlendirip gizli malignitelerin ilk olarak tromboembolik hastalık olarak ortaya çıkararak ilerleyebileceğini belirtmiştir. Venöz tromboemboli (VTE) sonrasında ilk yılda yeni malignite tanısı yüksek olmaktadır. Prevalans ise %2 ile %6 arasında



değişmektedir. Gezici tromboflebit tümörler için görecelidir ama özellikle de pankreatik tümörlerde spesifik bir işaret olmaktadır (Koçyiğit, 2008).

### **2.3. Kanser ve Beslenme**

Kanser hastalarında beslenme değerlendirilirken ilk önce tanı dikkate alınmalı ve bu değerlendirme sürekli her vizitte tekrar edilmelidir. Hastaya beslenme alışkanlığı sorulmalı, beslenme düzeninde oluşan değişiklikler ile bunların nedenleri ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir. Hastaların beden kitle endeksi ile kiloları kaydedilerek kilo değişimlerine bakılmalı ve değişim varsa da kas ile yağ kaybı olup olmadığı incelenmelidir. Sadece kilo değerine bakılarak beslenme durumunu değerlendirmek güçtür, triceps cilt kalınlığı, orta kol çevresi gibi antropometrik ölçümler de vücut kompozisyonu hakkında bilgi vererek beslenme durumunun belirlenmesinde kullanılabilir. Antropometrik ölçümler, ölçümü yapan kişiden kişiye farklılık gösterebildiği için dikkat edilmelidir. Albümin, transferin, prealbümin değerlerinin ölçümleri de faydalı olabilir fakat bu proteinler birçok faktörden kolaylıkla etkilenebildiği için güvenilirliğini kaybetmektedir. Yağsız beden kitlesinin belirlenmesi en önemli ve değerli olan parametredir. DEXA ve tüm vücut tomografisi yağsız beden kitlesinin belirlenmesi için kullanılmaktadır fakat ulaşılabilirliğinin zor ve maliyetinin fazla olması sebebiyle kullanımları zorlaşmaktadır. Güvenilir ve tek bir yöntemle dayanarak nutrisyonel durumu değerlendirmek fazlasıyla zor olmaktadır. Bunun için de, kilo değişimi, beslenme değişikliği, performans durumu, gastrointestinal sistem şikayetleri, yağ ve kas dokusunun durumu, asit ve ödemin olup olmadığının hepsini içine alan subjektif global değerlendirme yöntemi ile hastanın beslenme durumu daha iyi değerlendirilip beslenme desteğinin olup olmadığı daha iyi tespit edilebilir (Erdoğan ve Çiçin, 2011).

### **Beslenme Durumunu Değerlendirme Testleri**

Malnutrisyonu saptayan direkt bir test ve bir değer yoktur. Hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesinde birçok parametre kullanılmaktadır. Nutrisyonel riski değerlendirmek için klinik kullanımda beslenme durumunu tespit eden yöntemin; kolay kullanılabilir olması, hızlı olması, pratik olması ve standardize edilmiş, non-invaziv ve

cost-efektif olması gerekmektedir. Kanser hastalarında duyarlılık ve spesiflik yönüyle onaylanmış beslenme durumunu değerlendiren yöntemler olarak; skora dayalı subjektif global değerlendirme (SD - SGD) ve nütrisyonel risk indeksi (NRS – 2002) kullanılmaktadır. Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ESPEN) kanser hastalarında, beslenme durumlarının değerlendirilerek beslenme risklerinin saptanması için bu testleri önermektedir.

### **Antropometrik Ölçümler**

Kanser hastalarında malnütrisyon yani yağ kaybı ile birlikte ya da yağ kaybı olmadan iskelet kas kaybı; fiziksel zayıflık postoperatif komplikasyonlar, kemoterapi toksisitesi ve mortalite riski ile bağlantılıdır ve bu nedenle de vücut kompozisyonunun iyi ölçülüp değerlendirilmesi çok önemlidir. Ağırlık ve beden kütle indeksi (BKİ), klinik olarak uygulaması ve ölçülmesi, değerlendirilmesi en kolay olan antropometrik ölçümlerdir. Fakat bu ölçümler sıvı ve elektrolit dengesizliğinden kolayca etkilenebilirler. Vücuttaki yağsız kütlenin değerlendirilmesinde üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) ölçüm yöntemi kullanılmaktadır. Buna ek olarak yağsız vücut kitlesinin değerlendirilmesinde yine kullanılan yöntemler arasında ÜOKÇ ile birlikte triceps deri kıvrım kalınlığı ölçümü, üst orta kol kas çevresi ile kol kas alanının hesaplanmasında kullanılmaktadır.

### **Biyokimyasal Bulgular**

Beslenme durumlarının değerlendirilmesinde ve beslenme desteğinin takibinde sık olarak; albümin, transferin, prealbümin ve retinol bağlayıcı proteinin plazma değerleri kullanılmaktadır. Fakat bu parametreler; enfeksiyonlardan, fazla olan hidrasyondan, karaciğer ve renal yetmezlik ile inflamatuvar durum gibi beslenme dışındaki durumlardan kolayca etkilenebilir ve bu sebeple de bu parametreler hastanın beslenme durumlarının saptanmasında tek başlarına yeterli olmamaktadır. Buna ek olarak immünolojik parametreler, kanser tedavileri ile kök hücre nakli gibi immün supresif ilaçların kullanıldığı durumlarda malnütrisyon ve beslenme durumunun saptanması için kullanılamaz.

### **Besin Tüketim Durumunun Saptanması**

Hastaların besin alımındaki azalmaların erken fark edilmesi büyük öneme sahiptir. Besin alımı niteliksel olarak yapılabileceği gibi; besin ve sıvı kayıtları, diyet öyküsü, besin hatırlama veya görsel ya da sözel benzeri skalalardan yararlanılarak niceliksel olarak da ele alınabilir. 24 saatlik besin tüketim kaydı, besin kayıt yöntemi, besin tüketim sıklığı, diyet öyküsü ve besin alımının izlenmesi besin tüketim durumunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerdir. Ağız kuruluğu, tat – koku değişikliği, bulantı/kusma, mukozit, konstipasyon, diyare, enfeksiyonlar, ağrı gibi besin alımını etkileyebilecek tedavi edilebilen semptomların erken dönemde tespit edilerek uygun beslenme önerilerinin verilmesi önemlidir.

### **Kas Fonksiyon Testleri**

Kas gücünün bozulması, hastalıkla ilişkili olan malnütrisyonunda iyi bilinen bir etkidir. Besin alımının azalması sonucu vücut proteinlerinin özellikle de kas kütesinin kaybı başlar. Kas fonksiyonu ile; vücut proteinleri, kol kas kütesi ile BKİ arasında yakın bir korelasyon bulunmaktadır. Bu sebeple de ağırlık kaybı ya da kas kütesinin kaybı, kas gücünün de azalmasına neden olur. Azalan kas gücü de, fiziksel fonksiyonlarda azalma ile hastalık ve ameliyat sonrası iyileşmeye tam ters bir etkide bulunmaktadır (Muhsiroglu, 2017).

### **Klinik Belirtiler ve Sağlık Öyküsü**

Klinik belirtilerin saptanabilmesi için; beslenme öyküsü, biyokimyasal testler, fizik muayene ve tıbbi öykülerin hepsi birlikte değerlendirilir ve bir sonuç çıkartılır. Deri, saç, dişler, dişeti, dudaklar, dil, gözler ve genital organlar klinik belirtilerin bulunması amacıyla incelenir. Saç, deri ve ağızdaki epitel dokuda hücre değişimi hızlı olduğu için yetersizliğe karşı hassastır. Diyare ya da konstipasyon gastrointestinal sistem mukozasında gözlenen değişikliklerdendir. Bu sebeple de kanser hastalarında gastrointestinal sisteme özgü diyare ve anoreksiya gibi beslenme belirtilerinin öyküleri alınmalı ve çiğneme, yutma gibi fonksiyonlardaki değişiklikler gözlenmeli ve öğrenilmelidir. Klinik belirtiler genellikle birden çok besin ögesinin yetersiz olmasına

bağlı olarak oluşur ve belirtiler ortaya çıkmışsa da bunun, beslenme yetersizliğinin son aşaması olduğu göz önüne alınmalı ve ona göre bir yol izlenmelidir.

### **Psikososyal Veriler**

Hastanın davranışlarını ve davranış değişimlerini değerlendirmek fazlasıyla güç olmaktadır ve hastaların beslenmesi de aynı zamanda sosyal ve psikolojik etkenlere göre de değişmekte, farklılaşmaktadır. Hastaların beslenme bilgi seviyeleri, besinleri hazırlama ve besinleri saklama olanakları, yalnız ya da yakınlarıyla birlikte yaşaması, ekonomik durumu, yöresel ve etnik olarak besinlere yaklaşımı tespit edilmeli ve değerlendirilmelidir. Hastalığın oluşumu, tedavisi ve eğitimi açısından psikososyal değerlendirme çok büyük öneme sahiptir ve bu amaçla düzenlenmiş izlem formlarının kullanılması hastanın psikososyal olarak değerlendirilmesinde büyük kolaylık sağlamaktadır (Kaya, 2015).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Amaç

Çalışmada kanser hastalarında tromboz risk faktörleri ve tromboz profilaksisi gereksinimi ile beslenme ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

#### 3.2. Hasta Seçimi ve Ölçümler

##### Hasta tanımı ve sayısı;

**Kohort 1:** Yeni kanser tanısı almış 150 hasta

**Kohort 2:** Kanser tanı ve tedavisi süren 500 hasta planlandı ve 150 yeni tanı, 433 daha önce tanısı olup tedavisi devam eden hasta olmak üzere, 583 hastanın analizi alındı.

##### Araştırmaya alınma kriterleri;

**Kohort 1:** Yeni tanı kanser tanısı almak

Yaş 18 üzerinde olmak

Anket formunu doldurmayı kabul etmek

Daha önce sistemik anti kanser tedavi almamış olmak

**Kohort 2:** Kanser tanısı olmak

Yaş 18 üzerinde olmak

Anket formunu doldurmayı kabul etmek

##### Araştırmadan çıkarılma kriterleri;

Hasta Dışlama Kriterleri

Bilinen hematolojik kanama hastalığı olmak

Bilinen ailesel tromboz sendromu olmak

3 ay için de geçirilmiş venöz veya arteriyel tromboembolik hadisesi olmak.

**Beslenme parametreleri:** Boy, kilo, BKİ, triceps deri kıvrım kalınlığı, bel çevresi ve üst orta kol çevresi ölçümleri yapılacaktır.

#### 3.3. Hesaplamalar

Her hastada aşağıda belirtilen beslenme parametreleri ve tromboemboli risk faktörleri anket yöntemiyle belirlenecek ve o andaki vücut ölçümleri yapılarak aradaki ilişki değerlendirilecektir.

Beslenme parametreleri: Boy, kilo, BKİ, triceps deri kıvrım kalınlığı, bel çevresi ve üst orta kol çevresi ölçümleri yapılacaktır.

Hasta ve hastalık özellikleri olarak:

Hastaların yaş, cinsiyet, tanı, evre, hastalık tipi, tedavi (kemoterapi/radyoterapi), ilaç bilgileri, cerrahi olup olmadığı, olduysa cerrahiden sonraki süre, tam kan değerleri, biyokimya değerleri, LDL, total kolesterol, açlık kan şekeri, albümin ve total protein değerleri bilgileri alınacaktır.

Hastanın tromboemboli riski ayaktan kemoterapi gören kanser hastalarında VTE riskinin belirlenmesini sağlayan skorlama ile belirlenecektir (Tablo 2.5.).

#### **3.4. İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analiz için SPSS program kullanılarak; tanımlayıcı analizler ve korelasyon analizleri yapılacaktır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Çalışma Grubu

Çalışmamızda; 150 yeni tanı, 433 daha önce tanısı olup tedavisi devam eden hasta olmak üzere, 583 hasta değerlendirildi. Tanı tarihi  $\leq 3$  ay olanlar yeni tanı,  $>3$  ay olanlar ise daha önce tanısı olup tedavisi devam eden hasta olarak gruplandırıldı. Kan sonuçlarına ulaşamayan yeni tanı grubundaki 1 hastamız çalışmamızdan çıkarıldı ve 149 yeni tanı, 433 tanısı olup tedavisi devam eden hasta olmak üzere toplamda 582 hasta ile değerlendirme yapıldı.

### 4.2. Hastaların Klinik Özellikleri

Orta–yüksek risk grubundaki hastaların yaş ortalamaları  $57 \pm 11$  iken; düşük riskli grubun yaş ortalamaları  $55 \pm 12$ 'dir. Grubun ortalama yaşı  $56 \pm 11$  yıldır. 582 hastanın 334'ünü  $<60$  yaş hastalar oluşturmaktadır ve yüzde olarak da 60 yaş altı grup biraz daha fazladır. Toplam hastalar içinde kadınların sayısı 340 ve tüm hastalara oranı %58.4'tür. Tüm kadınlar içinde postmenopozal dönemdeki kadın oranı %63.2 (215)' dir. Sigara öyküsü olan hasta oranı %40.4'tür ve yaklaşık tüm hasta sayısının yarısına yakındır. İçmiş bırakmış hasta sayısı ise; 181 kişidir. Sigara bırakma yılı  $<1$  yıl olan hasta sayısı 52 ve yüzde olarak da 28.7'dir. 1 – 10 yıl sigara bırakma yılı olan hasta yüzdesi ise; %71.3 ile en fazla sayıyı oluşturmaktadır. Alkol öyküsü olan 36 kişi bulunmaktadır. Komorbiditesi olan %45.1 hasta vardır. Komorbiditeler içinde en fazla olan hastalık ise hipertansiyon olarak görülmüştür.

Kanser grupları içerisinde en fazla yer alan kanser; 174 kişinin yer aldığı meme kanseri olmuştur. Bunu 128 kişi ile gastrointestinal sistem kanserleri takip etmiş, yine sırasıyla 102 kişi akciğer kanseri, 66 kişi jinekolojik kanserler, 48 kişi üriner sistem kanseri, 23 kişi baş – boyun kanseri, 12 kişi kemik ve yumuşak doku kanseri, hepatobiliyer sistem kanseri olan 10 kişi, santral sinir sistemi kanseri olan 6 kişi, cilt tümörleri olan 2 kişi ve bu grupların dışında yer alan 11 kişi bulunmaktadır. Klinik evre sınıflamasında evre 4'te bulunan 369 kişi %63.4 ile ilk sırada yer almıştır. 127 kişi evre 3, 58 kişi evre 2, 28 kişi de evre 1'de yer almaktadır. Tüm hasta gruplarımız içinde azalan sırayla evre 4, evre 3,

evre 2 ve evre 1 hastalar bulunmaktadır. 295 kişide viseral metastaz, 74 kişide ise izole kemik metastazı bulunmaktadır ve %50.7 ile viseral metastaz tüm hastaların yarısından fazlasında görülmektedir. Platin bazlı kemoterapi alan 228 kişi vardır ve anti – VEGF bazlı tedavi alan hastalardan daha fazladır. Hastaların klinik ve demografik özellikleri tablo 4.1.'de verilmiştir.

**Tablo 4.1.** Hastaların klinik ve demografik özellikleri

	Sayı (n=582)	%
Yaş, yıl		
< 60 yaş	334	57.4
≥ 60 yaş	248	42.6
Cinsiyet		
Erkek	242	41.6
Kadın	340	58.4
Postmenopozal dönem	215	63.2
Tedavi grubu		
Yeni tanı	149	25.6
Eski tanı	433	74.4
Sigara öyküsü	235	40.4
Aktif içici	54	9.3
İçmiş bırakmış	181	31.1
Sigara bırakma yıl		
<1 yıl	52	28.7
1-10 yıl	129	71.3
Alkol öyküsü	36	6.2
Komorbidite	262	45.1
Hipertansiyon	149	25.6
Diabet mellitus	90	15.4
KAOH+Astım	41	7.1
Koroner arter hastalığı	63	10.8
Diğer	23	3.9
Primer hastalık		
Akciğer	102	14.5
Baş boyun	23	4.0



Jinekolojik	66	11.3
Santral Sinir sistemi	6	1.0
Cilt tümörleri	2	0.3
Gastrointestinal sistem	128	22.0
Hepatobiliyer sistem	10	1.7
Meme	174	29.9
Üriner sistem	48	8.2
Kemik ve yumuşak doku	12	2.1
Diğer	11	1.9
Klinik Evre		
Evre 1	28	4.8
Evre 2	58	10.0
Evre 3	127	21.8
Evre 4	369	63.4
Metastaz bölgesi		
Viseral	295	50.7
İzole Kemik	74	12.7
Platin-bazlı kemoterapi	228	39.2
Anti-VEGF tedavisi	29	5.0

VTE risk skorlamasına göre 230 kişi düşük riskli, 352 kişi ise orta-yüksek riskli bulunmuştur. Orta-yüksek risk grubundaki hastaların yaş ortalamaları  $57 \pm 11$  iken; düşük riskli grubun yaş ortalamaları  $55 \pm 12$ 'dir ve anlamlı bulunmuştur. Tüm grubun ortalama yaşı  $56 \pm 11$  yıldır. Orta-yüksek risk grubundaki hastaların ve düşük risk grubunda yer alan hastaların çoğunluğunu kadın cinsiyet oluşturmaktadır ve anlamlı bulunmuştur. Yine postmenopozal dönemdeki kadınlar orta-yüksek riskli grupta ve düşük riskli grupta daha fazladır ve anlamlıdır.

Orta-yüksek risk grubunun %73'ünü eski tanı hastalar oluştururken, düşük riskli grubun %76.5'ini yine eski tanı hastalar oluşturmaktadır ve risk grupları ile tedavi grupları ilişkisi benzerdir.

Sigara öyküsü bulunan yani aktif içici olan hastalar; orta-yüksek risk grubunda 44 kişi iken, düşük riskli grupta 20 kişiden oluşmaktadır ve benzerdir. Sigara paket ( $\times$ ) yıl orta-yüksek riskli grupta  $31 \pm 14$  iken, düşük riskli grupta  $22 \pm 15$  bulunmuştur ve her iki

grup arası değerlendirme çok anlamlıdır. Grubun ortalama sigaraxpaket yılı  $30 \pm 15$  yıl (min-maks: 1-60). Alkol öyküsü olan hastalar orta–yüksek risk grubunda %5.1 ile 18 kişi, düşük riskli grupta ise %7.8 ile 18 kişidir ve her iki grup kıyaslaması benzerdir. Komorbidite varlığı orta–yüksek riskli grupta %46 ile 162 kişi iken, düşük riskli grupta %43.9 ile 101 kişiden oluşmaktadır ve her iki grupta da komorbidite varlığı gruptaki hasta sayılarının yaklaşık yarısına yakındır. Düşük risk grubu ile orta–yüksek risk grubu arasındaki komorbidite varlığı değerlendirmesi ise; benzerdir.

Orta–yüksek risk grubundaki hastaların çoğunluğunu evre 4 hastalar oluşturmaktadır yine düşük riskli grubun çoğunluğu da evre 4 hastalardır ve her iki grup arası klinik evre değerlendirmesi anlamlıdır. Metastaz bölgesi olarak orta–yüksek riskli grubun ve düşük riskli grubun çoğunluğunu viseral metastaz oluşturmaktadır ve her iki grup arası metastaz bölgesi değerlendirmesi anlamlıdır. Orta–yüksek riskli grubun %94.9’u kemoterapi alırken, düşük riskli grubun %86.5’i kemoterapi almaktadır ve bu iki grup arası değerlendirme anlamlı bulunmuştur. Orta–yüksek risk grubunda ve düşük risk grubunda platin bazlı kemoterapi alan hastalar daha fazladır ve gruplar arası değerlendirme benzerdir. Orta–yüksek risk grubundaki 44 kişi herbal (polen, zerdeçal vb) kullanmaktadır ve bu grubun %12.5’ini oluşturmaktadır. Düşük riskli gruptan ise; 37 kişi herbal kullanmakta ve bu grubun %16.1’ini oluşturmaktadır. Düşük riskli grup ve orta–yüksek riskli grupların herbal değerlendirmesi benzer olarak bulunmuştur.

Tablo 4.2.'de düşük risk ve orta-yüksek riskli hastaların klinik özellikleri verilmiştir.

**Tablo 4.2.** Düşük risk ve orta-yüksek riskli hastaların klinik özellikleri

	Düşük riskli (n=230)	Orta-Yüksek riskli (n=352)	P değeri
Yaş, yıl Ortalama±SS	55±12	57±11	0,008
Cinsiyet			
Erkek	77 (33.5)	165 (46.9)	0,001
Kadın	153 (66.5)	187 (53.1)	
Menopoz durumu			
Postmenopozal dönem	87 (56.9)	128 (68.4)	0.02
Premenopozal dönem	66 (43.1)	59 (31.6)	
Tedavi grubu			
Yeni tanı	54 (23.5)	95 (27.0)	0.34
Eski tanılı	176 (76.5)	257 (73.0)	
Sigara öyküsü (+)	20 (8.7)	44 (12.5)	0.15
Sigara paket(x)yıl	22±15	31±14	<0.001
Alkol öyküsü	18 (7.8)	18 (5.1)	0.18
Komorbidite varlığı (+)	101 (43.9)	162 (46.0)	0.61
Klinik Evre			
Evre 1	14 (6.1)	14 (4.0)	0.05
Evre 2	30 (13.0)	28 (8.0)	
Evre 3	47 (20.4)	80 (22.7)	
Evre 4	139 (60.4)	230 (63.5)	
Metastaz bölgesi			
Viseral	100 (43.5)	195 (55.4)	0.006
İzole Kemik	39 (17.0)	35 (9.9)	
Non-metastatik	91 (39.6)	122 (34.7)	
Kemoterapi alan	199 (86.5)	334 (94.9)	0.001
Platin-bazlı kemoterapi	55 (82.1)	173 (91.1)	0.07
Anti-VEGF bazlı tedavi	12 (17.9)	17 (8.9)	
Herbal kullanımı	37 (16.1)	44 (12.5)	0.22

Orta-yüksek risk grubunda lökosit sayıları düşük risk grubuna göre daha fazla bulunmuştur ve bu değerlendirme anlamlıdır. Nötrofil sayısı yine orta-yüksek risk

grubunda daha fazladır ve anlamlıdır. RBC (Eritrosit) sayıları düşük risk grubunda fazla olup benzerdir. HGB, düşük risk grubunda daha fazladır ve benzerdir. HCT yine düşük risk grubunda fazla ve benzerdir. MCHC düşük risk grubunda fazladır ve anlamlıdır. MCH düşük risk grubunda fazladır ve benzerdir. MCV orta-yüksek risk grubunda fazla ve benzerdir. LYM (Lenfosit) sayıları orta-yüksek risk grubunda fazladır ve benzerdir. RDW orta-yüksek risk grubunda fazla ve benzerdir. PLT (Trombosit) sayıları orta-yüksek risk grubunda fazla ve anlamlıdır. MPV düşük risk grubunda fazladır ve benzerdir. Tablo 4.3.'te periferik kan hücrelerinin tromboz riski için değerlendirilmesi verilmiştir.

**Tablo 4.3.** Periferik kan hücrelerinin tromboz riski için değerlendirilmesi

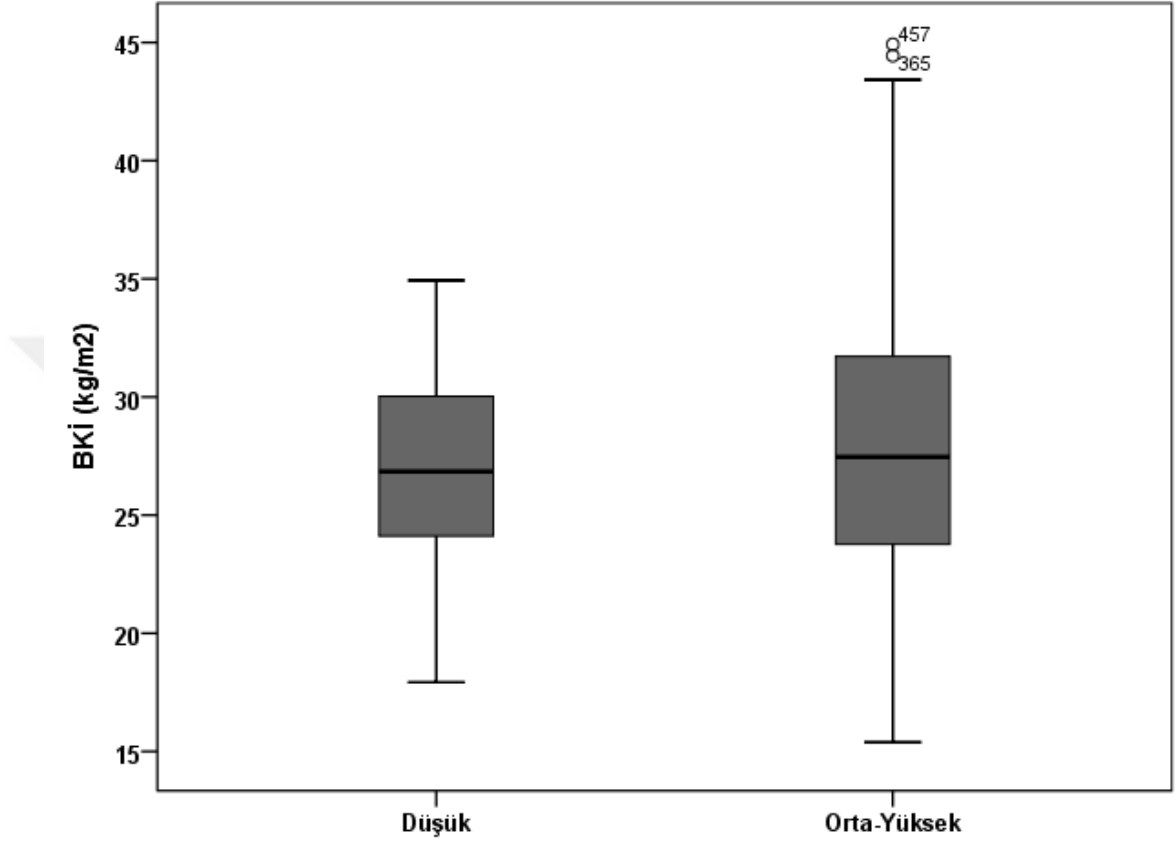
		N	Ortalama	SS	P değeri
Lökosit x BİN/mm <sup>3</sup>	Düşük	230	5,8160	1,85758	0,001
	Orta-Yüksek	352	7,9202	5,44618	
Nötrofil x BİN/mm <sup>3</sup>	Düşük	230	3,5056	1,47756	0,02
	Orta-Yüksek	352	6,4342	19,74039	
RBC (Eritrosit) Milyon/mm <sup>3</sup>	Düşük	230	6,3356	31,30842	0,20
	Orta-Yüksek	352	4,2137	,62622	
HGB (g/dl)	Düşük	230	12,4078	8,25350	0,08
	Orta-Yüksek	352	11,6333	1,75613	
HCT (Hematokrit) %	Düşük	230	36,5765	4,36681	0,26
	Orta-Yüksek	352	36,1212	5,12370	
MCHC (g/dl)	Düşük	230	32,4648	1,57719	0,008
	Orta-Yüksek	352	32,0906	1,72646	
MCH (pg/hücre)	Düşük	230	27,8737	3,20573	0,70
	Orta-Yüksek	352	27,7752	2,99221	
MCV (fL)	Düşük	230	86,149	6,7434	0,61
	Orta-Yüksek	352	86,443	7,0421	
LYM (Lenfosit) BİN/mm <sup>3</sup>	Düşük	230	1,6220	,66549	0,93
	Orta-Yüksek	352	1,6270	,72197	
RDW (%)	Düşük	230	15,7070	2,26323	0,9
	Orta-Yüksek	352	16,0186	2,18637	
PLT (Trombosit) BİN/mm <sup>3</sup>	Düşük	230	239,1261	58,11002	0,001
	Orta-Yüksek	352	309,9612	131,19680	
MPV (fL)	Düşük	230	8,2348	1,36564	0,33
	Orta-Yüksek	352	8,1259	1,31364	

Boy uzunluğu orta-yüksek risk grubunda fazladır ve benzerdir. Kilo değeri orta-yüksek riskli grupta daha fazla ve anlamlıdır. BKİ orta- yüksek risk grubunda fazla ve anlamlıdır. Triceps deri kıvrım kalınlığı (mm) orta-yüksek risk grubunda azdır ve anlamlıdır. Bel çevresi, orta-yüksek risk grubunda fazla ve çok anlamlıdır. Üst orta kol çevresi (cm) düşük risk grubunda fazladır ve benzerdir. Tablo 4.4.'te beslenme parametrelerinin ve VTE risk gruplarının değerlendirilmesi gösterilmiştir.

**Tablo 4.4.** Antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi

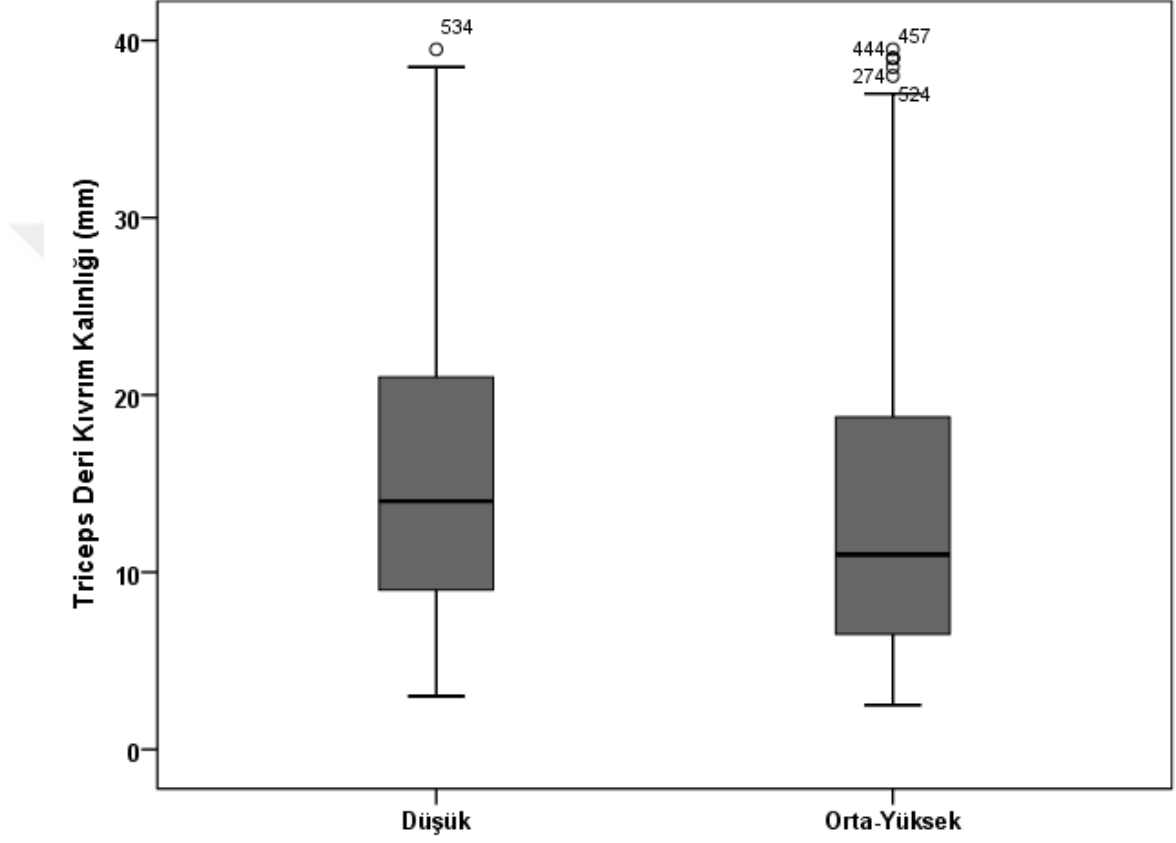
		N	Ortalama	SS	P değeri
BOY (cm)	Düşük	230	163,13	8,454	0,87
	Orta-Yüksek	352	163,26	8,980	
KİLO (kg)	Düşük	230	71,4926	11,96180	0,01
	Orta-Yüksek	352	74,5530	15,94889	
BKİ	Düşük	230	26,9164	4,09120	0,01
	Orta-Yüksek	352	28,0209	5,83627	
TRİCEPS DERİ KIVRIM KALINLIĞI (mm)	Düşük	230	15,593	8,5883	0,002
	Orta-Yüksek	352	13,354	8,6558	
BEL ÇEVRESİ (cm)	Düşük	230	93,400	10,7836	<0,001
	Orta-Yüksek	352	97,589	14,1465	
ÜST ORTA KOL ÇEVRESİ (cm)	Düşük	230	26,485	3,1221	0.62
	Orta-Yüksek	352	26,339	3,7410	

Şekil 4.1.'de BKİ ile tromboz risk grupları arasındaki ilişki gösterilmiştir.



Şekil 4.1. BKİ ile tromboz risk grupları arasındaki ilişki

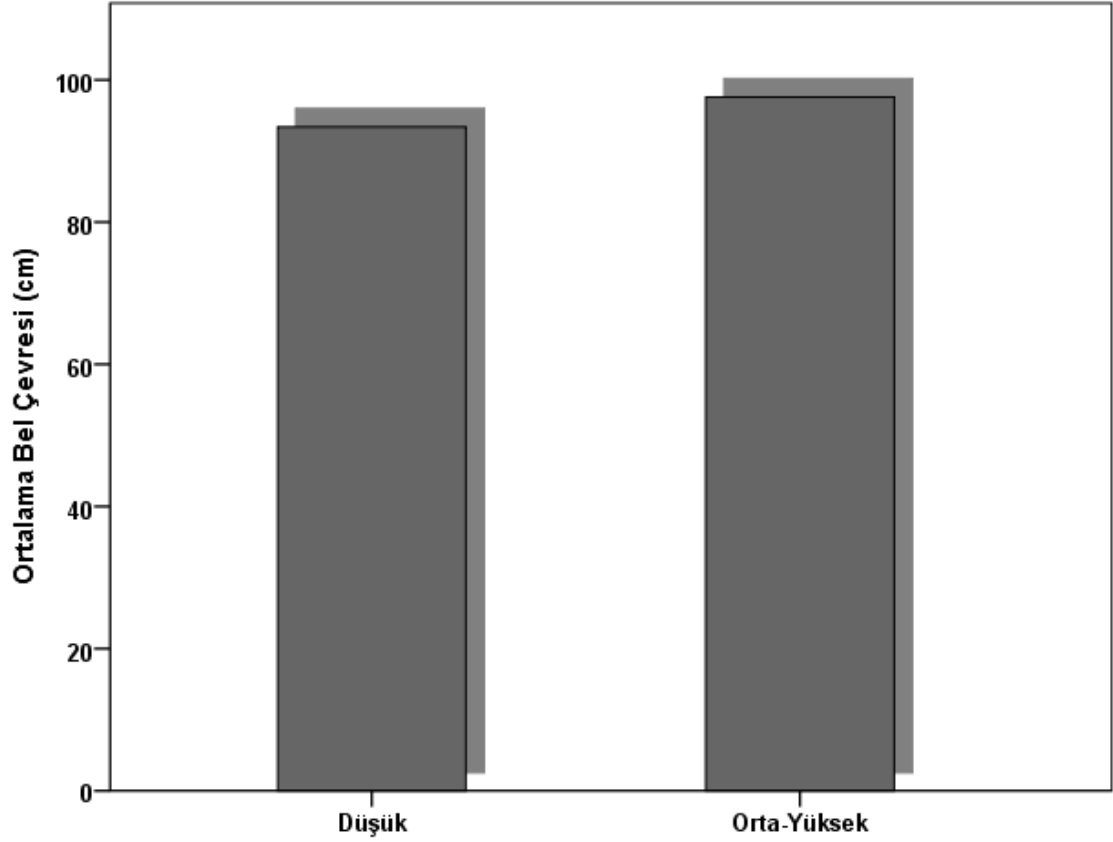
Şekil 4.2.'de triceps deri kıvrım kalınlığı ile tromboz risk grupları arasındaki ilişki gösterilmiştir.



Şekil 4.2. Triceps deri kıvrım kalınlığı ile tromboz risk grupları arasındaki ilişki



Şekil 4.3.'te ortalama bel çevresi ve tromboz risk grupları arasındaki ilişki verilmiştir.



Şekil 4.3. Ortalama bel çevresi ve tromboz risk grupları arasındaki ilişki

Orta–yüksek risk grubunda kanser türü olarak en fazla karşılaşılan kanser akciğer kanseriydi. İkinci sırada GİS kanserleri yer almaktadır. Diğerleri ise azalan sırayla; jinekolojik kanserler, meme kanseri, üriner kanserler, diğer, SSS kanserleri, kemik ve yumuşak doku kanserleri, baş boyun kanserleri ve hepatobiliyer kanserlerdi. Düşük riskli grupta ise en fazla meme kanseri yer almaktaydı. Azalan sırayla; GİS kanserleri, baş boyun kanserleri, üriner kanserler, hepatobiliyer kanserler, kemik ve yumuşak doku kanserleri, diğer, jinekolojik kanserler, cilt kanserleri yer almaktadır. Tablo 4.5.'te tromboz riskine göre kanser türlerinin dağılımı verilmiştir.

**Tablo 4.5.** Tromboz riskine göre kanser türlerinin dağılımı

	Düşük riskli (n=230)	Orta-Yüksek riskli (n=352)
Akciğer kanseri, n (%)	-	102 (29,0)
Baş boyun kanseri, n (%)	19 (8,3)	4 (1,1)
Jinekolojik kanserler, n (%)	2 (0,9)	64 (18,2)
SSS kanserleri, n (%)	-	6 (1,7)
Cilt kanserleri, n (%)	2 (0,9)	-
GİS kanserleri, n (%)	58 (25,2)	70 (19,9)
Hepatobiliyer kanserler, n (%)	7 (3,0)	3 (0,9)
Meme kanseri, n (%)	115 (50,0)	59 (16,8)
Üriner kanserler, n (%)	17 (7,4)	31 (8,8)
Kemik - yumuşak doku kanserleri, n (%)	7 (3,0)	5 (1,4)
Diğer	3 (1,3)	8 (2,3)

## 5. TARTIŞMA

Çalışmada değerlendirilen 582 hastanın VTE riski açısından 230 hasta (%) düşük risk grubunda, 352 hasta (%) orta–yüksek risk grubunda bulunmuştur. Hastalardaki VTE risk oranı yüksek olarak bulunmuştur. Çalışma grubunun ortalama yaşı  $56 \pm 11$  yıl iken, orta–yüksek risk grubundaki hastaların yaş ortalaması  $57 \pm 11$  yıl ve düşük riskli grupta ise yaş ortalaması  $55 \pm 12$ 'dir. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur.

Kemoterapiye ek olarak tamoksifen tedavisi alan premenopozal kadınlardaki arteriyel tromboz oranı %1.6, venöz tromboz ise %2.8'dir. Postmenopozal kadınlarda kemoterapi ve tamoksifen tedavisi sırasında venöz tromboz olma oranı %8 bulunmuş, arteriyel tromboza rastlanılmamıştır. Tamoksifen ve kemoterapinin birlikte olmadıkları tedavi alan olgularda ise bu oranlar daha azdır (Kapakç ve ark., 1996; Jones ve Powles., 1993). Bizim çalışmamızda ise postmenopozal dönemdeki kadınlar her iki grupta da daha fazladır ve anlamlıdır.

Altıntaş ve ark.'nın yaptıkları çalışmada venöz tromboemboli risk faktörleri arasında en sık görülen risk faktörleri; obezite, uzamış immobilizasyon, sigara içme ve venöz yetersizliktir (Altıntaş ve ark., 2008). Pomp ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre ise; sigara kullanımı, oral kontraseptif kullanan genç kadınlar arasında en büyük etkiye sahip venöz tromboz açısından bir risk faktörü olarak bulunmuştur (Pomp ve ark., 2008). Bizim çalışmamızda ise; sigara öyküsü bulunan yani aktif içici olan hastalar; orta–yüksek risk grubunda 44 kişi iken, düşük riskli grupta 20 kişiden oluşmaktadır ve benzerdir. Sigara paket (×) yıl orta–yüksek riskli grupta  $31 \pm 14$  iken, düşük riskli grupta  $22 \pm 15$  bulunmuştur ve her iki grup arası değerlendirme çok anlamlıdır. Grubun ortalama sigara x paket yıl  $30 \pm 15$  yıl (min-maks: 1-60). Çalışmamıza göre de sigara venöz tromboz açısından riskli bulunmuştur.

Onat ve ark.'nın yaptıkları çalışmaya göre; alkol içilmesi durumunun 10 ve 12 yıl sonraki plazma HDL – kolesterol düzeylerini erkeklerde 4 mg/dl (2 ile 6) gibi anlamlı

bir şekilde, kadınlarda ise anlam düzeyinde olmayan bir trend olarak yükselttiği, erkeklerde 10 yıl sonraki sistolik (5,3 mmHg) ve diyastolik kan basıncını (3,7 mmHg) anlamlı derecede yükselttiği, kadınlarda ise anlamlı olmayan bir trend şeklinde azalttığı bulunmuştur. Yine yaşın ve sigara kullanımının kontrol altına alındığı, alkol içiminin bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncıyla plazma total kolesterol (ve trigliseridler) ile erkeklerde anlamlı bir doğrusal ilişki gösterirken, kadınlarda ilişki bulunamamış ya da sınırda ve anlamlı ters yönde bulunmuştur (Onat ve ark., 2003). Bizim çalışmamıza göre de alkol öyküsü olan hastalar orta–yüksek risk grubunda %5.1 ile 18 kişi, düşük riskli grupta ise %7.8 ile 18 kişidir ve her iki grup kıyaslaması benzer olarak bulunmuştur. Orta–yüksek risk grubunda sayının az olması, aktif olarak alkol kullanan hastaların az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Arslan ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre; venöz tromboemboli görülme oranı, adenokarsinomu olan, ileri evre kanseri olan, metastazı bulunan ve kronik komorbiditesi olan grupta daha yüksek bulunmuştur. Bu oran yine kemoterapi alan hastalarda da hafif derecede yüksek çıkmıştır (Arslan ve ark., 2010). Bizim çalışmamızda ise; komorbidite varlığı orta–yüksek riskli grupta %46 ile 162 kişi iken, düşük riskli grupta %43.9 ile 101 kişiden oluşmaktadır ve her iki grupta da komorbidite varlığı gruptaki hasta sayılarının yaklaşık yarısına yakındır. Düşük risk grubu ile orta–yüksek risk grubu arasındaki komorbidite varlığı değerlendirmesi ise; benzer olarak bulunmuştur.

Arslan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ameliyat sonrasında VTE oranı düşük bulunmuş ve bu durum da ameliyata alınan malignitelerin evre olarak erken evrede olmasına ve beraberinde eşlik eden hastalıkların az olmasına bağlanmıştır (Arslan ve ark., 2010). Bizim çalışmamızda ise; orta–yüksek risk grubundaki hastaların çoğunluğunu evre 4 hastalar oluşturmaktadır yine düşük riskli grubun çoğunluğu da evre 4 hastalardır ve her iki grup arası klinik evre değerlendirmesi anlamlıdır. Evre ve VTE ilişkisi bizim çalışmamızda da desteklenmiştir.

Arslan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, venöz tromboemboli riski, adenokarsinomu olan, evre olarak ileri, metastazı olan ve kronik komorbiditeleri olan grupta daha yüksek bulunmuş ve bu oran kemoterapi gören hastalar da da hafif olarak yüksek çıkmış (Arslan

ve ark., 2010). Bizim çalışmamıza göre de metastaz bölgesi olarak orta–yüksek riskli grubun ve düşük riskli grubun çoğunluğunu viseral metastaz oluşturmaktadır ve her iki grup arası metastaz bölgesi değerlendirmesi anlamlı olarak bulunmuştur.

Çalışkan ve ark.'nın yaptıkları çalışmaya göre; akut DVT tanısı ile başvuran 50 hasta ile kontrol grubu olarak 30 sağlıklı gönüllü seçilmiş. Gruplar hematolojik parametreler açısından değerlendirilmiş ve DVT grubunda lenfosit ve platelet sayıları daha fazla, hemoglobin ve hematokrit değerleri ise daha düşük bulunmuş ve WBC, nötrofil, NLR, RDW ile PLR sonuçları istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (Çalışkan ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda kan sonuçları değerlendirmesi ise orta–yüksek risk ile düşük risk VTE grupları arasında şu şekilde bulunmuştur. Orta–yüksek risk grubunda lökosit sayıları düşük risk grubuna göre daha fazla bulunmuştur ve bu değerlendirme anlamlıdır. Nötrofil sayısı yine orta–yüksek risk grubunda daha fazladır ve anlamlıdır. RBC (Eritrosit) sayıları düşük risk grubunda fazla olup benzerdir. HGB, düşük risk grubunda daha fazladır ve benzerdir. HCT yine düşük risk grubunda fazla ve benzerdir. MCHC düşük risk grubunda fazladır ve anlamlıdır. MCH düşük risk grubunda fazladır ve benzerdir. MCV orta–yüksek risk grubunda fazla ve benzerdir. LYM (Lenfosit) sayıları orta–yüksek risk grubunda fazladır ve benzerdir. RDW orta–yüksek risk grubunda fazla ve benzerdir. PLT (Trombosit) sayıları orta–yüksek risk grubunda fazla ve anlamlıdır. MPV düşük risk grubunda fazladır ve benzerdir.

Altıntaş ve ark.'nın yaptıkları çalışmaya göre, olguların %73.2'sinde VTE risk faktörleri tespit edilmiş ve bu risk faktörlerinden en sık görülenleri; %72 obezite ve %36.3 uzamış immobilizasyon olmuştur (Altıntaş ve ark., 2008). Bizim çalışmamıza göre de boy uzunluğu orta–yüksek risk grubunda fazladır ve benzerdir. Kilo değeri orta–yüksek riskli grupta daha fazla anlamlıdır. BKİ orta- yüksek risk grubunda fazla ve anlamlıdır. Triceps deri kıvrım kalınlığı (mm) orta–yüksek risk grubunda azdır ve anlamlıdır. Bel çevresi, orta–yüksek risk grubunda fazla ve çok anlamlıdır. Üst orta kol çevresi (cm) düşük risk grubunda fazladır ve benzerdir. Bizim çalışmamızda da kilo, BKİ ve bel çevresi VTE açısından orta–yüksek risk grubunda fazla bulunmuş ve bu sonuç düşük risk grubuna göre anlamlı çıkmıştır.

Avcı ve ark.'nın yaptıkları çalışmaya göre kanser hastalarında DVT görülme sıklığı %24.4 iken, metastatik GİS tümörlerinde ise bu oran %35 olarak bulunmuştur (Avcı ve ark., 2017). Bilir ve ark.'ı derin ven trombozu olan kanser hastalarında kan gruplarını karşılaştırmayı amaçlamışlar ve DVT gelişen hastaların yaklaşık olarak %50'sinde kolorektal, jinekolojik ve meme kanseri bulunmuştur (Bilir ve ark., 2013). Bizim çalışmamızda ise; VTE açısından orta–yüksek risk grubunda kanser türü olarak en fazla karşılaşılan kanser akciğer kanseridir. İkinci sırada GİS kanserleri yer almaktadır. Diğerleri ise azalan sırayla; jinekolojik kanserler, meme kanseri, üriner kanserler, diğer, SSS kanserleri, kemik ve yumuşak doku kanserleri, baş boyun kanserleri ve hepatobiliyer kanserlerdir. VTE açısından düşük riskli grupta ise en fazla meme kanseri yer almaktadır. Azalan sırayla; GİS kanserleri, baş boyun kanserleri, üriner kanserler, hepatobiliyer kanserler – kemik ve yumuşak doku kanserleri, diğer, jinekolojik kanserler – cilt kanserleri yer almaktadır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

VTE risk skorlamasına göre 230 hasta (%) düşük riskli, 352 hasta (%) ise orta-yüksek riskli bulunmuştur. Orta-yüksek risk grubundaki hastaların yaş ortalamaları  $57 \pm 11$  iken; düşük riskli grubun yaş ortalamaları  $55 \pm 12$ 'dir ve anlamlı bulunmuştur. Tüm grubun ortalama yaşı ise  $56 \pm 11$ yıldır. Diğer yandan, orta-yüksek risk grubundaki hastaların ve düşük risk grubunda yer alan hastaların çoğunluğunu kadın cinsiyet oluşturmaktadır ve bu değerlendirme anlamlı bulunmuştur. Yine postmenopozal dönemdeki kadınlar orta-yüksek riskli grupta ve düşük riskli grupta daha fazladır ve anlamlı bulunmuştur. Sigara ise VTE açısından önemli bir risk faktörüdür. Sigara paket ( $\times$ ) yıl orta-yüksek riskli grupta  $31 \pm 14$  iken, düşük riskli grupta  $22 \pm 15$  bulunmuştur ve her iki grup arası değerlendirme çok anlamlıdır. Grubun ortalama sigara x paket yıl  $30 \pm 15$  yıl bulunmuştur (min-maks: 1-60). Klinik evrenin değerlendirilmesi de VTE riskinin değerlendirilmesinde ilişkili bulunmuştur. Orta-yüksek risk grubundaki hastaların çoğunluğunu evre 4 hastalar oluşturmaktadır, yine düşük riskli grubun çoğunluğu da evre 4 hastalardır ve her iki grup arası klinik evre değerlendirmesi anlamlıdır. Metastaz bölgesi olarak orta-yüksek riskli grubun ve düşük riskli grubun çoğunluğunu viseral metastaz oluşturmaktadır ve her iki grup arası metastaz bölgesi değerlendirmesi anlamlıdır. Kemoterapi ile VTE riski değerlendirmesinde; orta-yüksek riskli grubun %94.9'u kemoterapi alırken, düşük riskli grubun %86.5'i kemoterapi almaktadır ve bu iki grup arası değerlendirme anlamlı bulunmuştur. Kan sonuçları, VTE riski değerlendirmesi ise şu şekildedir: orta-yüksek risk grubunda lökosit sayıları düşük risk grubuna göre daha fazla bulunmuştur ve bu değerlendirme anlamlıdır. Nötrofil sayısı yine orta-yüksek risk grubunda daha fazladır ve anlamlıdır. MCHC düşük risk grubunda fazladır ve anlamlıdır. PLT (Trombosit) sayıları orta-yüksek risk grubunda fazla ve anlamlıdır. Antropometrik ölçümler ile VTE riski değerlendirmesi de anlamlı bulunmuştur. Kilo değeri orta-yüksek riskli grupta daha fazla ve anlamlıdır. BKİ orta-yüksek risk grubunda fazla ve anlamlıdır. Triceps deri kıvrım kalınlığı (mm) orta-yüksek risk grubunda azdır ve anlamlıdır. Bel çevresi, orta-yüksek risk grubunda fazla ve çok anlamlıdır.

Risk gruplarında sıklıkla karşılaşılan kanser türleri ise şu şekilde bulunmuştur. Orta-yüksek risk grubunda kanser türü olarak en fazla karşılaşılan kanser akciğer kanseridir. İkinci sırada GİS kanserleri yer almaktadır. Diğerleri ise azalan sırayla; jinekolojik kanserler, meme kanseri, üriner kanserler, diğer, SSS kanserleri, kemik ve yumuşak doku kanserleri, baş boyun kanserleri ve hepatobiliyer kanserlerdir. Düşük riskli grupta ise en fazla meme kanseri yer almaktadır. Azalan sırayla; GİS kanserleri, baş boyun kanserleri, üriner kanserler, hepatobiliyer kanserler – kemik ve yumuşak doku kanserleri, diğer, jinekolojik kanserler – cilt kanserleri yer almaktadır.

Çalışmamızda kanser hastalarında tromboz risk faktörleri ile beslenme parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık ve yukarıdaki sonuçlara ulaştık daha ayrıntılı bilgi için bu konuda daha fazla çalışma yapmaya ihtiyaç vardır.



## KAYNAKLAR

Altıntaş F, Gürbüz H, Erdemli B, Atilla B, Ustaoglu RG, Öziç U, Şavk Ö, Bayram H, Memik R, Akgün I, Göğüş A, Pestilci F, Konal A, Argün M, Öztürk İ, Dabak N, Bilgen Ö F, Serin E, Önder Ç, Şimşek A, Tözün R, Kınık H. Majör Ortopedik Cerrahilerde Venöz Tromboemboli Profilaksisi:Çokmerkezli, Prospektif, Gözlem Çalışması. Acta Orthop Traumatol Turc. 2008;42(5):322-327.

Arseven O, Okumuş NG, Öngen G, Müsellim B. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. 1. Basım, Ada Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti., İstanbul; 2015.

Arslan S, Karadayı Ş, Özşahin SL, Şahin E, Akkurt İ. Akciğer Kanseri Hastalarında Venöz Tromboembolizm Riski. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg. 2010;18(4):305-309.

Avcı B, Avcı O, Solmaz D, Yetişiğiç T, Turgut B. Lökosit Trombosit Agregatlarının İleri Evre Kanser Hastalarında Tromboz Gelişimine Katkısı. Namık Kemal Medical Journal. 2017; 5(1): 7-15.

Aydoğan F, Uygun K. Kanser Hastalarında Palyatif Tedaviler. Klinik Gelişim. 2011; 24: 4-9.

Baykal Y, Özet G, Kocabalkan F. Venöz Tromboz İle İlişkili Risk Faktörleri. T Klin Tıp Bilimleri. 1999; 19:236-241.

Baykara O. Kanser Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. Balıkesir Sağlık Bil Derg. 2016; 5(3): 154-165.

Bilir C, Engin H, Temi YB, Haytaoğlu MG, Ertop Ş. Derin Ven Trombozu Gelişen Kanser Hastalarında Embolizm ve Kan Grupları Arasındaki İlişki. Sakaryamj. 2013;3(2):72-75.

Çalışkan A, Yazıcı S, Karahan O, Demirtaş S, Yavuz C, Güçlü O, Tezcan O, Mavitaş B. Derin Ven Trombozunda Tam Kan sayımı Parametrelerinin Araştırılması. Dicle Tıp Derg. 2014; 41(1): 118-122.

Çelebi H. 20 Yaşında Genç Bir Erkek Tromboz Geçirirse? XXXI. Ulusal Hematoloji Kongresi. IV. Hematoloji İlk Basamak Kursu. 2004;53-60.

Çiftçi A. Akciğer Kanseri Olgularında Tromboz ve Profilaktik Varfarin Tedavisinin Etkinliği. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2006, Edirne(Danışman: Yrd. Doc. Dr. A Gündeniz).

Dalkılıç S. Kanser ve Venöz Tromboz: Tümör Gelişimi ile Tromboz İlişkisinde Koagülomun Tanımlanması. Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Doktora Tezi, 2014, Ankara (Danışman: Prof. Dr. H Özdağ).

Erdem E. Kanser Hastalarında Tromboz Sıklığı. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2008, Samsun (Danışman: Prof. Dr. İ Yücel).

Erdoğan B. Çiçin İ. Kanser Hastasında Beslenme. Klinik Gelişim. 2011; 24: 25-29.

Gezer S. Kanser ve Tromboz. XXXI. Ulusal Hematoloji Kongresi. VIII. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu. 2004; 75-80.

Gültekin M, Özgül N, Olcayto E, Tuncer M. Kanser ve Kanser Risk Faktörleri Hakkında Türk Halkının Bilgi Düzeyinin Ölçülmesi ve Araştırılması. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi (J Turk Soc Obstet Gynecol).2011; 8(1): 57- 61.

Idikio HA. Human Cancer Classification: A Systems Biology- Based Model Integrating Morphology, Cancer Stem Cells, Proteomics, and Genomics. Journal of Cancer. 2011; 2:107-115.

Jones AL. Powles TJ. Chemoprevention of Breast Cancer. Reviews on Endocrine Related Cancer. 1993; 43:33-42.

Kapkaç M, Yılmaz MR, Tıraş S, Logmani A, Özdedeli E, Özbal O. Tamoksifen ve Tromboembolizm. Ulusal Cerrahi Dergisi. 1996; 12 (2): 159–160.

Karadoğan K. Hemşirelerin Venöz Tromboemboli Risk Faktörleri ve Koruyucu Girişimlere Yönelik Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. İstanbul Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2018, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Z Durna).

Karalezli A, Parlak EŞ. Venöz Tromboemboliden Korunma: Kime, Ne, Nasıl?. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2015; 3(1): 54-66.

Kaya AŞ. Farklı Beslenme Tarama Testleri Kullanılarak Ameliyat Öncesi Gastrointestinal Sistem Kanseri Hastalarının Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2015, Ankara (Danışman: Prof. Dr. G Pekcan).

Koçyiğit İ. Kanseri Hastalarda, Tromboz Gelişmesinde Faktör-V Leiden, Metilentetrahidrofolat Redüktaz, Protrombin ve Plazminojen Aktivatör İnhibitör Tip 1

Polimorfizmlerinin Rolü. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2008, Kayseri (Danışman: Prof. Dr. A Ünal).

Kurtoğlu MH, Sivrikoz E. Derin Ven Trombozu: Tanı, Tedavi, Profilaksi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.2008;5(1):34-42.

Kutluk T, Kars A. Kanser Konusunda Genel Bilgiler. 1. basım, Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Yayınları, Ankara; 1992, s:14-98.

Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, Brekelmans MPA, Büller HR, Elias A, Farge D, Konstantinides S, Palareti G, Prandoni P, Righini M, Torbicki A, Vlachopoulos C, Brodmann M. Diagnosis and Management of Acute Deep Vein Thrombosis: a Joint Consensus Document from the European Society of Cardiology Working Groups of Aorta and Peripheral Circulation and Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. European Heart Journal. 2017; 1–13.

Muhsiroglu O. Kanser Hastalarında Tıbbi Beslenme Tedavisi. Gülhane Med J. 2017;59: 79-88.

Onat A, Hergenç G, Yazıcı M, Uyarel H, Uzunlar B, Toprak S, Sansoy V. Alkolüçiminin Prospektif İncelemede Risk Değişkenleri, Metabolik Sendrom ve Koroner Risk Üzerine Etkileri. Türk Kardiyol DernArş.2003; 31:417-25.

Osman AA, Ju W, Sun D, Qi B. Deep Venous Thrombosis: A Literature Review. Int J Clin Exp Med. 2018;11(3):1551-1561.

Ölgen S, Bıçak I, Nebioğlu D. Angiogenesis ve Kanser Tedavisinde Yeni Yaklaşımlar. Ankara Ecz. Fak. Derg. 2002; 31(3): 193-214.

Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJ. Smoking Increases The Risk Of Venous Thrombosis and Acts Synergistically With Oral Contraceptive Use. Am J Hematol. 2008;83(2):97–102.

Sayınalp N. Venöz Tromboemboli Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. XXXIX. Ulusal Hematoloji Kongresi. 23-26 Ekim 2013, Antalya.

Stone J, Hangge P, Albadawi H, Wallace A, Shamoun F, Knuttien MG, Naidu S, Oklu R. Deep Vein Thrombosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Medical Management. Cardiovasc Diagn Ther.2017;7(3): 276-284.

Şafak S. Obezitenin Biyokimyasal Açından Değerlendirilmesi. Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi. Biyokimya Anabilim Dalı, Bitirme Tezi, 2013, Kayseri (Danışman: B Çimen).

Şahin A. Venöz Tromboembolizm Tanı ve Tedavisinde Yenilikler. Dahili Tıp Bilimleri Dergisi. 2006; 13(3): 111-122.

Yanar F, Alış H. Preoperatif Nütrisyonel Desteğin Klinik Yararları. İç Hastalıkları Dergisi. 2010; 17: 57-70.

Yılmaz HT. Medikal Hastalarda Venöz Tromboemboli Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi ve Ortalama Trombosit Hacminin Trombotik Süreçteki Rolünün Belirlenmesi. Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2013, Ankara (Danışman: Prof. Dr. M Aylı).

Yokuş B, Çakır DÜ. Kanser Biyokimyası. Dicle Üniv. Vet. Fak. Derg. 2012; 1(2): 7-18.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Merve	<b>Uyruğu</b>	T.C
<b>Soyadı</b>	SARI	<b>Tel no</b>	05387788121
<b>Doğum tarihi</b>	05.11.1992	<b>e-posta</b>	merve_sari_antalya@hotmail.com

### Eğitim Bilgileri

	<b>Mezun olduğu kurum</b>	<b>Mezuniyet yılı</b>
<b>Lise</b>	Antalya Lisesi	2010
<b>Lisans</b>	Afyon Kocatepe Üniversitesi Afyon Sağlık Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik	2015
<b>Yüksek Lisans</b>	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları A.B.D.Onkolojik Eğitim ve Klinik Araştırma Yüksek Lisans Programı	2017 – Devam Ediyor
<b>Doktora</b>		

### İş Deneyimi

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre (yıl-yıl)</b>
Diyetisyen	Dermafit Klinik	2017-2017
Diyetisyen	Edirne Sultan 1.Murat Devlet Hastanesi	2018- Günümüz

<b>Yabancı Dilleri</b>	<b>Sınav türü</b>	<b>Puanı</b>
İngilizce	Sonbahar 2014 YDS	33,7
İngilizce	09.07.2017 YÖKDİL	56,2

### Proje Deneyimi

<b>Proje Adı</b>	<b>Destekleyen kurum</b>	<b>Süre (Yıl-Yıl)</b>
-	-	-

**Burslar-Ödüller:** -

**Yayınlar ve Bildiriler:** -