



T.C.
ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEME KANSERİ HASTALARINDA
VÜCUT KOMPOZİSYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
BİOELEKTRİKSEL İMPEDANS ANALİZİNİN VALİDASYONU**

DİLŞAT BAŞ
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. M. Erkin ARIBAL

İSTANBUL-2021



T.C.
ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEME KANSERİ HASTALARINDA
VÜCUT KOMPOZİSYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
BİOELEKTRİKSEL İMPEDANS ANALİZİNİN VALİDASYONU**

DİLŞAT BAŞ
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. M. Erkin ARIBAL

İSTANBUL-2021

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda 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, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

25/02/2021

Dilşat Baş

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez çalışma sürecimim tüm aşamalarına beni destekleyen, yol gösteren, akademik bakış açımı geliştiren danışmanım Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Mustafa Erkin Arıbal'a

Çalışmanın yürütülmesinde bilimsel desteğini ve veri toplama sürecinde gerekli fiziki koşulların oluşturulmasını sağlayan değerli hocam Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Erkan Vardareli'ne

Çalışmanın önemli adımlarından biri olan DEXA ölçümlerinin çalışma dizaynına uygun bir şekilde yürütülmesinde destek olan Nükleer Tıp Teknikerleri Melih Polat, Mithat Kırıcı ve Öznur Altın'a

Çalışma kapsamında uygun hastaların polikliniğimize yönlendirilmesinde destek olan Prof. Dr. Başak Oyan'a, Doç. Dr. Özlem Sönmez'e, Prof.Dr.BurcuÇelet Özden'e, Doç. Dr. Alper Sonkaya'ya, Dr. Hande Kazancı'ya ve Uzm. Fzt. Mine Şimşek'e,

Hastaların yönlendirme sürecinde desteklerini esirgemeyen vaka hemşireleri Uzm. Hem. Sabiha Yüce'ye, Uzm. Hem. Çise Aydoğdu ve Hem.Ümmiye Yılmaz'a

Hasta kabulü ve bekleme sürecini yöneten hasta kabul yetkilileri Ayşe Sena Mete, Tuğba Kaya, Gizem Günaydın, Melis Çalagan ve Zübeyde Ecem Yarıcı'ya

Çalışmanın başlangıcında benimle poliklinik stajı yapan ve bu süreçte kabul ettiğimiz hastaların yönlendirilme süreçlerine destek olan Dyt. Alp Erol'a, Dyt.Burcu Kara'ya, Dyt.Dolunay Bahçekapılı ve Dyt. Aslıhan Daşpınar'a

Pandemi sürecinde yürüttüğüm tez çalışmamda bana inanan, bilime destek olmak için pandemi kurallarına uyararak hastanede biraz daha fazla zaman geçirmeyi kabul eden, bilimin gücüne inanarak çalışmaya katılmak için gönüllü olan hastalarımıza,

Hayatımın her aşamasında sen yaparsın diyerek beni yüreklendiren canım annem ve babama, her ihtiyaç duyduğumda yanımda olan kardeşim Gülşah'a, hastalıkta sağlıkta her daim yanımda olan hayat arkadaşıml Prof. Dr. Murat Baş'a, eğitim sürecimde beni hep destekleyen canım oğullarım Yağız ve Yaman'a,

Çalışma sürecinde beni destekleyen, bilgisini, gönülden desteğini hissettiğim tüm meslektaşlarıma,

Bu günlere gelmemde, beslenme bilimini sevgiyle, inançla icra etmeme sebep olan akademik ilerlememin her aşamasında desteği olan tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

BEYAN	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiv
TABLolar LİSTESİ	xvii
ÖZET	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Meme Kanseri Epidemiyolojisi	7
2.2. Meme Anatomisi ve Östrojen Metabolizması	9
2.3. Meme Kanserinin Hücresel Sınıflandırılması	11
2.4. Meme Kanseri Risk Faktörleri	12
2.4.1. Genetik risk faktörleri	12
2.4.2. Genetik olmayan, değiştirilemeyen risk faktörleri	12
2.4.2.1. Yaş ve cinsiyet	12
2.4.2.2. Irk	14
2.4.2.3. Erken menaj geç menapoz	14
2.4.2.4. Meme karakteristikleri	14
2.4.2.5. Uzun boy	16
2.4.3. Genetik olmayan, değiştirilebilir risk faktörleri	16
2.4.3.1. Gelir, eğitim ve sağlık sigortası varlığı	16
2.4.3.2. Üreme yöntemlerinde eğitim	17
2.4.3.3. Hormon kullanımı	17
2.4.3.4. Sigara kullanımı	18
2.4.3.5. Alkol kullanımı	18
2.4.3.6. Fiziksel aktivite	19
2.4.3.7. Diyet ile ilişkili risk faktörleri	24

2.4.3.7.1. Meme kanseri sıklığı ve nüksünde diyet faktörleri	25
2.5. Tarama	31
2.6. Tanı	32
2.7. Evreleme	32
2.8. Meme Kanserinde Tedavi	38
2.8.1. Cerrahi	38
2.8.2. Radyoterapi	39
2.8.3. Sistemik tedavi	40
2.8.3.1. Kemoterapi	40
2.8.3.2. Adjuvan endokrin tedavi	41
2.8.3.3. Biyolojik ve hedefe yönelik tedaviler	41
2.8.3.4. İmmunoterapi	42
2.9. Meme Kanseri Tedavisinin Beslenme Durumuna Etkisi	42
2.9.1. Meme kanseri ve obezite	43
2.9.2. Obeziteyi meme kanserine bağlayan moleküler mekanizmalar	46
2.9.2.1. Hormonal durum	46
2.10. Meme Kanseri Tedavisi ve Vücut kompozisyonu	51
2.11. Vücut Kompozisyonunun Değerlendirilmesi	54
2.12. Vücut Bileşimi Terminolojisi	59
2.13. Vücut Kompozisyon Ölçüm Modelleri	60
2.13.1. İki bölmeli model (2C)	60
2.13.2. Üç bölmeli model (3C)	61
2.13.3. Dört bölmeli model (4C)	62
2.13.4. Çok bölmeli modeller	62
2.14. Vücut Kompozisyonu Ölçüm Yöntemleri	64
2.14.1. Antropometrik ölçümler	64
2.14.1.1. Beden kütle indeksi (BKİ)	64
2.14.1.2. Bel çevresi	65
2.14.1.3. Bel kalça oranı	66
2.14.1.4. Deri kıvrım kalınlığı	66
2.14.1.5. Biyoelektriksel empedans analizi (BIA)	67
2.14.2. Laboratuvar yöntemleri	76

2.14.2.1. Hidrodensitometre	76
2.14.2.2. Hava deplasmanlı pletismografi (ADP)	76
2.14.2.3. İzotop seyreltme yöntemi (Hidrometre)	77
2.14.2.4. Bilgisayarlı tomografi (BT)	78
2.14.2.5. Magnetik rezonans görüntüleme	78
2.14.2.6. Tüm vücut potasyum sayacı (WBKC)	79
2.14.2.7. Çift enerjili x-ışını absorpsiyometresi (DEXA)	79
3.GEREÇ VE YÖNTEM	81
3.1. Araştırmanın Amacı ve Hipotezleri	81
3.2. Araştırmanın Tipi, Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	83
3.3. Araştırmanın Genel Planı	85
3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	85
3.4.1. Bireylere uygulanan anket formunun içeriği	85
3.4.2. Antropometrik ölçümler	86
3.4.2.1. Vücut ağırlığı	86
3.4.2.2. Boy uzunluğu	86
3.4.2.3. Beden kütle indeksi	86
3.4.2.4. Üst orta kol çevresi	87
3.4.2.5. Bel çevresi	87
3.4.2.6. Kalça çevresi	87
3.4.2.7. Bel/kalça oranı	87
3.4.2.8. El kavrama gücü	88
3.4.3.9. Bioelektriksel empedans analizi (BIA)	89
3.4.3.10. Dual enerji x-ışını absorptiometrisi (DEXA)	91
3.4.3.11. Hasta temelli subjektif global değerlendirme (PG-SGA)	93
3.4.4. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi	94
4. BULGULAR	95
4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri	95
4.2. Katılımcıların Hastalığa Dair Genel Bilgileri	96
4.3. Katılımcıların Bazı Antropometrik Ölçümleri	97
4.4. Katılımcıların Tanı Sırası ve Çalışmaya Katıldıkları Dönemde Hastalık ile İlişkili Özellikleri	99

4.5. Katılımcıların El Kavrama Gücü Ölçümleri	104
4.6. Katılımcıların BKİ Gruplarına Göre Vücut Bileşimini Karşılaştırılması	109
4.7. Faz Açısı Gruplarının BIA ve DEXA ile Ölçülen Yağsız Kütle Değerlerinin Karşılaştırılması	112
4.8. Faz Açısı ile BIA ve DEXA' dan Elde Edilen Vücut Kompozisyonu Ölçümleri Arası İlişkinin Değerlendirilmesi	112
4.9. Vücut bileşiminin BIA ve DEXA Ölçümlerine İlişkin Dağılımlarının Değerlendirilmesi	113
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	142
5.1. Tartışma	142
5.2. Sonuç ve Öneriler	161
5.2.1. Sonuç	161
5.2.2. Öneriler	172
6. KAYNAKLAR	174
7. EKLER	189
7.1. Araştırmanın Etik Kurul Onayı	189
7.2. Aydınlatılmış Onam Formu	191
7.3. Anket Formu	193
7.4. Beslenme Durumu Değerlendirme Ölçeği PG-SGA Formu	194
7.5. Ölçüm Optimizasyonu için Öneri Formu	196
8. ÖZGEÇMİŞ	198

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADP	Hava Deplasmanlı Pletismografi
ADP	Hava Deplasmanlı Pletismografi
AI	Aromataz İnhibitörleri
AICR	Amerikan Kanser Enstitüsü
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome/ Kazanılmış Bağışıklık Yetmezliği Sendromu
AKT	Adjuvan Kemoterapi
ALND	Aksiller Lenf Nodu Diseksiyonu
AMPK	5'-Adenosine Monophosphate (AMP) ile Aktive Edilmiş Protein Kinaz
ANOVA	İkiden Çok Bağımsız Grup İçin Varyans Analizi
ATAC	The Arimidex, Tamoxifen Alone Or in Combination Study
BCM	Vücut Hücre Kütlesi
BIA	Biyoelektriksel İmpedans Analizi
BIS	Biyoempedans Spektroskopisi
BIVA	Biyoelektriksel Vektör Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BM	Kemik Mineralleri
BMC	Kemik Mineral İçeriğine
BMC	Vücut Hücre Kütlesi
BRCA	Breast Cancer Geni
CAF	Kansere Bağlı Fibroblastlar
CM	Hücre Zarı
CUP	The Continuous Update Project
DEXA	Dual Enerjili X-Işını Absorbsiyometresi
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ECF	Ekstra Hücresel Sıvılar

ECF	Hücre Dışı Sıvı
ECS	Ekstra Hücresel Katılar
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü
EL	Esansiyel Lipit
EPIC	Avrupa Kanser ve Beslenme Araştırması
ER	Östrojen Reseptörü
ESPEN	European Society Parenteral Enteral Nutrition
EWGSOP2	European Working Group On Sarcopenia in Older People
FAO	Food And Agriculture Organization/ Gıda ve Tarım Örgütü
FFM	Yağsız Kütle
FGF-3	Fibroblast Büyüme Faktörü
FM	Yağ Kütlesi
GI	Glisemik İndeks
GL	Glisemik Yük
GLIM	Malnütrisyon ile İlgili Global Liderlik Girişimi
GLOBOCAN	Global Cance Obervatory
GLY	Glikojen
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
HER-2	Epidermal Büyüme Faktörü 2
HGF	Hepatosit Büyüme Faktörü
HIF1-α	Hipoksinin Neden Olduğu Faktör 1- α
HIV	Human Immumodeficiency Virus
ICF	Hücre İçi Sıvı
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IGFBP	IGF-1 Bağlayıcı Proteinler
IL-6	İnterleukin-6
IRS-1	İnsülin Reseptör Substrat-1
KT	Kemoterapi
LBM	Yağsız Vücut Kütlesi
LTM	Yağsız Doku Kütlesi
MC	Mineral İçeriği

MCP-1	Monosit Kemotaktik Protein
MET	Metabolik Eşdeğer Dakika
MRI	Manyetik Rezonans
mTOR	Mammalian Target Of Rapamycin
NAA	Nötron Aktivasyon Analizi
NAK	Neoadjuvan Kemoterapi
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NEL	Esansiyel Olmayan Lipit
NF-κB	Nükleer Faktör Kapa B
P53	Traskripsiyon Faktörü
PA	Faz Açısı
PAL	Physical Activity Level
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
PLP	Protein -Lipid-Protein
PR	Progesteron Resöptör
PTEN	Cowden Sendromu
R	Rezistans
ROS	Reaktif Oksijen Türlerinin
RT	Radyoterapi
SERM	Seçici ER Moderatörü
SHBG	Seks Hormon Bağlayıcı Globüline
SLN	Sentinal Lenf Nodu
SM	Yumuşak Doku Mineralleri
SPSS	Statistical Package Fort He Social Sciences
TBK	Toplam Vücut Potasyum Yöntemi
TBN	Toplam Vücut Azotu
TBW	Toplam Vücut Suyu
TEKHARF	Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması
TGF-α	Transforme Edici Büyüme Faktörü
TIL	Tümör İnfiltran Lenfositlerin (TIL)
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör-Alpha

TNM	Tümör Lenf Nodu Metastaz Evreleme Sistemi
TOHTA	Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması Çalışması
TURDEP II	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II
UNU	United Nations University
USG	Ultrasonografi
UWW	Underwater Weighing
VAD	Viseral Adipoz Dokuda
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktör (VEGF)
WBKC	Tüm Vücut Potasyum Sayacı
WCRF	Dünya Kanser Araştırma Fonu
WHEL	The Women's Healthy Eating And Living Study
WHI	Kadın Sağlığı Girişimi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
WHR	Bel Kalça Oranı
WINS	Both The Women's Intervention Nutrition Study
Xc	Reaktans
Z	Elektriksel Empedans
4-OHT	Hidroksitamoksifen

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Cinsiyete Göre Seçilmiş Kanseler için İnsidans Oranlarındaki Eğilimler, Amerika Birleşik Devletleri, 1975 – 2016	7
Şekil 2.2. Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanserin Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2015) (Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide)	8
Şekil 2.3. Tüm Yaş Gruplarındaki Kadınlarda En Sık Görülen Bazı Kanselerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2015)	8
Şekil 2.4. İngiltere’de Yaşa Göre Meme Kanseri Dağılımı	13
Şekil 2.5. Kadınlarda Meme Kanserin Yaşa Özel Hızları (Semi-Log) (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2016)	13
Şekil 2.6. Memenin Anatomik Bileşenlerini Gösteren Kontrast Sonrası Sagittal Görüntü	15
Şekil 2.7. Meme Kanseri Rekürrensinde Diyet ve Fiziksel Aktivitenin Etkisi Üzerine Olası Mekanizmalar	23
Şekil 2.8. Obezite ve Meme Kanseri İlişisini Oluşturan Moleküler Mekanizmalar	45
Şekil 2.9. Adipokinlerin Biyokimyasal Mekanizması	49
Şekil.2.10. Tümör Oluşumunda Obezitenin Rolü	50
Şekil 2.11. Ağırlık Artışı Sırasında Yağ Dokusundaki Değişim	51
Şekil 2.12. Meme Kanseri Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Obezitenin İlaçların Mekanizması Üzerindeki Etkisi	53
Şekil.2.13. İngiltere'deki Erkek ve Kadınlarda Yaşam Seyri Boyunca El Kavrama Gücü İçin Normatif Veriler. Kesme Noktaları Erkekler ve Kadınlar İçin Gösterilmiştir (Sırasıyla ≤ 27 Kg Ve 16 Kg)	56
Şekil 2.14. Sarkopeni Oluşumunu Etkileyen Faktörler	56
Şekil 2.15. Sarkopeni Değerlendirme Algoritması	57
Şekil.2.16. Vücut Kompozisyonu Bileşenleri	60
Şekil 2.17. Vücut Kompozisyonunun Farklı Modelleri	63

Şekil 2.18. Biyolojik Hücrelerin Hücre Zarı Yapısı	69
Şekil 2.19. Biyoempedans Spektroskopisi (BIS) veya Çok Frekanslı BIA Empedansın Frekansla Değişimi	71
Şekil 2.20. BIA'dan Elde Edilen Faz Açısı	74
Şekil 2.21. Biyoelektriksel Vektör Analizi (BIVA)	75
Şekil 3.1. El Kavrama Gücü Ölçüm Dinamometresi	89
Şekil 3.2. Sekiz Nokta Dokunsal Elektrotlu Multi Frekans Segmental Vücut Kompozisyon Analizörü	90
Şekil 3.3. DEXA GE Lunar Prodigy Primo	92
Şekil 3.4. DEXA Cihazının Çalışma Prensibi	92
Şekil 4.1. Yağsız Kütle (kg) Regresyon Eğrisi	117
Şekil 4.2. Yağsız Kütle (kg) BIA Ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	118
Şekil 4.3. Yağ Kütleli (kg) Regresyon Eğrisi	119
Şekil 4.4. Yağ Kütleli(kg) BIA Ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	120
Şekil 4.5. Vücut Yağ Yüzdesi Regresyon Eğrisi	121
Şekil 4.6. Vücut Yağ Yüzdesi BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	122
Şekil 4.7. Bacaklar Yağ Yüzdesi Regresyon Eğrisi	123
Şekil 4.8. Bacaklar Yağ Yüzdesi BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	124
Şekil 4.9. Gövde Yağ Yüzdesi Regresyon Eğrisi	125
Şekil 4.10. Gövde Yağ Yüzdesi BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	126
Şekil 4.11. Bacaklar Yağ Kütleli (kg) Regresyon Eğrisi	127
Şekil 4.12. Bacaklar Yağ Kütleli BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	128
Şekil 4.13. Gövde Yağ Kütleli (kg) Regresyon Eğrisi	129
Şekil 4.14. Gövde Yağ Kütleli BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	130
Şekil 4.15. Kas Kütleli (kg) Regresyon Eğrisi	131

Şekil 4.16. Kas Kütlesi (kg) BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	132
Şekil 4.17. Mineral Kütlesi (kg) Regresyon Eğrisi	133
Şekil 4.18. Mineral Kütlesi (kg) BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	134
Şekil 4.19. Osteopenik Olmayan Katılımcıların Mineral Kütlesi (kg) Regresyon Eğrisi	135
Şekil 4.20. Osteopenik Olmayan Katılımcıların Mineral Kütlesi (kg) BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	136
Şekil 4.21. Katılımcıların Bel Çevresi (cm) Regresyon Eğrisi	138
Şekil 4.22. Katılımcıların Bel Çevresi (cm) Ölçümü Manuel ve BIA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	139
Şekil 4.23. Katılımcıların Bel-Kalça Oranı Regresyon Eğrisi	140
Şekil 4.24. Katılımcıların Bel Kalça Oranı Manuel ve BIA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri	141
Şekil 5.1. Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçlar, Vücut Kompozisyonu ve Klinik Sonuçlar Arasındaki İlişkinin Kavramsal Modeli	142

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Meme Kanserinde Tümör Boyutuna Göre Evreleme	33
Tablo 2.2. Meme Kanserinde Klinik Olarak Bölgesel Lenf Bezine Göre Evreleme	34
Tablo 2.3. Meme Kanserinde Patolojik Olarak Bölgesel Lenf Bezine Göre Evreleme	35
Tablo 2.4. Meme Kanserinde Metastaz Durumuna Göre Evreleme	36
Tablo 2.5. NCCN Guidelines Versiyon 4.2020 Meme Kanseri Evrelemesi	37
Tablo:2.6. Sarkopeninin 2018 Operasyonel Tanımı	58
Tablo 2.7. EWGSOP2 Sarkopeni Kesme Noktaları	58
Tablo 2.8. BKİ'ine Göre Erişkinlerin Sınıflandırılması	65
Tablo 2.9. Cinsiyete Özgü Bel Çevresi ve Obeziteyle İlişkili Metabolik Komplikasyon Riski	66
Tablo 4.1. Bireylerin Demografik Özellikleri	96
Tablo 4.2. Bireylerin Hastalığa Dair Genel Bilgileri Hastalık Türü ve Genetik Mutasyon Durumlarının Dağılımı	97
Tablo 4.3. Katılımcıların Tanı Süresi, Tanı ve Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Vücut Ağırlığı BKİ Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum Değerleri	97
Tablo 4.4. Katılımcıların Tanı ve Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Vücut Ağırlığı ve BKİ Değerlerinin Farkları	98
Tablo 4.5. Katılımcıların Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Bazı Antropometrik Ölçümlerinin Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum Değerleri	98
Tablo 4.6. Katılımcıların Tanı ve Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Menapoz Durumlarının Dağılımı	99
Tablo 4.7. Katılımcıların Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Eşlik Eden Hastalık Durumlarının Dağılımı	100
Tablo 4.8. Katılımcıların Ameliyat Tipine Göre Dağılımı	101
Tablo 4.9. Katılımcıların Almış Olduğu Tedavilere Göre Dağılımı	102
Tablo 4.10. Katılımcıların Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Düzenli Fiziksel Aktivite Yapma, Aktivite Türü ve Aktivite Sıklığının Dağılımı	103

Tablo 4.11. Katılımcıların Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Diyet Programı Uygulama Durumu ve Diyet Modellerinin Dağılımı	104
Tablo 4.12. Operasyon Tarafı ve Karşı Taraf El Kavrama Gücü Ölçümlerinin Ameliyat Tipine Göre Karşılaştırması	105
Tablo 4.13. Operasyon Tarafı ve Karşı Taraf Üst Orta Kol Çevresi Ölçümlerinin Lenfödem Tanısı Olma Durumuna Göre Karşılaştırılması	106
Tablo 4.14. Sağ ve Sol El Kavrama Gücü Ölçümlerinin Operasyon Tarafına Göre Karşılaştırılması	107
Tablo 4.15. BKİ Gruplarına Göre Vücut Bileşiminin Karşılaştırılması	109
Tablo 4.16. Manuel ve BIA Tarafından Yapılan Bel Çevresi ve Bel Kalça Oranı Ölçümlerinin Karşılaştırılması	111
Tablo 4.17. BIA ile Ölçülen Faz Açısı Gruplarının BIA Ve DEXA ile Ölçülen Yağsız Kütle Değerlerinin Karşılaştırılması	112
Tablo 4.18. Faz Açısı ile BIA ve DEXA'dan Elde Edilen Vücut Kompozisyonu Ölçümleri Arası İlişki	112
Tablo 4.19. Faz Açısı İle Opere Olmayan Taraf El Kavrama Gücü Arasındaki İlişki (n=83)	113
Tablo 4.20. Vücut Bileşiminin BIA ve DEXA Ölçümlerine İlişkin Dağılımları	114
Tablo 4.21. Vücut Bileşimi Yönüyle BIA ve DEXA Ölçümlerinin Karşılaştırılması	115
Tablo 4.22. Katılımcıların Yağsız Kütle (kg) Deming Regresyon Sonuçları	116
Tablo 4.23. Katılımcıların Yağ Kütle (kg) Deming Regresyon Sonuçları	119
Tablo 4.24. Katılımcıların Vücut Yağ Yüzdesi Deming Regresyon Sonuçları	121
Tablo 4.25. Katılımcıların Bacaklar Yağ (%) Deming Regresyon Sonuçları	123
Tablo 4.26. Katılımcıların Gövde Yağ Yüzdesi Deming Regresyon Sonuçları	125
Tablo 4.27. Katılımcıların Bacaklar Yağ Kütle (kg) Deming Regresyon Sonuçları	127
Tablo 4.28. Katılımcıların Gövde Yağ Kütle Deming Regresyon Sonuçları	129
Tablo 4.29. Katılımcıların Kas Kütle (kg) Deming Regresyon Sonuçları	131
Tablo 4.30. Katılımcıların Mineral Kütle (kg) Deming Regresyon Sonuçları ...	133

Tablo 4.31. Osteopenik Olmayan Katılımcıların Mineral Kütlesi (kg) Deming Regresyon Sonuçları	135
Tablo 4.32. Katılımcıların Vücut Kompozisyon Parametrelerinin Tamamına Ait Deming Regresyon Sonuçları	137
Tablo 4.33. Katılımcıların Bel Çevresi (cm) Deming Regresyon Sonuçları	138
Tablo 4.34. Katılımcıların Bel-Kalça Oranı Deming Regresyon Sonuçları	140



ÖZET

Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi, meme kanserinde prognostik bir faktör olan obezite ve sarkopenik obezitenin önlenmesinde önemli bir parametredir. Bu çalışmanın amacı meme kanserinden kurtulan kadınlarda BIA'nın DEXA ölçüm yöntemi ile karşılaştırılarak validasyonunun yapılmasıdır. Çalışmaya meme kanseri geçirmiş, tedavisi en az 6 ay önce tamamlanmış, metastatik olmayan 32-72 yaş arası (47,03±8,59 yıl) 104 kadın birey katılmıştır. BIA ve DEXA ölçümleri sırasıyla, yağsız vücut kütlesi 46,57±5,54 kg ve 41,06±5,11kg, vücut yağ yüzdesi %34,28±6,24 ve %43,91±5,58, vücut yağ kütlesi 25,37±8,84 kg ve 31,24±9,09 kg, gövde yağ kütlesi 11,89±4,14 kg ve 15,81±5,33 kg, kas kütlesi 44,42±5,66 kg ve 38,75±4,98 kg olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001). Vücut yağ kütlesi için çok kuvvetli, diğer parametreler için kuvvetli ilişki gösterilerek; kuvvetli ve çok kuvvetli bileşenler açısından iki cihaz arasında sabit ve/veya oransal hata bulunmuştur. BIA ölçümü DEXA ile karşılaştırıldığında toplam vücut ve gövde yağ yüzdesinin, yağ kütlesinin olduğundan daha düşük, kas kütlesi ve yağsız vücut kütlesinin ise olduğundan fazla tahmin edildiği bulunmuş ve aradaki ilişki şu şekilde formülize edilmiştir:

$$\text{Yağsız kütle (kg) DEXA} = \text{Yağsız kütle (kg) (BIA)} - 2,0470/1,0844,$$

$$\text{Yağ kütlesi (kg) DEXA} = \text{Yağ kütlesi (kg) (BIA)} + 5,0319/0,9731$$

$$\text{Yağ yüzdesi (\%) DEXA} = \text{Yağ yüzdesi (\%) (BIA)} + 14,8930/1,1197$$

İki ölçüm yöntemi arasında bulunan matematiksel ilişki ile meme kanseri hastalarının BIA'dan elde edilen vücut kompozisyonu parametrelerinin DEXA sonuçlarına uyarlanması mümkün gözükmektedir. Ancak gelecekte daha geniş çalışmalar ile bu iki cihazın değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: BIA, DEXA, Meme Kanseri, Validasyon, Vücut Kompozisyonu

SUMMARY

Breast Cancer Patients in Evaluation of Body Composition Validation of Bioelectrical Impedance Analysis

Assessment of body composition is an important parameter in the prevention of obesity and sarcopenic obesity, which are prognostic factors in breast cancer (BC). The aim of this study was to validate BIA body composition measurement method against DEXA method in BC survivors by comparing two methods. 104 volunteer women, aged 32-72 (mean $47,03 \pm 8,59$), who had undergone BC, whose treatment was completed at least 6 months ago, and all were non-metastatic patients participated in the study. The results of BIA and DEXA measurements are respectively; lean body mass $46,57 \pm 5,54$ kg, $41,06 \pm 1,11$ kg, body fat percentage $\%34,28 \pm 6,24$, $\%43,91 \pm 5,58$, body fat mass $25,37 \pm 8,84$ kg, $31,24 \pm 9,09$ kg, trunk fat mass $11,89 \pm 4,14$ kg, $15,81 \pm 5,33$ kg, muscle mass $44,42 \pm 5,66$ kg, $38,75 \pm 4,98$ kg, all the results are statistically significant ($p < 0,001$). Showing a very strong relationship for body fat mass and a strong relationship for other parameters; A fixed and / or proportional error was found between the two devices in terms of strong and very strong components. When the BIA measurement was compared to DEXA, it was found that the percentage of total body and trunk fat was underestimated, while muscle mass and lean body mass were overestimated and the relationship between them has been formulated as follows:

$$\text{Fat Free Mass (kg) DEXA} = \text{Fat Free Mass (kg) (BIA)} - 2,0470 / 1,0844$$

$$\text{Fat Mass (kg) DEXA} = \text{Fat Mass (kg) (BIA)} + 5,0319 / 0,9731$$

$$\text{Fat Percentage (\%) DEXA} = \text{Fat Percentage (\%) (BIA)} + 14,8930 / 1,1197$$

With the mathematical relationship between the two measurement methods, it seems possible to adapt the body composition parameters obtained from BIA to DEXA results in BC patients. However, it is necessary to evaluate these two devices with larger studies in the future.

Keywords: Breast Cancer, Body Composition, BIA, DEXA, Validation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser, dünyada ve ülkemizde ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer alan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yayınlanan son GLOBOCAN (Global Cancer Observatory) 2020 verilerine göre dünya çapında 19,3 milyon yeni kanser vakası ve 10 milyon kansere bağlı ölüm bildirilmektedir. Aynı raporda küresel olarak 5 kişiden 1'inin yaşamları boyunca kansere yakalandığını ve 8 erkekte birinin ve 11 kadından 1'inin kansere bağlı nedenlerle öldüğünün tahmin edildiği bildirilmiştir. Global kanser istatistikleri 2020 yılı raporunda 50 milyondan fazla insana geçmişte kanser teşhisi konulduğu, teşhis sonrası beş yıl bu bireylerin hayatta olduğu bildirilmiştir. Bu artışı yönlendiren başlıca faktörler, küresel olarak yaşlanan nüfus ve sosyo ekonomik risk faktörleri olarak sıralanıyor. Meme kanseri, dünya çapında kadınlar arasında teşhis edilen her 4 kanserden 1'ini temsil etmektedir. İlk kez GLOBOCAN 2020 raporunda meme kanseri her iki cinsiyet için ve kadın grubunda en sık teşhis edilen kanser olarak bildirildi (her iki cinsiyet ve tüm yaş grupları için %11,7, kadınlarda ve tüm yaş grupları için %24,5). Meme kanserinin özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerdeki yüksek prevalansı nedeniyle akciğer kanserini geride bıraktığı bildirilmiştir. Global mortalite oranında her iki cinsiyet için akciğer kanseri %18'lik oran ile ilk sırada yer almaktadır. Hesaplamalara göre GLOBOCAN 2020 raporunda 2040 yılında %47 artış ile 28,4 milyon kişiye yeni kanser tanısı konulacağı bildirilmiştir (1). Türkiye'de kanser insidansı erkeklerde dünya verilerinin üzerinde seyrederken kadınlarda bir miktar daha düşük olarak rapor edilmiştir. Erkeklerde en sık görülen kanser akciğer kanseri iken kadınlarda meme kanseri en sık görülen kanser olarak bildirilmiştir ve kanser teşhisi konulan her 4 kadından biri meme kanseri tanısı almaktadır. Akciğer kanseri tanısı alan bireylerin yarısından fazlası ileri evre olarak rapor edilirken meme kanserinde ileri evre tanı oranının %11,5 olduğu rapor edilmiştir. Meme, uterus korpusu, over gibi kadın kanserlerinde en önemli risk faktörü obezitedir. Obezitenin neden olduğu kanserler daha çok kadın kanserleri olarak tespit edilmiştir ve obezite ile ilişkili kanserlerde kadınlarda yaşa standardize insidans hızı 11,2/100000 iken erkeklerde 4,6/100000 olduğu bildirilmiştir (2-5). Kanser, dünyada nüfusun artması, yaşlanması ve kansere neden olduğu bilinen yaşam tarzı faktörlerinin ve davranışların

yaygınlaşması neticesinde gün geçtikçe artması beklenen muazzam bir yük oluşturmaktadır. Küresel kanser yükünün önemli bir bölümü, tütün kontrolü, aşılama, erken teşhis, fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarının teşvik edilmesi gibi uygulamalar ile önlenebilir. Uygun tedaviler ve izlem ile tedavi ve kür şansı arttırılmakta relapsların önüne geçilmektedir (6,7).

Meme kanseri dünyada ve ülkemizde kadınlar arasında en sık görülen ve en fazla ölüme neden olan kanserdir. Geleneksel prognostik faktörlere ek olarak (tümör boyutu, lenf nodu tutulumu, tümör histolojisi vb) yeni klinik veya biyolojik belirteçler bu hastalığın yönetimini iyileştirmek için yapılan çalışmaların odağı haline gelmiştir. Obezite meme kanserinde prognozu olumsuz etkileyen bağımsız bir prognostik faktör olarak incelenmektedir. Meme kanserinin tedavi ve takip sürecinde hastanın vücut kompozisyonundaki değişimin dikkatle izlenmesi ve hastada gerekli yaşam tarzı değişikliklerinin oluşturulması önerilmektedir. Onkolojik tedaviye ek olarak hastanın beslenme durumunun değerlendirilmesi ve izlenmesi onkolojide iyi klinik uygulamaların ayırt edici özelliği olarak gösterilmektedir (1–3,8–10).

Obezite postmenopozal meme kanseri riskini arttırırken, menopoz durumundan bağımsız olarak prognozu olumsuz etkilemektedir (6,11–13).

Vücut kompozisyonunun kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser, osteoporoz ve osteoartrit gibi çeşitli hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Vücut kompozisyonundaki değişikliklerin izlenmesi hastalığın takibinde faydalıdır. Obezite ve yaşam tarzı değişiklikleri ile ilintili hastalıklar arttıkça daha hassas vücut kompozisyon ölçümlerine ihtiyaç artmaktadır. Ayrıca vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi, insan vücudunun hem beslenme durumu hem de fonksiyonel kapasitesi hakkında bilgi sağlar ve her yaş grubunda büyüme ve gelişmeyi tanımlamak, hastalık ve sağlık ile ilişkili değerlendirme yapmak, beslenme

stratejilerini tasarlamak ve tedavi müdahalelerinin sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (14–16).

Kanser teşhisi ve uygulanan tedaviler genellikle fiziksel performansta azalma ve genel iyilik halinde azalma ile ilişkilidir. Kas kütle kaybının eşlik ettiği malnütrisyon, tanıya göre değişiklik göstermekle birlikte prevelansının %15-80 aralığında olduğu tahmin edilmektedir. Bununla birlikte Beden Kütle İndeksi (BKİ) yüksek olan kanser hastaları da vardır. Her iki durumda da yaşam kalitesi etkilenir. Malnütrisyon ve kansere bağlı anoreksi ve kaşeksi varlığında artan yorgunluk şikayetinden, yara iyileşmesinde gecikmeye, artmış enfeksiyon riskine, osteoporozu kadar bir çok yan etki görülmektedir. Buna karşın obezite ve vücut yağ oranındaki yükseklik, tedavinin yan etkilerinde ve rekürrenste artış, yaşam kalitesinde düşme ile ilişkilendirilmiştir (17,18).

Bir hastalık durumunda vücut ağırlığının değerlendirilmesi ve şiddetli değişimin gözlemlenmesinin yararlı olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, belirli hastalık kohortları ve yaşlanma gibi bazı durumlarda, vücut ağırlığı (ve dolayısıyla BKİ), yağsız ve yağ dokusu bölümleri arasında belirli kaymaları yansıtmayacağı, bu nedenle bireylerin kilo alırken kilo stabilitesi gösterebileceği bildirilmiştir (19).

Meme kanseri teşhisinin ardından kilo alımının altında yatan nedenler tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte artmış nüks ve azalmış sağkalım ile ilişkilendirilmektedir. Meme kanseri tedavisi gören kadınlarda daha da önemlisi yağ kütlelerinin yağsız vücut kütlelerine göre daha fazla artması ve sarkopenik obezitenin gelişmesidir (20). Vücut kompozisyonundaki bu değişimi BKİ ölçümleri kullanarak yakalamak mümkün değildir. Vücut kompozisyonu ve meme kanseri sonuçları arasındaki ilişkileri aydınlatmak için daha sofistike ve kesin metodolojilere ihtiyaç vardır. Yaygın olarak kullanılan ve naninvaziv, ucuz bir vücut kompozisyon ölçüm yöntemi olan BIA'nın meme kanseri hastalarının vücut kompozisyonlarının

değerlendirilmesinde validasyonunun yapılması bu alanda yapılacak vücut kompozisyonu ile ilgili çalışmalara da ışık tutabilir.

Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde klinik uygulamada ve epidemiyolojik çalışmalarda en sık kullanılan yöntemler biyoelektriksel empedans analizi (BIA) ve dual enerjili X-ışını absorpsiyometresidir (DEXA)' dır. Son yıllarda, BIA hem ucuz hem de invaziv olmayan bir yöntem olması nedeniyle tercih edilmektedir. DEXA ise tüm vücut kompozisyonunu mükemmel yakın ölçebilen altın standart bir ölçüm yöntemidir. Tüm vücut, kemik kütlesi ve yumuşak doku kompozisyonu ölçmek için taranabilir. Buna karşın DEXA ölçümü sırasında hastanın düşük doz da olsa radyasyon maruziyetinin olması ve pahalı bir yöntem olması nedeniyle vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde klinik pratik uygulamada kullanılan bir yöntem değildir (21,22).

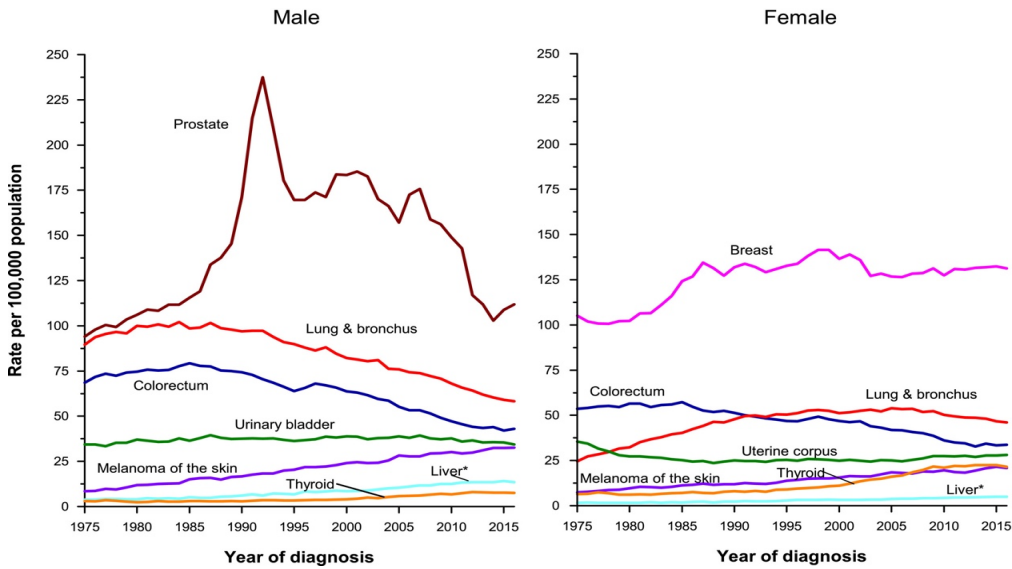
Bu çalışmada, vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde altın standart yöntem olarak kabul edilen DEXA ile pratik, noninvaziv ve ucuz bir yöntem olan BIA ölçümünün meme kanseri hastalarının vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde kullanımının validasyonunu yapmak ve verilerin dip analizleri ile geliştirilecek katsayılar ve/veya formülasyonlar ile meme kanseri hastaları için BIA ölçümünün güvenli ve doğru sonuçlarına erişmek hedeflenmektedir.

Biyoelektriksel empedans analizi ölçümü ile vücut kompozisyonunun hesaplaması, sağlıklı bireylerden elde edilen ölçümlerin formülize edilmesi üzerine kuruludur. Meme kanseri hastalarının vücut kompozisyonu sağlıklı bireylerden farklı olabilir.

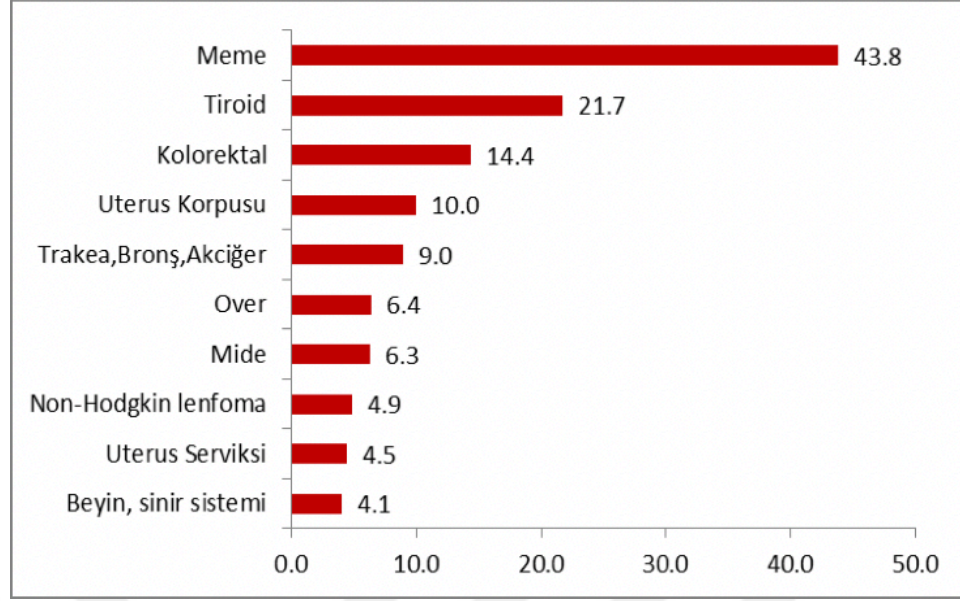
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Kanseri Epidemiyolojisi

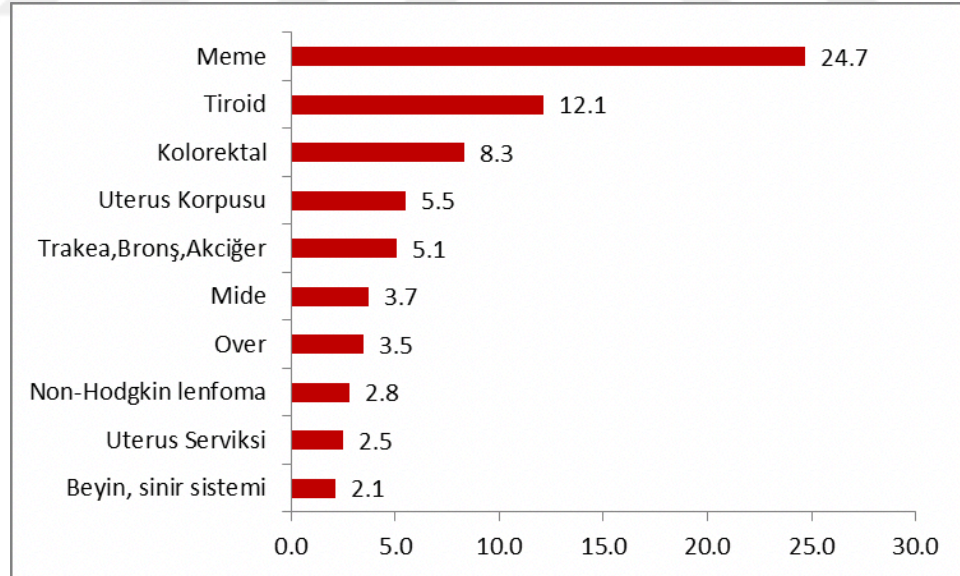
Meme kanseri, GLOBOCAN 2020 verilerine göre küresel olarak hem her iki cinsiyet için, hem de kadın kanserleri arasında en sık görülen kanser olarak bildirilmiştir. Yine GLOBOCAN 2020 verilerinde dünya genelinde yeni tanı alan kanser hastası sayısı 19 milyon, kanserden ölüm ise 10 milyon olarak bildirilmiştir. Aynı raporda dünyada meme kanseri yeni vaka sayısının yaklaşık 2,3 milyon olduğu bildirilmiş, kadınlarda her 4 kanser tanısından 1'ini ve 6 kansere bağlı ölümden 1'ini meme kanserinin oluşturduğu bildirilmiştir. Hem ülkemizde hem de dünyada meme kanseri kadın kanserlerinde birinci sırada yer almakta, 2004 yılından bu yana Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) meme kanseri insidansı yılda yaklaşık 0,3 artış hızı ile yükselmektedir. Bu yükselmenin doğurganlık oranındaki düşüş ve artan obezite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.



Şekil 2.1. Cinsiyete Göre Seçilmiş Kanserler için İnsidans Oranlarındaki Eğilimler, Amerika Birleşik Devletleri, 1975 – 2016 (23)



Şekil 2.2. Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanserın Yaşā Göre Standardize Edilmiş Hızları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2015) (Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide) (5)



Şekil 2.3. Tüm Yaş Gruplarındaki Kadınlarda En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2015) (5)

Buna karşın 2013'ten 2017'ye kadar meme kanserinden ölüm oranı her yıl %1,3 azalmaktadır. Türkiye'de 2020 GLOBOCAN verilerine göre meme kanseri yeni vaka sayısı 24175 (%23,9) ve meme kanserinde ölüm 7161 (%5,7) olarak bildirilmiştir. Türkiye'de meme kanseri görülme hızı 2012-2014 yıllarında azalırken 2014- 2015 yıllarında artış göstermiştir (4,5,24,25).

Amerika'da meme kanserinden ölüm oranlarındaki azalmanın nedeninin gelişen tedavi yaklaşımları, erken teşhis ve yakın takip olduğu bildirilmiştir. Buna karşın 2020'de ABD'de yeni kanser teşhisi konulan kadınların %30'unun meme kanseri olacağı tahmin edilmektedir (26).

2.2.Meme Anatomisi ve Östrojen Metabolizması

Meme anatomisi başta yağ olmak üzere bağ dokusu, epitel doku, epitelyal hücreler ile lobülleri ve duktusları oluşturan grandular dokulardan oluşmaktadır. Lobüller süt üreten meme bezleridir. Duktuslar lobülleri meme başına bağlar. Lobüllerin ve duktusların iç kısmında epitelyal hücreler yer alır. Puberte sonrası ovulasyonla menstrual siklusun başlaması arasındaki luteal fazda korpus luteumdan yüksek düzeyde östrojen ve progesteron salgılanmaktadır. Östrojen kadınlarda meme de dahil olmak üzere seks karakterlerinin gelişimini hızlandırırken progesteron ise embriyo ve fetusun kabul edilmesi için uterusu, laktasyon için memeyi hazırlar. Bu steroid hormonlar hücrelerdeki reseptörlerine bağlanarak çeşitli sinyal mekanizmalarını tetikler. Östrojen reseptörü (ER) intrasellüler bir reseptördür ve ER- α ve ER- β olmak üzere iki formu vardır. Normal meme dokusunda ER- α luminal epitelyal hücrelerin %15-30'unda ve ER- β miyoepitelyal hücrelerde ve stromal hücrelerde eksprese olmaktadır. ER- α östrojen kompleksi gen transkripsiyonunu aktive ederken, ER- β östrojen kompleksi transkripsiyonunu ya aktive eder ya da inhibe eder. Ayrıca amfiregülin, östrojen reseptörü (ER), epidermal büyüme faktörü (EGF), transforme

edici büyüme faktörü (TGF- α), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) ve fibroblast büyüme faktörü (FGF-3) gibi büyüme faktörlerinin hepsi östrojenin etkilerinin parankim medyatörleridir. Östrojen, progesteron, insülin ve büyüme faktörleri gibi çeşitli hormonlar puberte, hamilelik ve laktasyon dönemlerinde meme dokusunun gelişimini etkiler. Menapoz sonrası östrojen ve progesteron düzeyleri azaldığı için grandular doku atrofiye uğrar (27,28).

Östrojen hormonu vücutta üç formda bulunur; östrodiol, östron ve östriol. Bunlar arasında en etkili olanı östrodioldür. Östrojenler kan dolaşımında seks hormon bağlayıcı globüline (SHBG) bağlı olarak taşınır. Sadece serbest östrojenler hedef doku hücrelerine girebilir ve biyolojik aktiviteyi uyarabilir. Menopoz öncesinde, hipofiz hormonlarına yanıt olarak overlerde kolesterolden östrojen sentezlenir. Menapoz sonrası üretilen östrojen miktarı, menopoz öncesinde üretilen miktardan önemli oranda düşüktür. Menapoz sonrasında, östrojen sentezi adrenal andrositenedionun periferel dokularda aromatisasyonu ile östron üretimi sayesinde olur. Östrojenler ayrıca yağ hücrelerinde androjenlerin aromatisasyonu ile de üretilir. Östrojen metabolizması Faz 1 (hidroksilasyon) ve Faz 2 (metilasyon, glukoronidasyon ve sülfasyon) yolları aracılığı ile daha çok karaciğerde gerçekleşir. Östrojen idrar ve feçes ile atılır (27).

Östrojen dokuya özgü şekilde tüm vücut sistemlerinin neredeyse tamamını etkileyen geniş bir etki aralığına sahiptir. Östrojen, hedef hücrelerdeki ER'a yüksek afinite ile bağlanır. Östrojen reseptöre bağlandığı zaman, östrojene duyarlı hedef genin transkripsiyonunu başlatır. Doku dağılımı, bağlanma afinitesi ve biyolojik fonksiyon açısından farklılık gösteren iki östrojen reseptör türü bulunmaktadır; alfa ve beta. Reseptör alt türlerinin oranına bağlı olarak farklı hedef hücreler östrojene farklı yanıtlar oluşturabilir. Östrojen kanserojen etkilerini hem östrojen reseptörlerine bağımlı hem de ER' den bağımsız mekanizmalarla gerçekleştirebilir. ER'ne bağımlı yol östrojene duyarlı genlerin ekspresyonuna yol açan östrojenler tarafından ER aktivasyonunu ve ayrıca hücre büyümesinin ve proliferasyonunun uyarılmasını içerir.

Ayrıca östrojenler östrojene duyarlı neoplastik hücrelerin genişlemesini teşvik ederek genomik hasarın birikmesine neden olur. ER'den bağımsız östrojen kaynaklı meme kanseri yolu oldukça reaktif olan ve deoksiribo nükleik asit (DNA)'ya zarar veren genotoksik östrojen metabolitlerinin üretilmesini içerir (27,29).

2.3.Meme Kanserinin Hücresel Sınıflandırılması

Meme kanserleri başlıca epitelyal hücrelerin karsinomasıdır. Meme kanseri, kanserin duktuslardaki veya lobüllerdeki epitelyal hücrelerden kaynaklanmasına ve kanser hücrelerinin duktus veya lobüllerden memenin yağ dokusuna infiltre olması baz alınarak sınıflandırılır. İnvaziv (veya infiltratif) duktal karsinom, invaziv meme kanserlerinin en yaygın tipidir ve yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır. İnvaziv (infiltratif) lobüler karsinom ise invaziv meme kanserlerinin %10'unu oluşturur. Non-invaziv meme kanserleri, duktal karsinoma in situ (DCIS) ve lobüler karsinoma in situ (LCIS) olarak ikiye ayrılır. LCIS gerçek bir kanser değildir ancak meme kanseri gelişim riskini artırır. İnflamatuvar meme kanseri nadir görülen fakat agresif bir meme kanseri türüdür, tüm meme kanserlerinin %1-5'ini oluşturmaktadır. Daha az görülen duktal meme kanserleri ise meduller, müsinöz, papiller ve tübüler karsinomlardır. Meme başının Paget hastalığı nadir görülen bir hastalıktır ve tüm meme kanserlerinin sadece %1'ini oluşturmaktadır. Farklı gen ekspresyon profillerine sahip meme kanseri diğer alt tipleri, gen çip (mikroarray analizleri) ile tespit edilmektedir. Östrojen reseptörü pozitif (ER +) tümörlerin iki temel alt tipi vardır; Luminal A ve luminal B. Luminal A tümörle, ER ilişkili genlerin daha yüksek ekspresyonuna sahip olma eğilimindedir ve luminal B tümörlere kıyasla daha düşük proliferatif gen ekspresyonu yaparlar. ER- tümörlerin iki ana alt tipi ise insan epidermal büyüme faktörü 2 (HER-2) ve bazal benzeri alt tipidir. Çoğu ER- tümörler HER-2 pozitif ve bazal benzeri alt tipler luminal A tümörlere kıyasla daha agresiftir. Luminal A alt tipin en iyi prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (27,30).

2.4. Meme Kanseri Risk Faktörleri

2.4.1. Genetik risk faktörleri

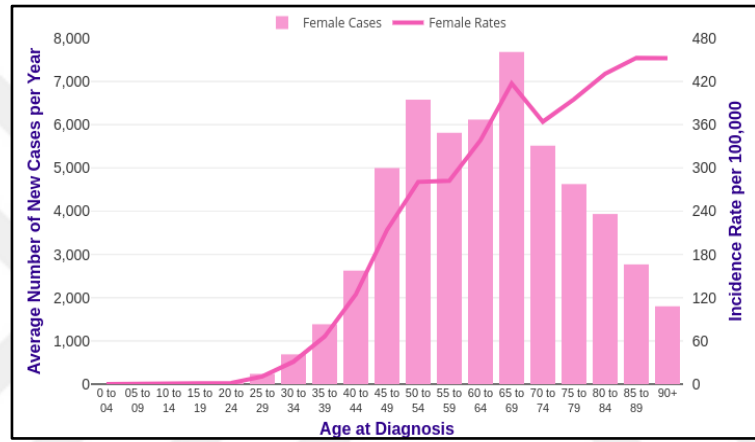
Meme kanseri hastalarının yaklaşık %5'ini, ailesel meme kanserlerinin ise %15'ini kalıtsal genetik mutasyonlar oluşturmaktadır. Meme kanserine neden olan kalıtsal mutasyonlar ile ilgili en çok bilinen genler otozomal dominant kalıtım gösteren BReast CAncer geni (BRCA) BRCA1 (Genellikle memedeki hücrelerin büyümesini sınırlayan ancak memelilerde mutasyon geçirdiği zaman meme kanserine yatkınlık kazandıran bir gendir, tümör supressör gen olarak bilinen bir gen sınıfına dahildir), ve BRCA2 genleridir. Ayrıca, hücre döngüsünü düzenleyen bir transkripsiyon faktörü olan P53 (Li Fraumeni), Ataksi Telenjektazi (ATM) ve PTEN (Cowden) genleri de sıralanabilir. Otuz yaş sonrası meme kanseri gelişme riski belirgin şekilde yükselmektedir (31,32).

2.4.2. Genetik olmayan, değiştirilemeyen risk faktörleri

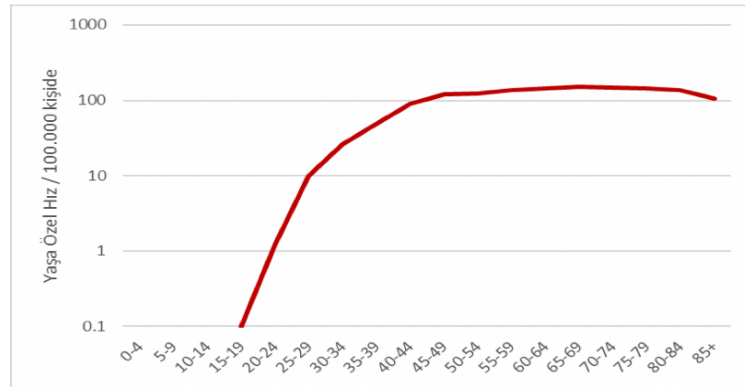
2.4.2.1. Yaş ve cinsiyet

Kadın olmak ve yaşın ilerlemesi meme kanseri riskini arttıran etmenlerdir. Meme kanseri kadınlarda erkeklere göre yüz kat daha fazla görülür. Şekil 2.4'de İngiltere verileri yer almaktadır. 55-64 yaş aralığı meme kanser gelişiminin en sık görüldüğü yaşlar olarak bildirilmiştir. İngiltere verileri dünya verileriyle uyumludur (33,34). Türkiye'de Türkiye Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (TMHDF)'nin Ulusal Meme Kanseri Veri Tabanı'na (UMKVT) kayıtlı hastaların dahil edildiği bir çalışmada, hastaların yaş ortalamasının 51.6±12,6 yıl olduğu ve %17'sinin 40 yaş altında olduğu belirtilmiştir (35). Türkiye Kanser İstatistikleri 2015 yılı raporunda ülkemizde meme kanseri tanısı alan kadınların %44,5'inin 50-69 yaş arasında olduğu, %40,6 sının ise 25-49 yaş aralığında yer aldığı görülmektedir. Tanı alma ortanca yaşı

ise 53 olarak bildirilmiştir (5). Kadınlarda yaşa özel kanser hızlarının dağılımı (Türkiye Birleşik Veri Tabanı 2016) meme kanseri için 100.000 kişide 45-49 yaş grubunda 119,7, 50-54 yaş grubunda 123,5, 55-59 yaş grubunda 123,5, 60-64 yaş grubunda 145,9, 65-69 yaş grubunda 153,7, 70-74 yaş grubunda 146,5, 75-79 yaş grubunda 143,9, 80-84 yaş grubunda 138,0, 85 yaş ve üzerinde 105,4 olarak bildirilmiştir (Şekil 2.5.) (36).



Şekil 2.4. İngiltere’de Yaşa Göre Meme Kanseri Dağılımı (33)



Şekil 2.5. Kadınlarda Meme Kanserin Yaşa Özel Hızları (Semi-Log) (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2016)(36)

2.4.2.2. Irk

Beyaz ırkta meme kanseri siyah ırka göre daha sık görülmektedir, ABD verileri beyaz ırktan yeni tanı 100 bin kişide 130,8 iken siyah ırkta 100 bin kişide 126,7 olarak bildirilmiştir (34).

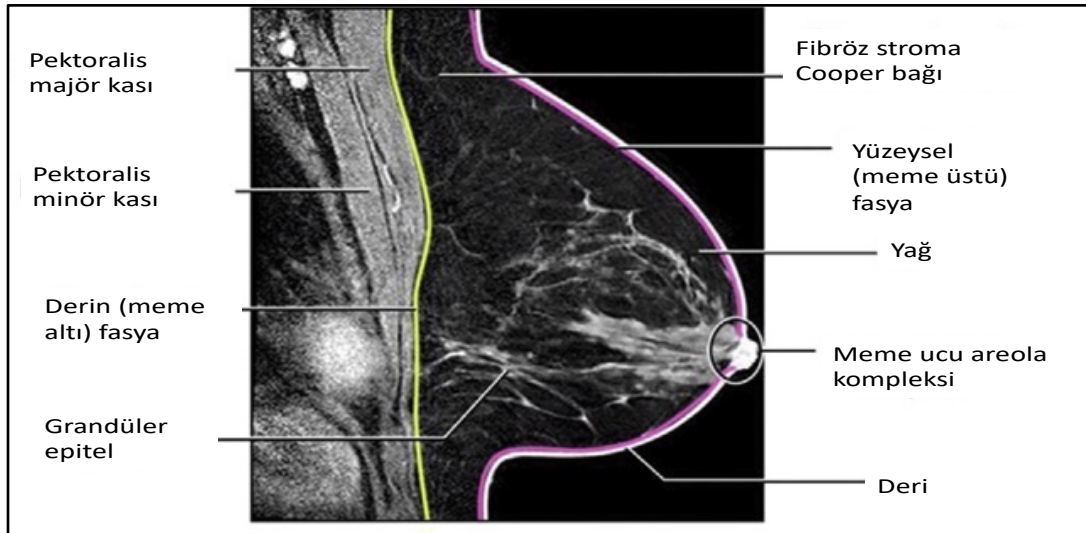
2.4.2.3. Erken menaj geç menapoz

Çalışmalar göstermektedir ki, erken menaj olan kadınlarda meme kanser riski artmaktadır. Erken menaj yaşam boyu daha uzun süre östrojene maruz kalınmasına neden olmaktadır. 12 yaşından önce menaj olan kadınlar 15 yaş ve üstü menaj olan kadınlar ile karşılaştırıldığında meme kanser riskleri %50 daha yüksek bulunmuştur. Menaj yaşının her bir yıl ertelenmesinin meme kanser riskini % 9 azalttığı bildirilirken bazı çalışmalarda bu oranın % 4 olduğu bildirilmiştir (7,32). Buna ilaveten gecikmiş menapoz da meme kanseri riskini arttırmaktadır. Menapozu girmek için geciken her yıl için rölatif risk 1,03 olarak bildirilmiştir. Uzun süreli östrojen maruziyeti, meme hücre proliferasyonunu arttırarak ve hücre farklılaşması ile gen ekspresyonunu etkileyen rastgele genetik hatalara bağlı direkt genotoksik etkilere neden olabilir. Bu süreçler meme kanserinin başlamasına , ilerlemesine ve yayılmasına neden olur (27).

2.4.2.4. Meme karakteristikleri

Meme anatomisi başta yağ dokusu olmak üzere bağ doku, epitelyal hücreler ile lobülleri ve duktusları oluşturan glandüler dokudan oluşmaktadır. Lobüller süt üreten bezlerdir. Lobüllerin ve duktusların iç kısmında epitelyal hücreler yer alır. Östrojen, progesteron, insülin ve büyüme faktörleri gibi çeşitli hormonlar puberte, hamilelik, ve

laktasyon dönemlerinde meme dokusunun gelişimine katkıda bulunur. Menapoz sonrası östrojen ve progesteron düzeyleri azaldığı için glandular doku atrofiye uğrar. Yoğun meme dokusu olması glandular doku ve yağ dokusunun memedeki yağ dokusuna oranla daha fazla olduğunu işaret eder. Mamografide dens meme dokusu memenin $\frac{3}{4}$ 'ünden fazla ise aynı yaşta fakat meme dokusu daha az dens olan bir bireye göre meme kanseri gelişme riski 4-5 kat artmaktadır. Ancak bu durum kansere bağlı mortalite artışını işaret etmemektedir (7,27,34). Meme kanseri öyküsü olan kadınlar özellikle 40 yaş altında tanı almış olan kadınlarda yeniden meme kanseri gelişme riski daha yüksektir. 40 yaş öncesi tanı alan meme kanseri hastaları 4,5 kat 40 yaş sonrası tanı alan meme kanseri hastaları ise 1,5 kat risk altındadır. Benzer olarak atipik proliferatif lezyonlar örneğin; duktal karsinoma insitu ve insitu lobar karsinom tanısı olan kadınlar daha önce tanı almamış kadınlara göre sırasıyla 8-9, 7-12 kat yükselmiş risk altındadır. Atipik olmayan proliferatif lezyonları olan örneğin; duktal hiperplazi, fibroadenom tanısı olan kadınlar sağlıklı kadınlara göre meme kanseri açısından 4-5 kat yükselmiş risk altındadır (32) (37).



Şekil 2.6. Memenin Anatomik Bileşenlerini Gösteren Kontrast Sonrası Sagittal Görüntü. (38)

2.4.2.5. Uzun boy

Premenapozal ve post menapozal kadınların her iki grubunda da boy uzunluğu meme kanseri riskini arttıran bir faktör olarak bildirilmiştir (2). Boy uzunluğu 175 cm'den uzun olan kadınlarda 160 cc'den kısa olan kadınlara göre meme kanseri riskinin %20 arttığı bildirilmiştir (34).

2.4.3. Genetik olmayan, değiştirilebilir risk faktörleri

2.4.3.1. Gelir, eğitim ve sağlık sigortası varlığı

Dünyada bütün ülkelerin, ortalama yaşam beklentisi, ortalama eğitim süresi, gayrisafi milli hasıla rakamlarına bağlı olarak meme kanseri oranları farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletlerin'de yüksek sosyoekonomik düzeydeki kadınlarda düşük sosyoekonomik düzeydeki kadınlar ile karşılaştırıldığında meme kanseri görülme oranı yüksek bulunurken, düşük sosyoekonomik düzeydeki kadınların beş yıllık sağkalım oranlarının bütün tanı evreleri için daha düşük olduğu bildirilmiştir. Ayrıca eğitim düzeyi ile meme kanseri sonuçları arasında ters bir ilişki bildirilmiştir. Özellikle en düşük eğitim durumunda büyük gradeli tümörler, metastatik tümörler, üçlü negatif tümörlerin yüksek oranda tespit edildiği bildirilmiştir. Sağlık hizmetlerine erişim ile meme kanserinin evresi ve tedavi hizmetlerinden yararlanım ters orantılı ilişkilendirilmiştir. Amerika'da en yüksek mortalite oranı sağlık sigortası olmayan kadınlarda tespit edilmiştir (32).

Dünyada 2018 yılında 645000 premenapozal ve 1.4 milyon postmenapozal meme kanseri vakası tespit edilmiştir. Düşük gelir düzeyi olan ülkelerde daha fazla premenopozal meme kanseri tanısı ve ölüm bildirilmiştir. İnsani gelişme endeksi

(İGE) çok yüksek olan ülkeler en yüksek premenopozal ve postmenopozal meme kanseri insidansına sahip iken (sırasıyla 100000’de 30,6 ve 253,6 vaka), düşük ve orta İGE’ne sahip ülkeler en yüksek premenopozal ve postmenopozal mortaliteye sahip ülkelerdir (sırasıyla 100000’de 53 -3 ölüm) (39).

2.4.3.2. Üreme yöntemlerinde değişim

Çocuk doğurma yaşının gecikmesi, emzirme süresinin kısılması ve hormonal kontroseptiflerin kullanımı meme kanseri riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Nulliparite meme kanseri riskini 1,2-1,7 kat arttırmaktadır. Buna karşın doğum sonrası ilk 10 yılda risk artmakta ve ilk 5 yıldaki risk 1,26 kat olarak bildirilmektedir. Ayrıca her tam zamanlı hamileliğin menapoz sonrası meme kanserine yakalanma riskini %12 azalttığı bildirilmiştir. Hiç doğum yapmamış kadınlar ile ilk doğumunu 35 yaş üzerinde yapmış olan kadınların meme kanserine yakalanma riskinin benzer olduğu bildirilmiştir (7,32,34). Üreme ile ilişkili bütün risklerin östrojen reseptör (ER) ve progesteron reseptör (PR) pozitif histolojik alt tipler için geçerli olduğu bildirilmektedir (32).

2.4.3.3. Hormon kullanımı

Meme kanseri riskini arttıran etmenlerden biri de dışarıdan preparat olarak alınan hormon replasman tedavileri olarak gösterilmektedir. Ancak risk oranı kullanılan preparatın çeşidine göre değişiklik göstermektedir. Riskin boyutunu kullanım süresi ve tedavi tipinin etkilediği bildirilmiştir (40). Hemşireler Sağlık Çalışmasında doğum kontrol hapı kullanımının meme kanseri riski ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (41). Yapılan bir meta analiz çalışmasında ise oral kontraseptif kullanımının meme kanseri riskini arttırdığı bildirilmiş, meta analize dahil edilen çalışmalar güncel literatür ile

yapılsa da ilaç kullanım sürelerine bakıldığında tedavi çeşitlerinin geçmiş yılları yansıttığının altı çizilmiştir (42).

2.4.3.4. Sigara kullanımı

Menapoz önce sigara içmenin meme kanseri riskini arttırdığı ilk hamilelik öncesi dönemde sigara içmenin riski % 21'e kadar yükseltebileceği, postmenapozal dönemde ise tütünün antiöstrojenik etkisi nedeniyle risk azaltıcı bir etmen olabileceği bildirilmiştir (32).

2.4.3.5. Alkol kullanımı

Düzenli alkol kullanımının doza bağlı olarak hem premenapozal hem de post menapozal kadınlarda meme kanseri riskini arttırdığına dair güçlü kanıtlar mevcuttur (2,7,27,43). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) dünyadaki hastalık yükünün %5'inden alkol kullanımının sorumlu olduğunu bildirmiştir (44). Ayrıca, her 10 gr alkol kullanımının meme kanseri riskini % 7 arttırmakta olduğu bildirilmiştir (32).

Alkol kullanımı ile meme kanser riski arasındaki pozitif ilişkiyi açıklamak için birçok hormonal ve hormonal olmayan mekanizma öne sürülmüştür. Alkolün endojen östrojen üretimini uyarması, östrodiolün metabolik atılımını azaltması, ER-pozitif hücrelerin proliferasyonunu uyarması ve BRCA1 geninin inaktivasyonu aracılığı ile ER-alfa aktivitesini arttırmasına bağlı bir dizi hormon bağımlı metabolik yolağı etkileyebilir. Hormon bağımsız yolaklar ise karsinogenezisin uyarılması ve

asetaldehit, lipid peroksidasyonu ve reaktif oksijen türlerinin üretimi ile DNA hasarına neden olması olarak açıklanmaktadır (27).

2.4.3.6. Fiziksel aktivite

Fiziksel aktivite; enerji harcamasını gerektiren herhangi bir hareket olarak tanımlanırken, egzersiz; planlı, yapılandırılmış ve fiziksel zindeliği ve sağlığı geliştirmeye yönelik fiziksel aktivite olarak tanımlanmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda daha çok fiziksel aktivite kullanılırken, randomize kontrollü çalışmalarda daha çok egzersiz kullanılmaktadır (45).

Fiziksel aktivite meme kanseri ilişkisini değerlendiren gözlemsel çalışmaların büyük bir kısmında ters ilişki bildirilmiştir. Bu konuda yapılmış önemli çalışmalardan biri olan Monnikhof ve ark. (2007)'nin sistematik derlemesinde 19 kohort ve 29 vaka-kontrol çalışması değerlendirilmiş, elde edilen veriler ışığında fiziksel aktivite ile postmenapozal meme kanseri arasında güçlü ters ilişki bulunmuş ve riskin %20-80 arasında azalma gösterdiği belirtilmiştir. Premenapozal meme kanserinde ise kanıtların zayıf olduğu belirlenmiştir. Premenapozal ve postmenapozal meme kanserleri birlikte değerlendirildiğinde ise fiziksel aktivitenin riskte orta dereceli bir azalma (%15-20) sağladığı sonucu elde edilmiştir. Doz-yanıt ilişkisi değerlendirildiğinde de fiziksel aktivitede haftalık her bir saatlik artışın meme kanseri riskini %6 oranında azalttığı gösterilmiştir (46). Başka bir derlemede 62 çalışma değerlendirilmiştir, 34 vaka-kontrol ve 28 kohort çalışmasının 47'sinde fiziksel aktivite ile hastalık gelişim riskinde orta düzeyde bir azalma (%25-30) saptanmıştır. 33 çalışmanın 28'inde pozitif doz-yanıt ilişkisi olduğu da belirtilmiştir. Ayrıca rekreasyonel aktivitelerin artışıyla meme kanseri riskinin maksimum düzeyde azaldığı (-% 20) ancak bu durum ev işleri yapma veya iş yerine tempolu yürüyüşle veya bisikletle gitme gibi yaşamsal aktiviteleri takip etme (her biri için -% 14) ya da işle

ilişkili aktivitelerin artmasıyla da (-%13) sağlanmıştır. Uygun yoğunluk nedir diye bakıldığında, orta dereceli aktivitelerin riski %22 oranında azalttığı; şiddetli aktivitelerin ise riski %26 azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca farklı alt grup analizleri yapıldığında da premenapozal ve postmenapozal kadınlarda aktiviteyle ilişkili riskin azaltılmasında yarar sağlandığı belirtilmiştir. Ekstra yarar sağlayan gruplar ise BKİ<22 olan kadınlar, hormon reseptör negatif tümörleri olanlar, beyaz ırktan olmayanlar ve anneler olarak bildirilmiştir (47).

Fiziksel aktivitenin miktarıyla ilgili değerlendirme yapan Hemşireler Sağlık Çalışması'nda haftada 1 saatten az aktivite yapanlarla haftada 7 saatten fazla orta veya şiddetli düzeyde aktivite yapanlar kıyaslandığında, aktif olanlarda meme kanseri gelişme riskinin %20 daha az olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu ilişkinin premenapozal ve postmenapozal kadınlarda benzer olduğu da belirtilmiştir (48). Düzenli fiziksel aktivite yapan kadınların, aktivite yapmayanlarla karşılaştırıldığında meme kanseri riskinin %10-20 daha düşük olduğu gösterilmiştir (49). Amerikan Kanser Derneği'nin 73000'den fazla postmenapozal kadın üzerinde yaptığı çalışmada haftada 3 saat ve daha az yürüyüş yapan kadınlara göre haftada 7 saat ve üzerinde yürüyüş yapan kadınlar arasında meme kanseri görülme oranı %14 daha az bulunmuştur. Bu yararın fiziksel aktivitenin sistemik inflamasyon, hormonlar ve enerji dengesi üzerindeki etkisinden kaynaklanıyor olabileceği bildirilmiştir (5).

Meme kanseri teşhisinden sonra fiziksel aktivite ve sağkalım ilişkisini ortaya koyan Hemşireler Sağlık Çalışması'nda da yazarlar meme kanseri tanısından sonra fiziksel aktivitenin arttırılmasının mortaliteyi azaltabileceği ve haftada 3-5 saat yürüme mesafesine eşdeğer performans gösteren kadınların (2-2,9 mil/saat) en yüksek fayda sağladığını bildirmişlerdir (48,50).

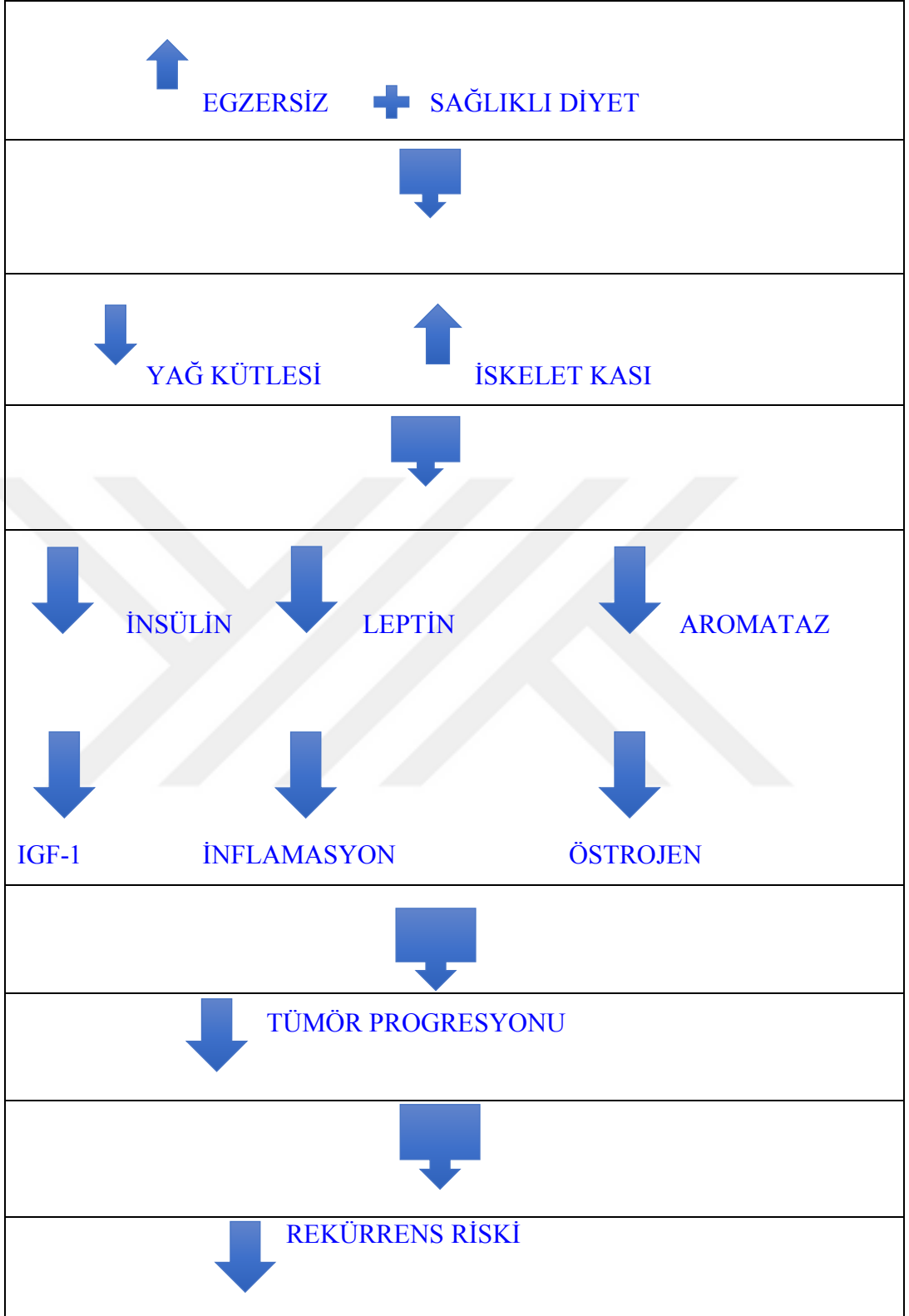
Tüm bu verilere ek olarak Dünya Kanser Araştırma Fonu (World Cancer Research Fund-WCRF) tarafından 2017 yılında yayınlanan ve 2018 yılında revize edilen ‘Diyet, Beslenme, Fiziksel Aktivite ve Meme Kanseri’ raporunda şiddetli fiziksel aktivitenin meme kanseri riskini premenapozal kadınlarda ‘ikna edici güçlü kanıt’ düzeyinde azalttığı belirtilirken, postmenapozal kadınlarda toplam fiziksel aktivite miktarını arttırmanın meme kanseri riskini ‘olası güçlü kanıt’ düzeyinde azalttığı bildirilmiştir. Fiziksel aktiviteyi arttırmanın hangi mekanizmalar üzerinden fayda sağladığı da aynı raporda bildirilmiştir aşağıda bu raporda sunulan gerekçeler sıralanmıştır:

- Deri altı, viseral ve karaciğer yağları dahil olmak üzere spesifik alanlarda vücut yağını azaltabilir ve böylece kansere duyarlılığı etkileyebilecek çok sayıda endokrin ve büyüme faktörünün profilini değiştirir (örneğin; fiziksel aktivite; insulin duyarlılığını geliştirir ve açlık insulin ve C- peptid düzeylerini azaltır).
- Östrojenlere (örneğin erken menarş, geç yaşta menapoza girmek, 30 yaşından sonra ilk doğum) veya östrojen düzeylerinde artışa (bireysel değişikliklerle) ömür boyu maruz kalmak hem premenapozal hem de postmenapozal kadınlarda meme kanser riski ile ilişkilidir.
- Fiziksel aktivitenin postmenapozal kadınlarda östrojen ve androjen düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir ve bazı çalışmalarda yüksel fiziksel aktivite seviyesine sahip premenapozal kadınlarda dolaşımdaki östrojende azalma, menstrual döngü uzunluğu ve ovulasyonda azalma görülmüştür.
- Fiziksel aktivite aynı zamanda immünomodülatör etki oluşturmaktadır.
- Açık alanda yapılan fiziksel aktivite aynı zamanda güneş ışığına maruziyeti arttırmakta ve bireyin D vitamini düzeyini etkileyerek kanser riskini azaltıcı etki oluşturmaktadır (2).

Hem sağlıklı bireyleri meme kanserinden korumak için hem de meme kanseri hastalarında kansere bağlı mortalitenin azaltılması ve nükslerin engellenmesi için fiziksel aktivitenin arttırılması desteklenmelidir (51).

Rekürrens insidansını arttıran ve kansere spesifik sağkalımı azaltan faktörler; batı tarzı beslenme, sedenter yaşam, kilo artışı, obezite, metabolik sendrom, yüksek serum insulin düzeyleri, büyüme faktörleri ve inflamatuvar sitokinler olarak sıralanmaktadır. Ancak egzersizin meme kanseri rekürrensi üzerindeki etkisi halen spekülasyon altındaki bir konudur. Bu konuda az sayıda randomize kontrollü çalışma vardır. Randomize kontrollü çok merkezli bir çalışma olan ve 242 meme kanseri hastasının dahil edildiği START (Standardisation of breast radiotherapy trial) çalışmasında adjuvant kemoterapi sürecinde hastalara normal bakım, denetlenen aerobik veya direnç eğitimi dahil edildi. Sekiz yıllık hastaliksız sağkalım sonuçları fiziksel aktivite grubunda %82,7 iken normal bakım grubunda % 75,6 olarak bildirildi. İyileşme için bir araç olarak fiziksel aktivitenin önerilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (52).

Fiziksel aktivite, meme kanseri nüks riskini etkileyebilecek olası mekanizmalar adipoz doku ve iskelet kası üzerindeki etkisi Şekil 2.7' de özetlenmiştir. Yağ kaybını hedefleyen egzersiz tümör gelişimi ve büyümesini teşvik etmede etkili olabilecek değişen hormonal çevre ve aşırı eksprese edilen adipokin üretimi de dahil olmak üzere yağ birikimi ile ilişkili olumsuz sonuçları azaltabilir. Buna ek olarak egzersiz neticesinde iskelet kas kitlesinin artması, obez bireylerde ortak bir komorbidite olan insülin direncini azaltabilir (45). Ayrıca CUP (The Continuous Update Project) 2014 meme kanseri raporunda meme kanseri ve fiziksel aktivitenin mortalite üzerine etkisi konusunda, 10 MET saat/hafta ve üzerinde aktivite yapan meme kanseri hastalarının daha az yapanlar ile karşılaştırıldığında mortalite oranının %27 azaldığı bildirilmiştir (53).



Şekil 2.7. Meme kanseri rekürrensinde diyet ve fiziksel aktivitenin etkisi üzerine olası mekanizmalar (45).

2.4.3.7. Diyet ile ilişkili risk faktörleri

Diyet ve beslenme, kanser için etkili bir önleyici strateji olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda çalışmalar belirli gıdalar (meyve, sebze, et, soya, alkol) ve meme kanseri arasındaki ilişkiye odaklanmıştır (54). Alkol alımı dışında güçlü ilişki tespit edilememesine karşın diyetin meme kanseri sonuçları üzerinde önemli etkisinin olabileceği öne sürülmektedir. Genel topluma yönelik sağlıklı beslenme kılavuzlarına uygun olarak beslenmenin; sebze, meyve, kepekli tahıllar, kümes hayvanları ve balık tüketimini arttırırken, kırmızı et, rafine gıdalar, şekerli yiyecekler, yağlı süt ürünleri tüketiminin azaltılmasını hedefleyen sağlıklı diyet kalıplarının benimsenmesi ile erken evre meme kanseri tanısı almış bireylerin genel prognoz ve sağkalım üzerinde olumlu etki oluşturulabileceği bildirilmiştir (55). En son kanıtlara dayanarak, yaşam tarzı önerileri Dünya Kanser Araştırma Fonu/ Amerikan Kanser Enstitüsü (WCRF/AICR) tarafından hazırlanmıştır (2). Bu önerilere göre; 1) sağlıklı vücut ağırlığına ulaşılması ve korunması, 2) fiziksel olarak aktif olmak, 3) posa açısından zengin bir diyet tüketimi 4) yağ alımının özellikle de doymuş yağların sınırlandırılması meme kanseri tanısından sonra genel sağ kalımı arttıran öneriler olarak bildirilmiştir. Ayrıca kanser hastalarında , kemoterapi sırasında yeterli enerji ve besin ögesi alımının sağlanması ile farmakolojik antikanser tedavilerin toksisitelerinin azaltılması ve tedaviye yanıtın iyileştirilmesinin mümkün olduğu ESPEN (European Society Parenteral Enteral Nutrition) kılavuzunda bildirilmiştir (56). Ek olarak diyet ve egzersiz dahil yaşam tarzı değişiklikleri, tedavi protokollerinin uzun vadeli yan etkilerini azaltabilir ve meme kanseri komorbiditelerini (obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi ve diabetes mellitus vb) azaltarak uzun vadeli genel sağlığı teşvik edebilir. Modern onkolojik tedavilerin yapılandırılmasında beslenme müdahalelerine yeni görevler düştüğü bildirilmiştir (55).

2.4.3.7.1. Meme kanseri sıklığı ve nüksünde diyet faktörleri

Ağırlık yönetimi ve sağlıklı diyet içeriği de dahil olmak üzere sağlıklı bir yaşam tarzına bağlı kalmak hem meme kanseri gelişme riskini hem de tanı sonrası sonuçları etkilemektedir. Temel olarak, yüksek kalorili yiyeceklerin (şeker ve doymuş yağlar açısından zengin yiyecekler) aşırı tüketimi buna karşın sağlıklı besinlerin (omega-3 açısından zengin, antioksidan içeriği ve posa içeriği yüksek besinler) yetersiz tüketimi ile karakterize beslenme alışkanlıkları obeziteye yol açmaktadır. Obezitenin adipoz doku artışı ve inflamasyon oluşumunu tetikleyerek meme kanseri gelişimi ve ilerlemesi için uygun bir mikro ortam yarattığı bildirilmiştir. Obezite hem menapoz sonrası meme kanseri gelişimi hem de meme kanseri rekürrensinde ve mortalite riskinde artış ile ilişkili bir faktördür (2,55).

Chan ve arkadaşlarının (57) BKİ ve meme kanseri arasındaki korelasyonu gösterdiği 82 çalışmanın dahil edildiği sistematik bir literatür incelemesinde her 5 kg/m² artış tanı öncesi, tanı sonrası ilk 12 ay ve tanı sonrası 12 aydan fazla zaman dilimleri için değerlendirildiğinde mortalite sırası ile %17, %11 ve % 8 artarken meme kanserine özgü mortalite riskinin yine sırası ile %18, %14 ve % 29 olarak arttığı bildirilmiştir.

Epidemiyolojik ve laboratuvar çalışmaları, bazı gıdaları ve besin ögelerini (örneğin karbonhidratlar, doymuş yağlar, kırmızı et ve işlenmiş etler) meme kanseri için potansiyel risk faktörleri olarak bildirmiştir. Bunların riskli etkiyi, dolaşımdaki endojen östrojen, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)-1 ve proinflamatuvar sitokin seviyesini arttırmak yoluyla oluşturdukları belirtilmiştir. Buna karşın, posa, omega-3 yağ asitleri, C vitamini, E vitamini, meyveler ve sebzelerin kronik inflamasyon seviyesini düşürerek ve oksidatif stresi azaltarak koruyucu etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (58). Kanıtlar hala sınırlı olsa bile meme kanseri insidansı ve mortalite

oranı ile akdeniz diyetine bağlılık arasında ters bir ilişki mevcuttur (2,59,60). Bununla birlikte akdeniz diyetine uyum arttıkça meme kanser insidansının düştüğünü gösteren çalışmalar olduğu gibi yetersiz beslenme ve hareketsiz yaşam tarzının hem Akdeniz ülkelerinde (61,62), hem de diyet içeriği batılılaşan ülkelerde (63) meme kanseri riskini artabileceği bildirilmiştir.

2.4.3.7.1.1. Sebze ve meyveler

Akdeniz diyeti sebze ve meyve açısından zengin bir diyet modelidir. Her iki grupta karsinogenezi önlediği ileri sürülen posa ve polifenoller açısından zengindir. Polifenollerin potansiyel etki mekanizmasının oksidatif stresi azaltarak ve inflamasyona karşı koyma yetenekleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bazı polifenollerin östrojen sentezinden sorumlu aromataz aktivitesini inhibe ederek veya östrojen reseptörlerine bağlanarak tümör hücrelerinin proliferasyonunu düzenlemek suretiyle östrojen sinyalini antogonize ettiği bildirilmiştir. Benzer şekilde posanın östrojenleri bağlayarak serum seviyesini azaltmak, insülin duyarlılığını arttırmak ve kilo kontrolünü sağlamaya yardımcı olarak karsinogenezi önleyebileceği bildirilmiştir. Buna karşın 15 çalışmanın dahil edildiği bir meta analiz çalışmasında sebze, meyve tüketimi ile meme kanseri gelişimi arasında zayıf bir ilişki bildirilirken, EPİC çalışmasının İtalyan kolunda sebze , meyve tüketimi ile meme kanseri gelişimi arasında ters bir ilişki bildirilmiştir (55). Meme Kanseri WCRF 2018 raporunda nişastalı olmayan sebze tüketiminin meme kanseri riskini ‘sınırlı kanıt’ düzeyinde azalttığı bildirilmiştir (2).

2.4.3.7.1.2. Kırmızı et

Kırmızı et ve işlenmiş etler, hem-demir içeriği, sığırlara östrojen uygulanması ve pişirme sırasında oluşan mutajenlere bağlı olarak meme kanseri risk faktörlerinden biridir (64). Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF) 2018 yılında yayınladığı meme kanserinden korunma önerilerinde kırmızı et ve işlenmiş et tüketimini meme kanser riski açısından araştırılması gereken ve yeterli kanıtı sahip olmadığı konular arasında bildirmiştir (2). Buna karşın kırmızı et tüketimi ve meme kanseri arasındaki pozitif ilişkiyi açıklamak için çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Özellikle etler mangalda pişirildiğinde, kızartıldığında veya iyi pişirildiği zaman ortaya çıkan heterosiklik aminler artmış kanser riski ile ilişkilendirilmiştir. Heterosiklik aminler östrojenik aktivite göstermekte ve in vitro ortamda ER ve PR gen ekspresyonunu uyarmaktadır (27). Yakın tarihli bir meta analiz çalışmasında kırmızı et ve işlenmiş et tüketimi ile meme kanseri riski değerlendirilmiş ve kırmızı et tüketimi %6 işlenmiş et tüketimi ise %9 oranında daha yüksek meme kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir (65). İngiltere’de yapılan bir kohort çalışmada ise işlenmiş et tüketimi ile meme kanseri riski arasında ilişki saptanırken kırmızı et tüketimi ile meme kanseri ilişkisinin olmadığı bildirilmiştir (66). Kırmızı etten ziyade pişirme tekniğinin meme kanseri riskini arttıran olası neden olduğu bildirilmektedir. Yüksek sıcaklıkta pişirme, heterosiklik aminler, N- nitroza bileşikler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar dahil potansiyel prokarsinogenik bileşiklerin oluşumunu arttıran bir pişirme yöntemidir (55). Tutarlı kanıt olmamasına karşın WCRF raporunda kırmızı et tüketiminin sınırlı olmasını haftada 350-500 gr. (pişmiş ağırlık) ile sınırlandırmasını önermektedir (2).

2.4.3.7.1.3. Diyet yağı

Diyet yağının ve yağ türünün meme kanseri insidansı üzerindeki rolü araştırılmaya devam edilmektedir, bu konuda yapılan iki büyük çalışma Amerika

Birleşik Devletleri'nde randomize kontrolü bir çalışma olan Kadın Sağlığı Girişimi (WHI) çalışması ve WINS (Both the Women's Intervention Nutrition Study çalışmasıdır. Menapoz sonrası 48835 kadının dahil edildiği WHIS çalışmasında düşük yağlı diyet (toplam enerjinin %20'si) veya normal diyet yağ alımı olarak iki gruba ayırıp 8,1 yıl takip sonucunda düşük yağlı diyetin meme kanseri riskini %9 azaltabileceği gösterilmiştir, ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İkincil analizler başlangıçta yüksek yağlı diyet ile beslenen bireylerde risk azalmasının daha yüksek olduğunu düşündürmektedir (67). WINS çalışmasında ise meme kanseri hastalarında diyet yağ oranının düşürülerek (toplam enerjinin%20'si) 5 yıl boyunca davranışsal, bilişsel ve motivasyonel danışmanlık teknikleri kullanılarak izlenen grupta 5 yılın sonunda diyet yağ alımını azaltan ve hafif ağırlık kaybı oluşturan yaşam tarzı müdahalesinin meme kanser nüksünü olumlu yönde etkileyebileceği bildirilmiştir (68). Makarem ve arkadaşları (69) yüksek doymuş yağ alımının meme kanserine ve tüm nedenlere bağlı mortalite oranında artış ile ilişkili olduğunu bildirirken omega-3 yağ alımının tüm nedenlere bağlı mortalite ile ters ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Avrupa Kanser ve Beslenme Araştırması (EPIC) sonuçları yüksek toplam yağ alımı ve doymuş yağ alımı ile ER(+) ve PR(+) meme kanseri ile ilişkili bulunurken ER(-) PR(-) ile ilişkili bulunmamıştır. Doymuş yağ alımı yüksek bireylerde ise HER-2 (-) hastalık ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bildirilmiştir (70). Diyet yağının hücre içi sinyal kaskadlarını modüle ederek karsinogenez sürecini etkileyebileceği, ayrıca yağ dokusundaki artışın, insülin ve IGF-1 aracılığı ile metabolik sendroma ve tümör oluşumuna neden olabileceği bildirilmektedir (55).

2.4.3.7.1.4. Süt ve süt ürünleri

Süt ve süt ürünleri ile meme kanseri arasındaki ilişkiyi araştıran epidemiyolojik çalışmaların sonuçları çelişkilidir bu tezat sonuçların muhtemelen sütün yapısında bulunan ve meme kanseri riski üzerinde zıt yönde etkiler oluşturabilen (doymuş yağlar, kalsiyum, D vitamini, bütirat, laktoferrin ve konjugelinoleik asit gibi) bileşenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir (55). Sekiz prospektif kohort çalışmanın

meta analizinin yapıldığı bir çalışmada süt tüketimi ile meme kanser riski arasında bir ilişki bulunmamıştır (71). Buna karşın 18 prospektif kohort çalışmanın meta analiz sonuçlarında ise süt değil, toplam süt ürünleri tüketiminin artmasının meme kanseri riskinin azalmasıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Doz-cevap analizinde 200 gr/gün süt ürünü tüketimi meme kanseri riskini %4 azaltırken (RR=0,96,%95 CI:0,94-0,98) aynı miktarda süt tüketimi ile meme kanseri arasında ilişki bulunmadığı (RR=0,98, %95 CI:0,95-1,01) bildirilmiştir (72). Hem Batı hem de Asya toplumlarının dahil edildiği geniş bir meta analiz çalışmasında süt tüketimi ile meme kanseri gelişimi arasındaki ilişkinin doz, zaman ve sütün türüne bağlı olduğu bildirilmiştir. Altıyüz gr/gün ve üzeri tüketimin yüksek, 400-600 gr/ gün aralığında tüketimin orta ve 400gr/gün altı tüketimin düşük olarak sınıflandığı çalışmada yüksek ve orta tüketim düzeyinin düşük tüketim düzeyine göre meme kanseri riskini daha güçlü bir şekilde azalttığı bildirilirken, özellikle fermente süt ürünleri, yoğurt ve az yağlı süt ürünleri tüketiminin 10 yıldan daha uzun takip süresinde Amerikalı kadınlarda meme kanseri gelişimi ile ters ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yoğurta bulunan lactobacillus acidophilus meme kanserine karşı bağışıklık tepkisini modüle ederek barsak mikroflorasının yenilenmesi ve dengelenmesine yardım edebilir. Ayrıca meme kanseri riskini arttıracak IGF-1 içeriği ısıtma işlemi veya fermantasyon yolu ile işlenmiş süt ürünlerinde önemli ölçüde azalmaktadır. Bu faktörler fermente süt veya yoğurt tüketenlerde meme kanseri riskinin azalmasına katkıda bulunabilirler (73). Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF) 2018 raporunda premenapozal meme kanseri riskini azaltan diyet önerilerine süt ve süt ürünlerini ‘sınırlı kanıt’ düzeyinde eklemiştir (2).

2.4.3.7.1.5. Karbonhidratlar ve glisemik indeks

Glisemik indeks (GI), yenilen gıdanın kan şekeri seviyesinde ne kadar hızlı bir artışa neden olduğunu gösteren bir karbonhidrat gıda indeksidir. Yüksek GI’li gıdalar hızlı emilen karbonhidrat ve daha yüksek kan şekeri ve daha yüksek insülin salınımına neden olur. Düşük GI’li gıdalar ise daha yavaş sindirilir, emilir ve metabolize edilir, böylece kan şekeri daha yavaş ve kademeli bir artış sergiler. Glisemik yük (GL) ise

karbonhidrat içeren bir besinin yenilen miktarının kan şeketine etkisidir. Hem GI'yi hem de karbonhidrat miktarını yansıtır (74). Yüksek GI/GL diyetinin uzun süre tüketimi, kan şekerinin sürekli yüksek seyretmesine dolayısıyla kronik olarak yüksek insülin konsantrasyonuna neden olur. İnsülin, apoptozu inhibe ederek ve hücre proliferasyonunu uyararak kanser oluşum basamaklarını destekleyen biyoaktif IGF-1'i artırır. Ayrıca glikoz metabolizmasına bağlı hiperglisemi, insülin direnci, diyabet ve obezite de kanser riskini arttıran faktörlerdir (75).

Glisemik indeks ve glisemik yükün kanser oluşumundaki etkisini araştıran bir meta analiz çalışmasında en yüksek GI ve GL değerlerinin hormon ile ilişkili kanserlerde orta düzeyde arttığı bildirilmiştir, GI için meme kanseri RR:1,04, endometrium kanseri RR:1,12 olarak bildirilmiştir (76).

Meme kanseri ile diyetin karbonhidrat miktarı, GI ve GL ilişkisinin araştırıldığı WHI (Women Health Initiative) çalışmasında 8 yıllık takip sonunda 148.767 katılımcıdan 6115 meme kanseri tanısı almıştır ve meme kanseri ile diyetin karbonhidrat içeriği, GI ve GL arasında bir ilişki bulunmadığı bildirilirken GL ve in situ (henüz hiçbir yere yayılmamış) kanser riski arasında pozitif ilişki açısından anlamlı bir eğilim olduğu bu sebeple daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (77).

Yapılan bir meta analiz çalışmasında GI ile postmenapozal meme kanseri arasında zayıf pozitif doğrusal bir ilişki bildirilirken, GL ve karbonhidrat alımı sadece hormon reseptör negatif meme tümörlerinde özellikle de ER (-) olan kadınlarda meme kanseri riskinin artması ile ilişkili bulunmuştur. Menapoz durumu, hormon reseptör durumu, obezite ve hormon replasman tedavisi kullanım durumlarının bu çalışmanın sonuçlarını etkileyebileceği bu sebeple daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (78). Bununla birlikte karbonhidrat alımı, GI, GL ile meme kanser riski

arasındaki ilişki belirsiz olsa bile glisemik kontrolün önemli olduğu vurgulanmaktadır (55).

2.4.3.7.1.6. Soya ürünleri ve izoflovanlar

Soya ve soya içeren yiyecekler fitoöstrojenik aktiviteye sahip olan izoflovanların diyet kaynağıdır, kimyasal yapıları, östrojen reseptörlerine bağlanmak için rekabet ettikleri endojen östrojene benzer. İzoflovanların üç türü; genistein, daidzein ve glistein soya fasulyesinde ve çoğu soya ürününde bulunur ve toplam izoflovan içeriğinin sırasıyla yaklaşık %50-55, %40-45 ve %5-10'unu oluştururlar(79). Soya tüketiminin yüksek olduğu Asya ülkelerinde Batı ülkeleri ile kıyaslandığında meme kanseri insidansının düşük olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca Asya'da diyet alışkanlıkları batılılaştıkça meme kanseri oranları giderek artmaya devam etmektedir. Asya epidemiyolojik çalışmalarında çocukluk ve /veya ergen yaşlarda soya tüketiminin meme kanseri riskini azalttığı bildirilmiştir (80–82). EPIC çalışmasının Oxford kolunda vejeteryanların soya tüketimi ile meme kanseri riskinin azalmadığı ve bu sonucun soya tüketimine başlanma yaşı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (83). Asyalı kadınların yaşamları boyunca 45,9 mg izoflovan / gün tüketimine karşın batı toplumlarında bu oranın 3,2 mg izoflovan/ gün düzeyinde olduğu bildirilmiştir (55).

2.5. Tarama

Meme taramasında amaç erken evrede, daha iyi prognoza sahip ve daha başarılı tedavi edilebilecek meme kanserlerini tespit etmektir. Tarama ile tespit edilen meme kanserlerinde mortalite ve morbidite de azalma bildirilmiştir. Mamografi taraması erken teşhis için birincil araçtır ve 40 yaşından itibaren yılda bir kez yapılması

önerilmektedir. Meme kanseri açısından yüksek riskli kadınlarda yıllık mamografi taramasına meme manyetik rezonans (MRI) taraması eklenmesi önerilmektedir (27).

2.6. Tanı

Tarama mamografisinde şüpheli bulgu tespit edilen olgularda diagnostik mamografi kullanılır. Ek bilgi elde etmek için meme ultrasonu (USG) ve /veya MRI kullanılabilir. Görüntüleme yöntemlerinin ardından şüpheli bulgular var ise meme biyopsisi yapılmalıdır. Meme kanseri için diagnostik tetkik ve tedavi kılavuzlarına göre; invaziv kanserler için tetkikler öykü, fizik muayene, tam kan sayımı, plateletler, karaciğer fonksiyon testleri, akciğer grafisi, diagnostik bilateral mamogram, gerekli ise USG ve MRI ve tümörün östrojen /progesteron reseptör durumu, HER-2 durumunu tespit etmek için patolojik inceleme ve laboratuvar bulgularına bağlı olarak pozitron emisyon tomografi (PET) taramasından oluşmaktadır (27).

2.7. Evreleme

Meme kanserinin evrenmesinde tümör (T), lenf bezi (N) ve metastaz (M) sistemi kullanılmaktadır. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines® Version 4.2020 Meme Kanseri Evrelemesi Tablo 2.1’da gösterilmiştir (84).

Tablo 2.1. Meme Kanserinde Tümör Boyutuna Göre Evreleme

Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis (DCIS)	Tis (DCIS) Duktal karsinoma in situ
Tis(Paget)	Tis (Paget) Meme başı Paget hastalığı, parenkim ile ilişkili olmayan
T1	Tümör boyutu ≤ 20 mm
	T1mic: Tümör boyutu ≤ 1 mm
	T1a: Tümör boyutu >1 mm ≤ 5 mm
	T1b: Tümör boyutu >5 mm ≤ 10 mm
	T1c: Tümör boyutu >10 mm ≤ 20 mm
T2	Tümör boyutu >20 mm ≤ 50 mm
T3	Tümör boyutu >50 mm
T4	Göğüs duvarı ve/veya deriye (ülserasyon veya nodül şeklinde) direkt invaze olan, herhangi bir büyüklükteki tümör
	T4a: Pektoralis kas invazyonunu içermeyen direkt göğüs duvarı invazyonu
	T4b: İnflamatuar karsinom kriterlerini içermeyen deride ülserasyon ve /veya aynı tarafta nodül ve /veya ödem (peau d'orange içeren)
	T4c: T4a ve T4 b
	T4d: İnflamatuar karsinom

Tablo 2.2. Meme Kanserinde Klinik Olarak Bölgesel Lenf Bezine Göre Evreleme

kNx	Bölgesel lenf bezi değerlendirilemiyor (önceden çıkarılmış vb)
kN0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
kN1	Aynı tarafta hareketli düzey 1-2 aksiller lenf bezi/lenf bezleri kN1mi: Mikro metastaz(yaklaşık 200 hücre, 0,2 mm'den büyük, ama 2 mm'den büyük değil)
kN2	Aynı tarafta klinik olarak sabit düzey 1-2 aksiller lenf bezleri veya aksiller lenf bezi metastazı yokluğunda klinik olarak tespit edilen internal mamarian lenf bezleri kN2a: Aynı taraf aksiller düzey 1-2 bir veya daha fazla yapıya sabitlenmiş lenf bezleri kN2b:Aksiller lenf bezi metastazı yokluğunda klinik olarak tespit edilen internal mamarian lenf bezleri
kN3	Aynı tarafta infraklaviküler lenf bezi/bezleri (düzey 3 aksiller) veya düzey 1-2 aksiller lenf nodu; veya aynı taraf internal mamarian lenf bezi/bezleri ve aksiller lenf bezi/bezleri(düzey 1-2), aynı taraf supraklaviküler lenf bezi/bezlerinde metastaz aksiller veya internal mamarian lenf nodu ile birlikte veya değil kN3a: Aynı tarafta infraklaviküler lenf bezi/bezlerinde metastaz kN3b: Aynı taraf internal mamarian lenf bezi/bezleri ve aksiller lenf bezi/bezleri metastaz kN3c: Aynı taraf supraklaviküler lenf bezi/bezleri metastaz

Tablo 2.3. Meme Kanserinde Patolojik Olarak Bölgesel Lenf Bezine Göre Evreleme

pNx	Bölgesel lenf bezi değerlendirilemiyor (önceden çıkarılmış veya patolojik değerlendirme yapılmamış)
pN0	Bölgesel lenf bezi yok pN0(I+):yalnızca ITC (bölgesel lenf nod/nodlarında malin hücre kümeleri 0,2 mm'den geniş değil) pN0(mol+):RT-PCR(Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction ile pozitif moleküler sonuçlar, ITCs algılanmadı)
pN1	1-3 aksiller lenf bezinde metastaz ve/veya klinik olarak tespit edilmeyen sentinel lenf bezi biyopsisi ile tespit edilen internal mamarian lenf bezleri
	pN1mi >0,2 mm ≤ 2,0 mm mikrometastaz
	pN1a: 1-3 aksiller lenf bezinde en az biri 2,0 mm'den büyük
	pN1b: klinik olarak tespit edilmeyen sentinel lenf bezi biyopsisi ile tespit edilen internal mamarian lenf bezleri
pN1c: pN1a ve pN1b birlikte	
pN2	4-9 aksiller lenf bezi metastazı veya aksiller lenf bezi metastazı yokluğunda klinik olarak tespit edilen aynı tarafa ait internal mamarian lenf bezleri
	pN2a: 4-9 aksiller lenf bezi metastazı (2,0 mm'den büyük en az bir tümör)
	pN2b: aksiller lenf bezi yokluğunda klinik olarak tespit edilen internal mamarian lenf bezleri
pN3	Aksiller lenf bezi metastazı 10 ve üzerinde veya infraklaviküler (düzey 3 aksiller) lenf nodları veya klinik olarak tespit edilen aynı taraf internal mamarian lenf bezi ve 1 ve üzerinde düzey 1-2 aksiller lenf bezi metastazı yada 3'ün üzerinde aksiller lenf bezi metastazı ve aynı taraflı internal mamarian lenf bezinde mikro veya makro metastaz yok, yada aynı tarafta supraklavikuler lenf bezi metastazı.
	pN3a: 10 dan fazla aksiller lenf bezi(2,0 mm'den büyük en az bir tümör) veya infraklaviküler düzey 3 lenf bezleri
	pN3b:cN2b ile birlikte pN1a veya pN2a (internal mamarian lenf bezi pozitif)
	pN3c:Aynı taraf supraklaviküler lenf bezi metastazı

Tablo 2.4.Meme Kanserinde Metastaz Durumuna Göre Evreleme

M0	<p>Klinik ve radyolojik olarak metastaz bulgusu yok</p> <p>cM0(i+) radyolojik veya klinik olarak uzak metastaz kanıtı olmayan veya semptom veya metastaz belirtisi dışında hastada kan, kemik dokusu veya diğer bölgesel olmayan lenf nodlarında mikroskopik olarak 0,2 mm den daha geniş olmayan depositler</p>
cM1 pM1	<p>Klinik ve radyolojik olarak metastaz bulgusu var</p> <p>Uzak organlarda histolojik olarak kanıtlanmış metastaz yok veya eğer bölgesel lenf nodu dışında 0,2 mm'den daha büyük metastazlar</p>

Tablo 2.5. NCCN Guidelines Versiyon 4.2020 Meme Kanseri Evrelemesi

Evre	TNM Sınıflaması		
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
	T0	N1mi	M0
IB	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Herhangi bir T	N3	M0
IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

2.8. Meme Kanserinde Tedavi

Meme kanserinin tanı ve tedavisi birçok alt uzmanlık gerektiren disiplinin işbirliği ile yürütülmektedir. Tanısal görüntüleme ve biyopsi, aksilla evrelemesi tedavi dizini ve cerrahi kararlarda önemli rol oynar. Ameliyat edilebilir hastalık ile başvuran hastalarda cerrahi rezeksiyon ve sistemik tedavi memedeki tümör hacmini azaltmak, mastektomi gerektiğinde memenin korunmasına izin vermek ve aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) ihtiyacını azaltmak için kullanılır. Erken evre hastalık ile başvuran hastalarda cerrahi ile tümörün rezeksiyonu tedavide ilk adımdır. Sistemik hastalık varlığında sitotoksik kemoterapi, endokrin tedavi, biyolojik tedaviler, hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapi tedavi modaliteleri veya bunların bir kombinasyonu ile tedaviye devam edilir. Tedavi protokolü; hastalığın evresi, tümör histolojisi, tümörün klinik ve patolojik özellikleri, aksiller lenf nodu durumu, tümörün hormon reseptör durumu, HER-2 /neu ekspresyon düzeyi, metastaz varlığı veya yokluğu, komorbid sorunlar, hastanın yaşı ve menapoz durumu gibi çeşitli faktörlerin belirlenmesi sonucunda oluşturulur. Aynı evreye sahip olan hastaların takiplerinde farklı klinik seyir gözlenmesi meme kanserinin heterojen bir hastalık olduğunu ve çok sayıda klinik, morfolojik, moleküler özellik taşıdığı gerçeğinin anlaşılmasına sebep olmuştur. Moleküler tahmin modelleri tedavi stratejilerinin gelişmesi ve gün geçtikçe ilerlemesini sağlamaktadır (27,85–89).

2.8.1. Cerrahi

Hem meme koruyucu cerrahi (MKC) hem de mastektomi invaziv meme kanseri için kullanılan tedavilerdir. Meme koruyucu cerrahi ile tümör ve tümörü çevreleyen sağlıklı dokular çıkarılır, cerrahi prosedür sonrası radyoterapi (RT) uygulanır. Mastektomi ile meme ucu dahil olmak üzere tüm meme çıkarılır. Eş zamanlı veya daha sonra isteğe bağlı rekonstrüktif cerrahi ile yeni meme yapılabilir. 20 yıla kadar takipli

yapılan çok merkezli randomize klinik çalışmaların sonuçları evre I ve II meme kanserinde meme koruyucu cerrahi ile mastektominin sağkalım sonuçlarına göre eşdeğer olduğunu göstermiştir. Ayrıca artık lokal kontrolün sadece hastalık yükünün ve cerrahinin boyutunun bir fonksiyonu olmadığı, aynı zamanda tümör moleküler alt tiplerinin ve sistemik tedavi uygulanmasına göre değiştiği anlaşılmıştır. Bu sebeple evre I ve II hastalık durumunda meme koruyucu cerrahi birinci seçenek olarak uygulanmaktadır. Lenf nodu tutulumunu belirlemek için tercih edilen yöntem sentinal lenf nodu (SLN) biyopsisidir. Eğer SLN pozitif ise aksiller diseksiyon uygulanır. Cerrahi komplikasyonlar uygulanan cerrahi türü ve çıkarılan lenf nodu sayısına göre farklılık göstermektedir. SLN diseksiyonu ile yan etkiler nadir görülürken aksiller lenf nodu diseksiyonu yapıldığında yan etkiler daha yaygın ve ciddidir. Aksiller lenf nodu diseksiyonunun yan etkileri sinir hasarı, kol ve omuz hareketlerinin kısıtlanması ve kolda lenfödemdir (27,86,88,90).

2.8.2. Radyoterapi

Cerrahi sonrası çeşitli risk faktörlerinin varlığına göre hastalara kemoterapi (KT), adjuvan endokrin tedavi, hedefe yönelik tedavi ve RT uygulanmaktadır. Meme koruyucu cerrahi yapılmış bütün hastalarda adjuvan RT uygulaması standarttır. Radyoterapi, erken evre meme kanseri tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Radyoterapinin hem lokal kontrolü arttırdığı hem de genel sağkalımı uzattığı bildirilmiştir. Metastatik hastalıkta ise RT genellikle palyasyon amacı ile kullanılmaktadır (91). Aşırı lenf nodu tutulumu olan olgularda mastektomi sonrası da RT endikasyonu bildirilmiştir. Memeye RT uygulamasının yan etkileri memede şişlik, güneş yanığı tarzı cilt değişimleri, tedavi alanında kıl kaybı ve halsizliktir. Çoğu semptomlar tedavinin ikinci ve üçüncü haftası sırasında ortaya çıkar ve RT tamamlandıktan 2-4 hafta sonra düzelir. Meme dokusu ve ciltteki değişimler genellikle 6-12 ay sonra düzelir. Memeye RT uygulanması ile ilişkili uzun dönem riskler kosta kırıkları ve radyasyona sekonder kanser gelişimidir. Sol memesine RT uygulanan kadınların sağ memesine RT uygulanan kadınlara kıyasla miyokard enfaktüsü ve

göğüs ağrısı gibi kardiyak hastalık gelişimine daha yatkın olduğu bildirilmiştir (27,86,91).

2.8.3. Sistemik tedavi

2.8.3.1. Kemoterapi

Meme kanserinde kemoterapi ameliyat öncesi tümörü küçültme amacı ile veriliyor ise buna Neoadjuvan Kemoterapi (NAK) denir. NAK başlangıçta lokal ileri, ameliyat edilemeyen meme kanserini rezektabil hale getirmek için kullanılmıştır. Daha yakın dönemde NAK, memedeki korunmayı kolaylaştırmak ve bazı durumlarda ALND'dan kaçınmak amacıyla kullanılmıştır. Ameliyat sonrası relaps riskini azaltmak amacıyla veya metastatik hastalıkta yaşam süresi ve yaşam kalitesini iyileştirmek amacıyla verilen kemoterapiye ise Adjuvan Kemoterapi (AKT) denir. Adjuvan sistemik tedavilerin seçimi, hastanın risk sınıflamasına dayanır. İki faktör riski etkiler; hastalık yükü (lenf nodu sayısı, tümörün büyüklüğü) ve HR ve HER-2 durumu ile belirlenen biyolojik ve genomik analizler. Onkotip DX (Genomic Health, Redwood City, CA, ABD) ve Mammaprint (Agendia, Irvine, CA, ABD) dahil olmak üzere ticari olarak temin edilebilen genomik deneyler, nüks ve potansiyel kemoterapi fayda risk analizini belirlemek için tümör kaynaklı DNA'daki kansere bağlı genleri inceler. Böylece klinisyenlerin hangi hastanın kemoterapi alması gerektiği konusunda daha fazla netlik kazanması sağlanır. Yüksek riskli hastalarda genellikle sistemik kemoterapi önerildiği bildirilmiştir. Antrasiklinler (doksorubisin, epirubisin), taksanlar(dozetaksel, paklitaksel) siklofosfamid, florourasil, vinorebin, gemsitabin, sisplatin analogları (sisplatin, karboplatin) sistemik kemoterapide kullanılan başlıca kemoterapik ajanlardır (27,84,86,88). Kullanılan ajana, doza, tedavinin süresine ve mevcut komorbiditelere ve bireysel toleransa bağlı olarak kemoterapinin yan etkileri değişmektedir (27).

2.8.3.2. Adjuvan endokrin tedavi

Adjuvan endokrin tedavi östrojen ve progesteron reseptörü pozitif meme kanseri tedavisi için geliştirilmiştir. Premenapozal dönemde HR(+) hastalarda tamoksifen ve gonadotropin releasing hormon (GnRH) analogları kullanılırken postmenapozal dönemde aromataz inhibitörleri ve tamoksifen kullanılabilir. Tamoksifen kullanımı 5-10 yıl olaral önerilmektedir ve tamoksifen kullanımı ilk 15 yılda yıllık meme kanseri mortalitesinde %30'luk azalma bildirilmiştir. Bu ilaçların yan etkileri arasında sıcak basması, vajinal kuruluk, artralji ve kas ağrısı vardır. Ayrıca tamoksifen venöz tromboembolik olaylar ve uterus kanseri riskini artırırken aromataz inhibitörleri osteopeni ve osteoporozu hızlandırabilir ve daha fazla kas iskelet sistemi semptomları ile ilişkilidir (92).

2.8.3.3. Biyolojik ve hedefe yönelik tedaviler

HER-2 pozitif meme kanseri hastalarında kemoterapiye ek olarak hedefe yönelik tedavi uygulanır. HER-2 reseptörüne yönelik monoklonal antikor olan trastuzumab ilk denemelerinde nüks oranında %50 azalma gösterilmiştir. 2013 yılında Pertuzumab FDA onayı alınca HER-2 dimerizasyon inhibitörü olan pertuzumab trastuzumab tedavisinin yanına eklenerek tedavi protokolleri güncellendi ve neoadjuvan tedavilerde patolojik tam yanıt oranlarında iyileşme olduğu gösterilmiştir (86,93). Neratinib HER1, HER2 ve HER 34 ailesini, geri dönüşsüz olarak inhibe eden oral trozin kinaz inhibitörüdür. Hem erken hem de metastatik meme kanserinde etkili olduğu bildirilmiştir. Lapatinib oral kullanılan dual HER1 ve HER2 reseptörlerinin hücre içi düzeyde reversibl olarak inhibe eden bir ilaçtır. Ancak lapatinibin erken evre HER2 (+) meme kanserinde etkinliği gösterilememiştir. Pertuzumab, lapatinib ve neratinib kullanımında önemli yan etkilerden biri ishaldir (84,93).

2.8.3.4. İmmunoterapi

Kanser immünoterapisi, bağışıklık sisteminin kanser hücrelerini tanıma ve yok etme yeteneğini kullanmayı amaçlamaktadır. Geleneksel antikanser tedavilerden farklı olarak direkt tümör hücrelerini değil, tümör hücrelerini öldürmek üzere aktive edilmiş immün sistem hücrelerini hedeflemektedir. Bu nedenle aynı immünoterapi birkaç farklı tümör tipinde işe yarayabilir. İmmünoterapatik yaklaşım ; İmmün sistemi aktive etmek, T hücre ve antikorlar ile pasif immünoterapi yaklaşımı olmak üzere iki alt grupta incelenmektedir (94).

Bugüne kadar immunogenik bir kanser olarak görülmeyen meme kanserinde, meme kanser dokusunda tümör infiltran lenfositlerin (TIL) progresyonu önleyici ve prognoz üzerinde etkili olduğunun gösterilmesi ile birlikte immünoterapinin rolü tartışılmaya başlanmıştır. İmmün checkpoint inhibitörlerinin tek başına veya kemoterapik ajanlar ile veya immünoterapatik ajanlar ile birlikte araştırıldığı çok sayıda çalışma devam etmektedir (95).

2.9. Meme Kanseri Tedavisinin Beslenme Durumuna Etkisi

Meme kanseri tedavi sürecinde genellikle bulantı, kusma, iştahsızlık, ağız kuruluğu, tat veya koku algısında değişiklik gibi yan etkiler görülmektedir (27,33). Vücut ağırlığında artış, kemoterapi alan meme kanseri hastalarında en sık görülen yan etkidir ve yaşam kalitesi ve sağkalım üzerinde olumsuz etkisi vardır. WHELL çalışmasında (96) bildirildiği gibi sitotoksik tedavi alan meme kanseri hastalarında radyoterapi ve hormon tedavisi (tamoksifen, aromataz inhibitörleri) gibi diğer tedavileri alan hastalara kıyasla tedavi süresince ağırlık kazanımı %65 artmıştır. Kemoterapiden sonra vücut ağırlığındaki artış 1 ila 5 kg arasında değişmekte ve vücut

kompozisyonunda değişim, yağ kütlesinde artış ve kas kütle kaybı ile sarkopenik obezite olarak adlandırılan tablo oluşmaktadır. Kemoterapi sırasında aşırı kilolu ve obez olmak, meme kanseri prognozu ve genel sağkalımı diğer komorbid faktörleri (diyabet, kalp hastalığı, hipertansiyon, hiperkolesterolemi gibi) tetikleyerek olumsuz etkileyebilir. Kemoterapi alan meme kanseri hastalarında, enerji alımı genellikle tanı sonrası ilk yıl boyunca azalır, ancak bu durum fiziksel aktivitede azalma ve dinlenme enerjisi harcamasında azalma ile ilişkili olabilir. Sürekli yorgunluk ve bitkinlik nedeniyle kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi müdahaleye maruz kalmış olan kadınlarda aktivite seviyesinin %50 düzeyinde azalabileceği bildirilmiştir. Ayrıca kemoterapinin, glikoz metabolizmasını bozan etkisi ve menapoz oluşturarak kilo alımını tetikleyen mekanizmaları harekete geçirdiği bildirilmiştir.

Ağırlık kaybı ve BKİ <18,5 kg/m² kötü prognoz ile ilişkilidir. Tedavinin oluşturduğu yan etkiler nedeniyle iştah kaybı yaşayan kadınlarda yetersiz beslenme sonucunda ağırlık kaybı görülebilir. Yetersiz beslenme; tedaviye yanıtın azalması, tedavi kesintileri, bağışıklığın baskılanması ve yaşam kalitesinde azalma ile sonuçlanmaktadır. Yaşam tarzı müdahaleleri (sesifik diyetler, fiziksel aktivite) ile insülin, östrojenler, IGF-1 ve inflamatuvar belirteçleri önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Bu nedenle meme kanseri hastalarında sağlıklı kiloyu korumak, vücut yağ oranını azaltarak prognozu iyileştirmek mümkün olabilir (55).

2.9.1.Meme kanseri ve obezite

Obezite son çeyrek yüzyılda ikiye katlanan bir pandemi olarak görülmektedir (97). Obezite meme kanseri de dahil olmak üzere birçok kanserin etiolojisinde yer almaktadır (98). Ayrıca epidemiyolojik çalışmalar obezitenin meme kanseri için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Meme kanseri hastalarında aşırı

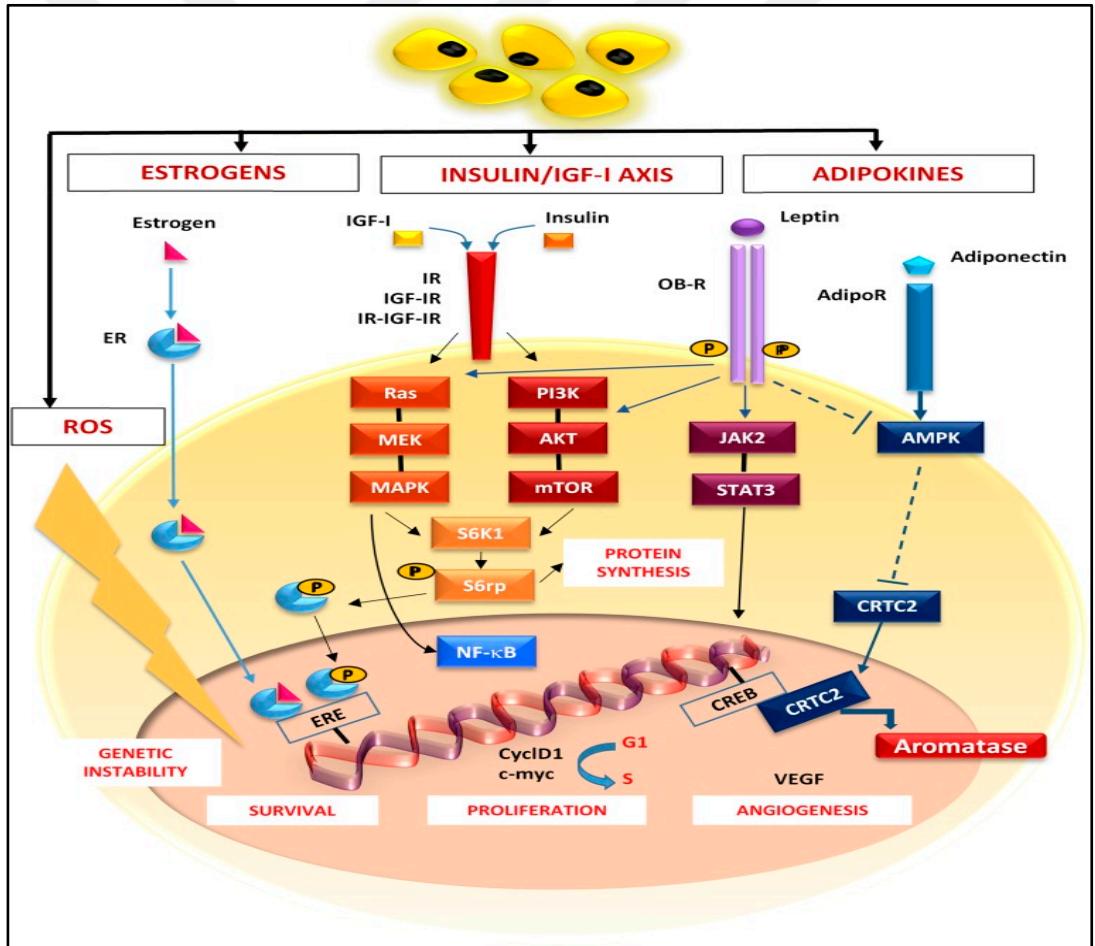
kilolu ve obez olmak tedaviye bağı mortalite, nüks ve meme kanseri ile ilişkili mortalite riskini arttıran önemli bir faktördür (98,99).

Obezite, şu anda dünyada bir salgın gibidir, ABD’de yetişkin nüfusun %69’u, dünyada ise %39’u fazla kilolu ve obez olarak bildirilmiştir (97). Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması (TOHTA) çalışması sonuçlarına göre toplumda kilolu olan bireylerin oranı % 34,6, kilolu ve şişman olan bireyleri oranı ise %64,9 olarak bildirilmiştir (100). Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP II)’na göre Türkiye’de erişkin bireylerde obezite prevalansı %34,3 olarak bildirilmiştir (101). Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması (TEKHARF) Türkiye’de erkeklerin %25,2 kadınların ise %44’2 si obez (BKİ ≥ 30 kg/m²)olarak tespit edilmiştir (102). TOHTA çalışması sonuçlarına göre de Türkiye’de obezite sıklığı erkeklerde %20,5 iken kadınlarda bu oran %41,0 olarak bildirilmiştir (103).

Ural ve arkadaşları (104) Türkiye’yi temsil eden ve son 15 yıl içerisinde gerçekleştirilmiş 12 epidemiyolojik çalışmanın sistematik derlemesi ve meta analizini yaptıkları çalışmalarında ; erişkin nüfusun BKİ’nin 27,3 kg/m² (kadınlarda 28 kg/m²,erkeklerde 26,5 kg/m²) olduğu bildirilmiştir. Bu verilere bakıldığında Türk kadınlarının ESC üyesi 56 ülke arasında en kilolu olarak birinci sıradadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), BKİ’nin 25-29,9kg/m² arasında olmasını kiloluluk olarak tanımlarken, obeziteyi ise üç kategoriye ayırmıştır; BKİ 30-34,9 kg/m² olan bireyleri obez, BKİ 35-39,9 kg/m² olan bireyleri ciddi obez, BKİ ≥ 40 kg/m² olan bireyleri ise ciddi obez olarak sınıflamaktadır (105). Ancak Türkiye’deki epidemiyolojik çalışmalar obezite sınıflamasında BKİ’i 30 kg/m²’nin üstü olarak tanımlamışlardır. Buna göre obezite sıklığı kadınlarda %30 erkeklerde ise %17 olarak bulunmuştur. Abdominal obezite prevalansı kadınlarda %51 olarak bildirilirken bel çevresi ortalaması kadınlarda 89,7 cm olarak hesaplanmıştır, Türkiye’de her üç kadından

birinin obez olduğu ve her iki kadından birinin de abdominal obezitesinin olduğu çalışma sonuçlarında vurgulanmıştır.

Obezite postmenapozal kadınlarda bir risk faktörü olarak bilinmektedir (2) ve yaşlı kadınlarda meme kanseri vakalarının % 50 si obezdir. Her 5 birimlik BKİ artışının meme kanser riskini % 12 arttırdığı bildirilmiştir (106). Yapılan bir çalışmada obezitenin meme kanseri nedeniyle uzak metastaz ve mortalite gelişimi için bağımsız bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (107).



Şekil 2.8. Obezite ve Meme Kanseri İlişisini Oluşturan Moleküler Mekanizmalar (108)

2.9.2. Obeziteyi meme kanserine bağlayan moleküler mekanizmalar

Obezite ve meme kanseri ilişkisini oluşturan mekanizmalar arasında hormonlar, adipositokinler, enflamatuvar sitokinler ve reaktif oksijen türleri (ROS) bulunmaktadır (Şekil 2.8.) (108).

2.9.2.1. Hormonal durum

2.9.2.1.1. Östrojenler

Postmenapozal kadınlarda daha yüksek östrojen seviyeleri, yağ dokusunda androsteneidon ve testesteron aktivasyonundan kaynaklanmaktadır (108). Postmenapozal dönemde östrojen biyosentezinin birincil aracısı yağ dokusunda ve tümör dokusunda bulunan aromatazdır (109). Aromataz aktivitesi obez kadınlarda iki kat artar, yağ dokusu içinde bol miktarda bulunan aromataz hem tümör nekrozis faktör (TNF- α) hem de interlökin-6 (IL-6) güçlü bir şekilde etkilenir. Ayrıca meme kanserinde östrojenler insülin reseptör substrat-1(IRS-1)'i düzenler, serbest radikal aracılı DNA hasarı, genetik instabilite ve gen gen mutasyonlarını indükler ve hem DNA onarımı hem de apoptozu inhibe eder (108,110). Obez kadınlar BKİ <22,5 kg/m² olan kadınlar ile karşılaştırıldığında obez kadınların dolaşımında östrodiol %86, östron %60 ve testesteron % 20 artmış olduğu bildirilmiştir (111). Obez kadınlarda proöstrojenik ortam obez adipoz dokuda enflamasyon ile bağlantılıdır. Yüksek IL-6 aromataz ekspresyonunu uyarır. Meme kanseri hücrelerinde kanserle ilişkili fibroblastlarda ve kanserle ilişkili adipositlerde ortaya çıkan artmış aromataz, lokal meme kanseri gelişimini ve büyümesini desteklemek için obezite, inflamasyon, aromataz eksenini arttırarak lokal ve dolaşımdaki östrojeni arttıracaktır (112).

2.9.2.1.2. İnsülin direnci ve hiperinsülinemi

Vücut ağırlığının fazlalığı ve adipozite, insülin direnci ile doğrudan ilişkilidir, postmenapozal meme kanseri riskinde artış ve kötü prognoz ile ilişkili olan insülin salınımının arttırılmasına neden olur. Hiperinsülinemi, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)-1 ve II seviyelerinin artmasından ve IGF-1 bağlayıcı proteinlerin (IGFBP)-1 ve II 'nin hepatic ekspresyonunun artmasından sorumludur. Bu durum yüksek serbest IGF-1 seviyelerine yol açar. IGF-1 sinyalleri, östrojenlerle etkileşime girerek meme epitel hücrelerinde mitojenik yanıtı sinerjik olarak indükler. Hücre çoğalmasını aktive eden yolların harekete geçirilmesi sağlanmış olur. Yüksek mTOR (Mammalian Target of Rapamycin) aktivitesi daha yüksek hastalık progresyonu riski, rekürrens, hastaliksız sağ kalım süresinin kısalması ve tamoksifene düşük yanıt ile ilişkilendirilmiştir (108).

2.9.2.1.3. Adipokinler

Yağ dokusu iki ana kategoriye ayrılır; kahverengi yağ dokusu ve beyaz yağ dokusu. Kahverengi adipoz doku uteril yaşamda bol miktarda bulunur, bunu yetişkinlik döneminde termogenezden sorumlu bir yapıya bırakır. Beyaz yağ dokusu, trigliseritler şeklinde enerjinin uzun süreli depolanmasından sorumludur ve vücut dağılımına bağlı olarak iki türe ayrılır: deri altı yağ dokusu ve viseral yağ dokusu. Subkutan yağ dermisinin altında vücudun bütün her tarafına dağılırken, viseral yağ karın boşluğunda omentum ve mezenterik bölgede bulunur. Yağ dokusu mikroçevresi heterojendir ve vücut lokalizasyonuna bağlı olarak belirli bir hücre modeli içerir. Viseral yağ dokusu, daha fazla pro inflamatuvar sitokin, daha fazla preadipozit popülasyonu ve daha fazla sayıda proliferatif adiposit, fibroblast, makrofaj içerir (110). Yağ dokusu, adipokinler (leptin, adiponektin, TNF- α , IL-6 ve resistin gibi) olarak bilinen bir çok metabolik olarak önemli aşamalarda görevli proteinlerin

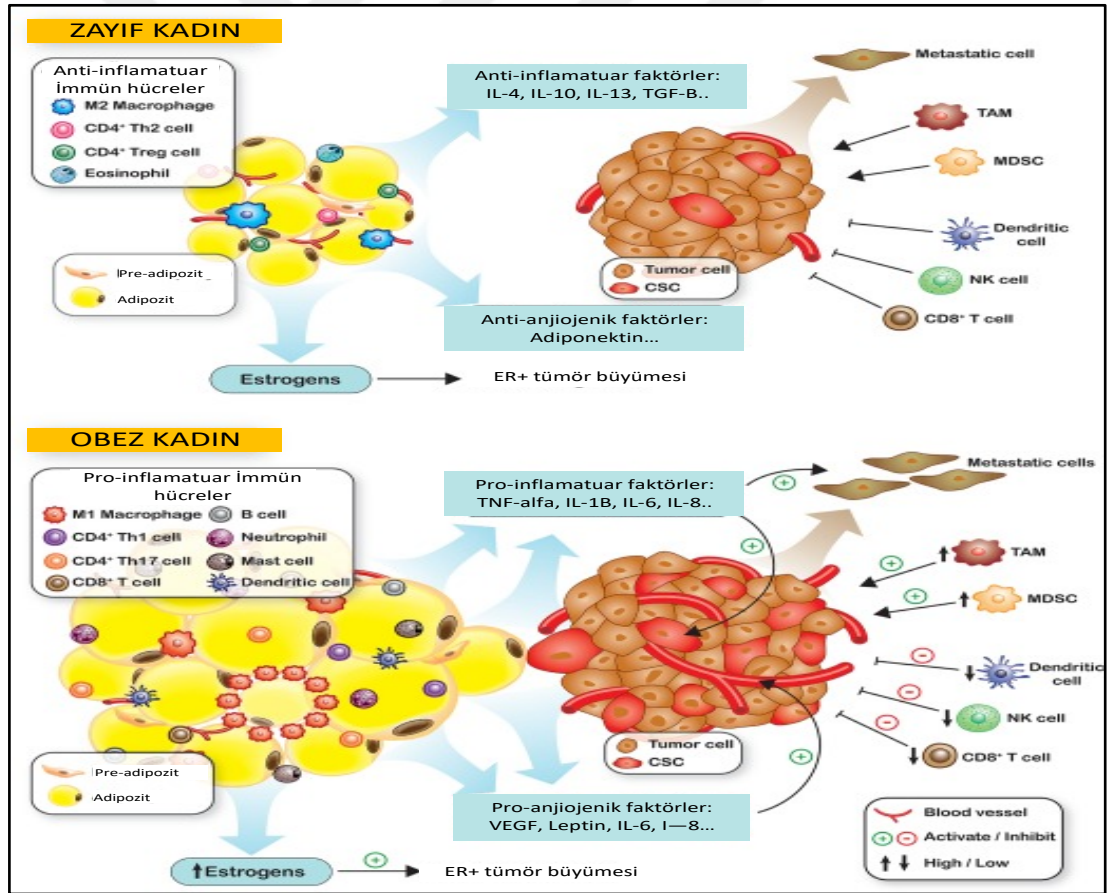
salgılanmasında görev alan metabolik olarak aktif bir dokudur (113). Yağ dokusu bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir. Obezite varlığında bu durum değişiklik gösterir. Menapoz sonrası kadınlarda viseral adipoz dokuda (VAD) resistin seviyesi 0,69 kat azaldığı rapor edilmiştir. Yağ dokusundaki en önemli üç hormonun leptin, adiponektin ve resistin olduğu ve adipokin seviyesi azalırken leptin ve resistin seviyesinin arttığı bildirilmiştir (114).

Adipokinler küçük peptit büyüme faktörleridir; leptin, adiponektin ve hepatosit büyüme faktörü (HGF). Hepsi meme kanseri gelişimine katkıda bulunabilir. Leptin hücre proliferasyonunu teşvik eder ve aromataz aktivasyonunu artırır, proinflamatuvar sitokinlerin (TNF- α , IL-6, IL-12 gibi) aşırı üretimini teşvik ederek hücre proliferasyonunu güçlendiren proinflamatuvar protein olarak işlev görür (108,110). Meme tümör mikroçevresinde leptin, kansere bağlı fibroblastlar (CAF) ve anjiyojenik faktörler (vasküler endotelial büyüme faktör (VEGF) ve Hipoksinin neden olduğu faktör 1- α (HIF1- α)) üretimini indükler (109,110). Aynı zamanda leptinin aktive ettiği bu süreçler kanser hücrelerinin hayatta kalmasını, çoğalmasını ve göçünü teşvik eder (109).

Adiponektin, adipokindir ve insüline karşı hücre hassasiyetini artırır. Bu sitokin, bir dizi hücre tipinin proliferasyonunu inhibe eder ve meme kanseri hücrelerinde aromataz ekspresyonunu inhibe ederken proapoptotik etkileri uygular. Ayrıca adiponektin, p53 ekspresyonu yoluyla hücre döngüsü üzerinde inhibe edici bir etkiye sahip AMPK (5'-adenosine monophosphate (AMP) ile aktive edilmiş protein kinaz) dahil olmak üzere hücre içi yolları uyarır (108). Obezite ilişkili insülin direncinde ve kanserde adiponektin düzeyleri azalmaktadır ve adiponektin düzeyi ile meme kanseri gelişme riski arasında negatif korelasyon bildirilmiştir (115).

2.9.2.1.5.Oksidatif stres

Obezite yüksek oksidatif stres ile ilişkili olan reaktif oksijen türlerinin (ROS) yüksek üretimi ile karakterizedir. Kansere bağlı üretilen ROS ve nitrik oksit türleri, komşu hücrelerinde tipik agresif davranışlarını karakterize eden genomik defektleri destekler. Meme kanseri hücreleri kendi hayatta kalma amaçlarını hızlandırmak için komşu hücrelerdeki oksidatif stresi kışkırtır (108). Genel obezite, özellikle santral obezite tümör üretimini teşvik eden oksidatif stres artışını daha fazla uyaran sistemik ve lokal düzeyde düşük dereceli inflamasyonu teşvik eder (110).



Şekil.2.10. Tümör Oluşumunda Obezitenin Rolü (112)

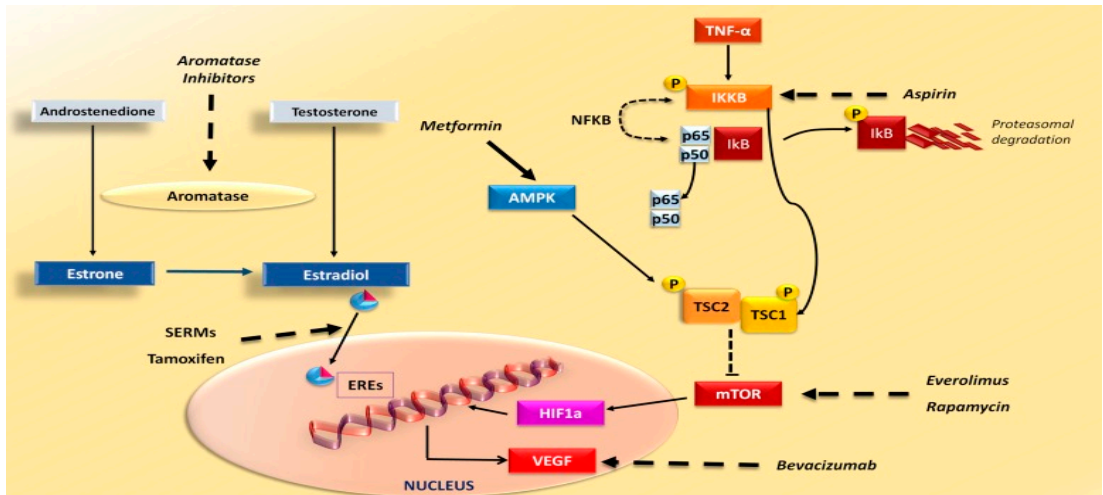
(117) . Yapılan bir prospektif kohort çalışma sonuçlarına göre obezite meme kanseri hastalarında genel sağkalım ve hastalısız sağkalım süreleri anlamlı olarak daha kısa olduğu (HR:1,65 , P <0.001) ve ER + hastalığı olan kadınlarda genel sağkalım ve hastalısız sağkalım için anlamlı bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (118). Bir meta analiz çalışmasının sonuçlarına göre obezitenin ne zaman tespit edildiğine bakılmaksızın meme kanserinde daha kötü prognoz ve daha kötü sağkalım sonuçları ile ilişkilendirilmiştir. Obez kadınlarda premenapozal dönem için RR:1,75 post menapozal dönem için RR 1,34 olarak bildirilmiştir. Aynı zamanda düşük kilolu (BKİ <18,5) kadınlar için RR:1,10 olarak bildirilmiştir (57).

Obezite ile ilişkili metabolik değişiklikler, meme kanseri tedavisinde kullanılan ilaçların hedeflediği çeşitli yollarda değişikliklere yol açar (Şekil 2.11.) Östrojenler HR+ meme kanseri'nin başlıca indükleyici faktörü olduğu için aromataz inhibitörleri hem adjuvan hem de metastatik ortamda menapoz sonrası kadınlar için tedavi standardıdır, ancak aşırı kilolu ve obez kadınlarda anastrozol ve letrozol hem östronu hem de östrodiölü yetersiz düzeyde baskılar (108). The Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination (ATAC) çalışması sonuçlarına göre tamoksifen ile karşılaştırıldığında anastrozolün yararı zayıf kadınlarda aşırı kilolu kadınlara göre anlamlı derecede daha iyi olarak bildirilmiştir (119).

Aromataz inhibitörleri (AI) hormon reseptör pozitif meme kanseri olan postmenapozal hastalar için standart endokrin tedavidir. Yapılan bir çalışmada 3 yıl AI tedavisi alan ve almayan iki kol karşılaştırılmış burada AI'nün normal kilodaki hastalarda fayda yarattığı ancak kilolu ve şişman hastalarda aynı yararlı etkiyi oluşturmadığı tedavi almayan kol ile benzer sonuçlara ulaşıldığı bildirilmiştir. AI tedavisinde BKİ'inin tedavinin sonucunu tahmin etmek için kullanılabileceği önerisi verilmiştir (120).

Obezite yüksek proinflatuar sitokin seviyesi ile ilişkilidir. Meme kanseri gelişimindeki işlevlerine dayanarak, sitokinler yeni tedaviler için çekici hedeflerdir. Ayrıca sitokinler mevcut meme kanseri tedavilerinin etkinliğini azaltabilir veya artırabilir örneğin IL-1 varlığında , seçici ER moderatörü (SERM) 4-hidroksitamoksifen (4-OHT), ER hedef genlerinin kopyalanmasını baskılamak yerine aktive eder (121).

Obezite meme kanseri olan kadınlarda kötü prognosis ile ilişkilidir ancak teşhis sonrası kilo kaybının (kalori alımında kısıtlama, fiziksel aktivitedeki veya diğer müdahalelerdeki değişikliklerden kaynaklanan) bu etkiyi tersine çevirip çeviremeyeceği belirsizdir. Obezitenin sonuçlarla nedensel olarak ilişkili olmaması mümkündür; bu durumda, kilo kaybı sonuçları etkilemez. Obezite sonuçlarla nedensel olarak ilişkilirse, obezitenin biyolojik etkileri tanımlanabilir (yani obez kadınların daha proliferatif veya agresif tümörleri olabilir, kilo kaybıyla değişmeyecek özellikler). Diğer yandan, mevcut yaşam tarzı müdahaleleriyle mümkün olan kilo kaybı derecesi (%5-%7) sonuçları değiştirmek için yeterli olmayabilir. Bu olasılıkları ayırt etmek için randomize çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (13).



Şekil 2.12. Meme Kanseri Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Obezitenin İlaçların Mekanizması Üzerindeki Etkisi (108)

Obez hastalarda kemoterapi ve radyoterapi dozları tartışmalıdır. Meme kanseri olan hastalarda komorbiditeler kemoterapi dozlarının azaltılmasına yol açmıştır. Birçok merkez rutin 2 m² ile vücut yüzey alanını sınırlamak ve dolayısıyla toksisiteyi azaltmayı hedeflemiştir (122). Ancak bu yaklaşım hem adjuvan kemoterapi hem de radyoterapide yetersiz doz alımına sebep olmaktadır (19). Amerikan klinik onkoloji derneği kılavuzları; BKİ ne olursa olsun gerçek ağırlık üzerinden kemoterapi doz hesaplaması önermektedir (123).

Meme kanseri hastalarının ABD’de %70’i dünyada ise %40’ı obezite nedeniyle meme kanseri nüksü ve mortalite açısından risk altındadır. Bu etkinin büyüklüğü %30 ila %40 artmış risk olarak ifade edilmektedir. Bu nedenle bu zorlukların üstesinden gelmek , meme kanseri olan obez kadınların bakım ve sonuçlarının iyileştirilmesi halk sağlığını olumlu yönde etkileyecek muazzam bir fırsat sunmaktadır (13).

2.11. Vücut Kompozisyonunun Değerlendirilmesi

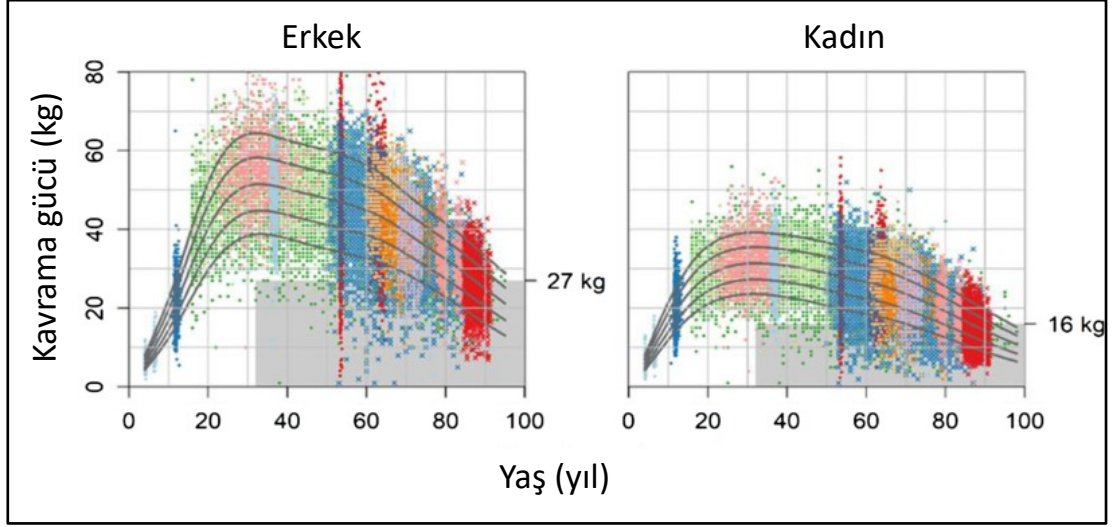
Geçen yüzyılda yapılan keşifler aşırı kilo ve obezite, enerji dengesi ve kanser riski ve nüksü ve hayatta kalma arasındaki ilişkiyi anlamamızı önemli ölçüde sağladı (124). Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF), 2018 raporunda obezitenin özefagus, pankreas, karaciğer, kolorektal, postmenapozal meme, endometrium ve böbrek kanseri riskini ‘güçlü kanıt’ düzeyinde arttırdığı, ağız, farinks, larinks, mide(kardia), safrakesesi, over ve prostat kanseri riskini ise ‘olası risk’ düzeyinde arttırdığını bildirmiştir (125). Ayrıca obezite kötü prognoz için bir faktör olarak kabul edilmektedir (13,120,126,127). Onkolojide BKİ’inin , zayıf kas sağlığı veya aşırı yağlanma nedeniyle olumsuz sağlık sonuçları riski altında olan hastaları tanımlamak için yeterli olmadığı , BKİ’i yağ dokusu dağılımını doğru bir şekilde sınıflandıramadığı, vücut kompozisyonunu ölçmek için otomatik tekniklerin ortaya

çıkmasının, yüksek riskli hastaların hızlı ve erken müdahalesini sağlayacağı bildirilmiştir (128).

Vücut kompozisyonu değerlendirilmesi, insan vücudunun hem beslenme durumu hem de fonksiyonel kapasitesi hakkında bilgi sağlar ve doğumdan yetişkinliğe kadar büyüme ve gelişmeyi tanımlamak, sağlık ve hastalığın gelişimsel kökenlerini anlamak, beslenme stratejileri tasarlamak ve terapötik müdahalelerin izlenmesinde kullanılır (15,16). Bir hastalık durumunda vücut ağırlığının değerlendirilmesi ve şiddetli değişimin gözlemlenmesi yararlıdır. Bununla birlikte, belirli hastalık kohortları ve yaşlanma gibi bazı durumlarda, vücut ağırlığı (ve dolayısıyla BKİ), yağsız ve yağ dokusu bölümleri arasında belirli kaymaları doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlamaz, bu nedenle bireyler kilo alırken kilo stabilitesi gösterebilirler (129).

Yeterli enerji alımının bir göstergesi olan vücut yağ oranından bağımsız olarak, iskelet kasları büyük önem taşır ve kas-yağ kompartımanları arasındaki metabolik dengeyi anlamak için vücut kompozisyonunun ölçülmesi gerekmektedir. Kanserde kaşeksi olarak tanımlanan bir duruma yol açan kas kaybı ile birlikte, vücut ağırlığının istemsiz kaybı söz konusudur (130). Kas kütlelerinde kaybı takiben yaşa bağlı azalan fiziksel performans olarak tanımlanan sarkopeni, genellikle kaslarda artan yağ infiltrasyonu eşlik eder ve kas hacmi ölçümleri ile birlikte kas gücü testleri kullanılarak teşhis edilir (131).

Kas miktarını etkileyen ve kaybına neden olan faktörler, birincil (yaşlanma) ve ikincil (hastalık, hareketsizlik ve zayıf beslenme) faktörler olarak sınıflandırılır. Çok çeşitli faktörler sarkopeni gelişimine katkıda bulunduğu için, bu çoklu faktörler etkileşime girdiğinde çok sayıda kas değişikliği mümkündür (Şekil 2.14) (131).

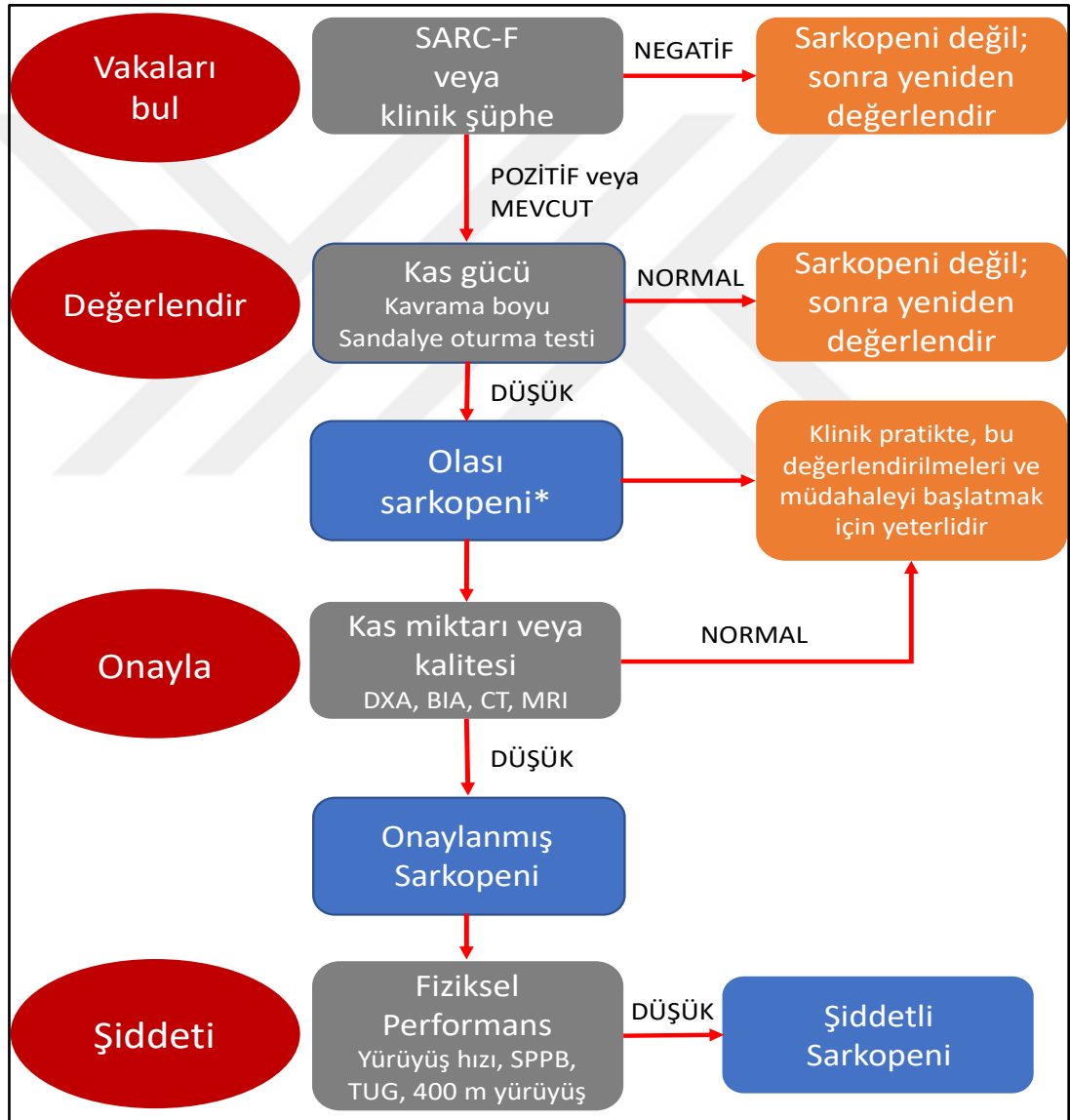


Şekil.2.13. İngiltere'deki Erkek ve Kadınlarda Yaşam Seyri Boyunca El Kavrama Gücü İçin Normatif Veriler. Kesme Noktaları Erkekler ve Kadınlar İçin Gösterilmiştir (sırasıyla ≤ 27 kg ve 16 kg) (132)

Yaşlanma	<ul style="list-style-type: none"> Yaşla ilişkili kas kaybı
Hastalık	<ul style="list-style-type: none"> İnflamatuar koşullar (organ yetmezliği, malignite gibi) Osteoartrid Nörolojik hastalıklar
İnaktivite	<ul style="list-style-type: none"> Sedanter davranış (kısıtlı hareket ve ya yatak tedavisi gibi) Fiziksel inaktivite
Malnütrisyon	<ul style="list-style-type: none"> Yetersiz beslenme veya malabsorpsiyon İlaçla ilişkili iştahsızlık Aşırı beslenme / obezite

Şekil 2.14. Sarkopeni Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Sarkopeniyi tanımlamak için algoritmalar geliştirilmiştir. Tanı koyma ve uygulamada ölçmek için EWGSOP2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People) algoritması kullanılmaktadır. Algoritmanın adımları Bul-Değerlendir-Onayla-Önem Derecesi veya FACS olarak temsil edilir. Düşük kas gücünün diğer nedenlerinin düşünülmesi (örn. Depresyon, stroke, denge bozuklukları, periferik vasküler bozukluklar) yönünde uyarılar mevcuttur (Şekil 2.15) (131).



Şekil 2.15. Sarkopeni Değerlendirme Algoritması

Tablo.2.6. Sarkopeninin 2018 Operasyonel tanımı (131)

Olası Sarkopeni	Kriter 1 ile tanımlanır
Sarkopeni	Kriter 2 ek dökümanlar ile teyit edilir
Şiddetli Sarkopeni	Kriter 1,2,3,'ün tümü karşılandığında

Kriterler:1.Düşük kas gücü
2.Düşük kas miktarı ve kalitesi
3.Düşük fiziksel performans

Tablo 2.7. EWGSOP2 Sarkopeni Kesme Noktaları(131)

	Ölçek	Erkek için kesme noktası	Kadın için kesme noktası
Sandalye standı ve kavrama gücü ile düşük mukavemet için EWGSOP2 sarkopeni kesme noktaları	Kavrama gücü	<27kg	<16 kg
	Sandalye standı	>Beş yükseliş için 15 saniye	
Düşük kas miktarı için EWGSOP2 sarkopeni kesme noktaları	ASM	<20 kg	<15 kg
	ASM/yükseklik ²	<7.0 kg/m ²	<5.5 kg/m ²
Düşük performans için EWGSOP2 sarkopeni kesme noktaları	Yürüyüş Hızı	0.80 m/s	
	SPPB'deki	< eşit 8 puan	< eşit 8 puan
	RÖMORKÖR 400 m yürüme testi	S20 s Tamamlanamayan veya tamamlanma için minimum 6 dakika	S20s Tamamlanamayan veya tamamlanma için minimum 6 dakika

Sarkopeni ile birlikte yaşlılarda artan obezite prevalansı, eş zamanlı olarak, sakatlık, mortalite ve morbiditede artışa neden olur. Sarkopenik obezite artan fonksiyonel kapasitede düşüş, artan hastalık riski ve mortalite ile ilişkilidir (133).

Vücut kompozisyonunu değerlendirmek için farklı prensiplere sahip yöntemler geliştirilmiştir.

2.12. Vücut Bileşimi Terminolojisi

Literatürde, vücut kompozisyonu terminolojisi ile ilgili kafa karışıklığı vardır. Örneğin yağsız vücut kütlesi (LBM) ve yağsız kütle (FFM) terimleri farklı vücut kompozisyon bölümlerini tasvir etselerde, genellikle birbirlerinin yerine kullanılırlar (Şekil 2.16.)(134).

Şekil 2.16'da görüldüğü gibi, LBM, daha doğru bir ifade ile LST olarak adlandırılır, vücut suyu, toplam vücut proteini, karbonhidratlar, yağsız lipitler ve yumuşak doku minerallerinin toplamıdır. Bu nedenle, yağ ve kemik mineral bölmeleri hariç tutulmuştur. LST ve kemik mineral bölmelerinin toplamı, iskelet ve iskelet kası, organlar, bağ dokusu ve kemik tarafından oluşturulan FFM'i verir. Doku düzeyinde organizasyon sisteminde, iskelet kas kütlesi, LST'nin ve dolayısıyla FFM bölmelerinin kritik bir bileşenidir. Hangi kompartmanın ölçüldüğünün anlaşılması sonuçların yorumlanması için önemlidir. Vücut kütlelerinin moleküler ve doku-organ seviyelerinde yağ kütlesi ve yağ dokusunun tanımları arasında daha az karışıklık gözlenmektedir. Yağ dokusu, adipositler, kolajen ve elastik lifler, fibroblastlar ve kılcal damarlardan oluşan bağ dokusudur. Yağ dokusunun yaklaşık % 80'i trigliseritlerden oluşan spesifik lipit ailesi olan yağ kütlesidir (134).

En erken ve muhtemelen en sık kullanılan 2-C modeli, toplam vücut yoğunluğunun ölçülmesine dayanır. En yaygın yöntem, Behnke ve arkadaşlarının öncü çalışmalarından izlenebilen hidrodansitometre ve UWW (Underwater weighing)'dir. Bu nükleer bazlı modellerden herhangi biriyle vücut yağlılığının değerlendirilmesi için, FFM'in su potasyum içeriğinin ölçülmesi gerekiyordu ve nispi konsantrasyonların her yaş için sabit olduğu varsayıldı: vücut suyu için 0,732 L/kg ve vücut potasyumu için 68,1 meq/kg. Benzer şekilde, 2-C modeli için FFM yoğunluğunun sabit olduğu varsayılmıştır (135).

Susuz FM, 0,9007g/cm³'lük bir varsayılan yoğunluğa sahip kimyasal olarak ekstrakte edilebilir yağdır, oysa FFM'in 1.100 g/cm³'lük bir yoğunluğa ve yüzde 73,72'lik su içeriğine sahip olduğu varsayılır. Hidrodansitometre, hava deplasmanlı pletismografi (ADP) ve hidrometri, 2-C modeline dayanan yaygın olarak kullanılan yöntemlerden bazılarıdır (14).

2.13.2. Üç bölmeli model (3 C)

Vücut kompozisyonunun 3C modeli, FFM'in ayrıca yağsız doku kütlesi (LTM) ve kemik mineral içeriğine (BMC) ayrıldığı üçüncü bir bileşen içerir. 3C modelinde, FFM suya (toplam vücut suyu (TBW)) ve kalan katılara (protein ve mineraller, yağsız kuru kütle (FFDM)) ayrılmıştır. Bu yöntemde, 0.35 sabit mineral-protein oranı varsayılırken, vücut yoğunluğu (Db) ve TBW ölçümlerini içerir. Bu nedenle 3C modeli, FFM hidrasyonunda bireyler arası varyasyonu kontrol eder. Sağlıklı yetişkinler ve daha büyük çocukların vücut kompozisyonu ölçülürken 3C modeli 2 C modeli üzerinde daha iyi sonuçlar göstermiştir. Ancak vücut protein kaybı ve kemik mineral kaybı olan bireyler için dikkatli kullanılmalıdır. Dual enerjili X ışını absorpsiyometresi (DEXA), yüksek ve düşük enerjili X- ışınlarının vücuttan iletilmesi

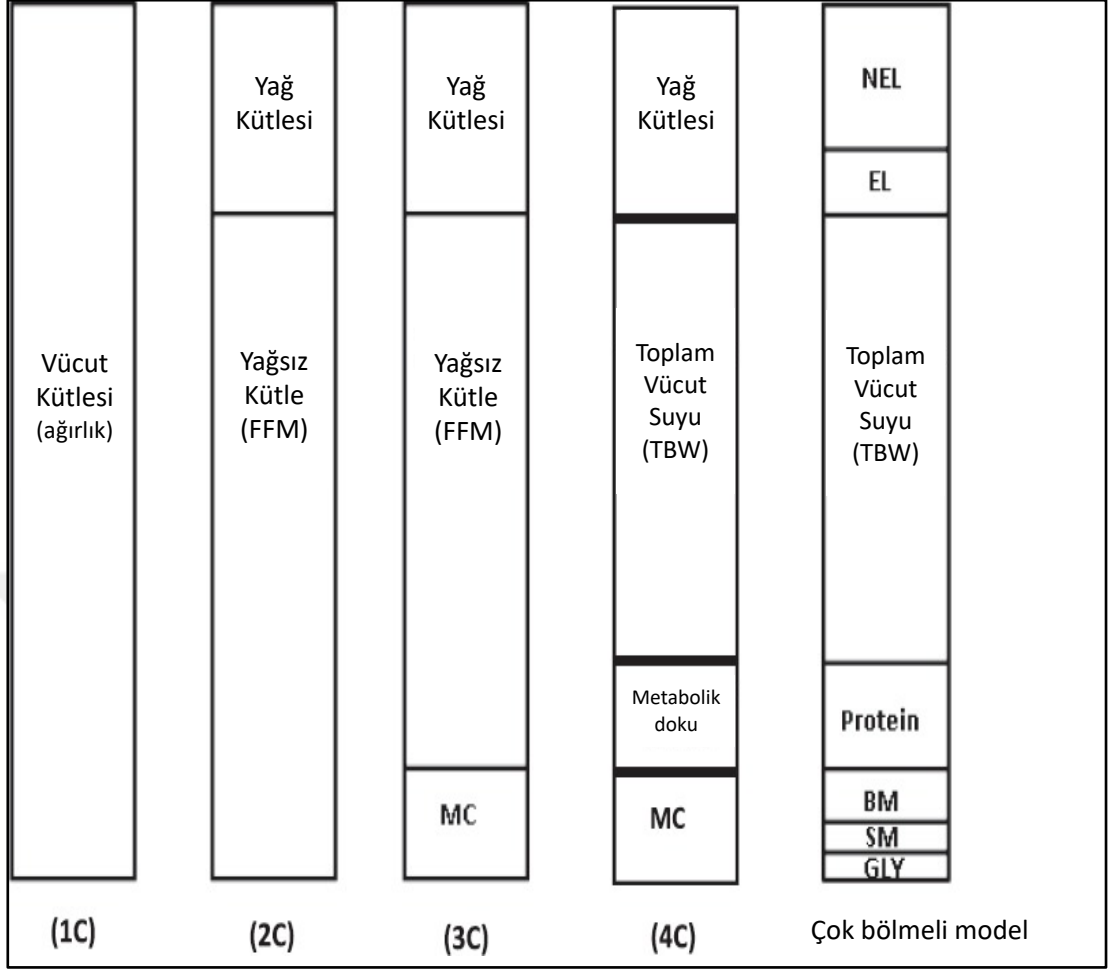
ile hızlı, invaziv olmayan bölgesel ve tüm vücut kompozisyonu ölçümü sağlayan 3C yöntemidir (14,135).

2.13.3. Dört bölmeli model (4 C)

Vücut kompozisyonunun 4C modeli, vücut kütleini yağ, mineral, TBM ve proteine bölmek için birçok yöntemi birleştirerek elde edilir ve böylece bu bileşenlerin vücuttaki nispi oranı hakkında varsayımlar yapma ihtiyacı ortadan kaldırılır. 4C modeli hem kemik mineralinde hem de TBW'da biyolojik değişikliği kontrol ettiğinden, teorik olarak 3C modelinden daha geçerlidir. Bununla birlikte her bir ölçümün kendi içinde bir ölçüm hatası olacaktır ve birçok değişkeni ölçmeyle ilişkili kümülatif hatalar 4C modelinin geliştirilmiş doğruluğunu etkileyebilir. 4C yöntemi, çoklu ölçümler için gereken zaman, maliyet ve ekipman göz önüne alındığında, klinik ortamlarda ve büyük çalışmalarda genellikle sınırlıdır ve esas olarak vücut kompozisyonu yöntemlerinin validasyonu ve tahmini denklemlerin türetilmesi için kullanılmalıdır (14).

2.13.4. Çok bölmeli modeller

Vücut kompozisyonunun atom modelleri, vücudun ana elementlerinin doğrudan analizini gerektirir. Nötron aktivasyon analizi (NAA) elementlerin (kalsiyum, sodyum, klorür, fosfor, azot, hidrojen, oksijen ve karbon) toplam vücut içeriğini ölçmek için kullanılabilir. 6C modeli su, azot, kalsiyum, potasyum, sodyum, klorür olarak vücudu böler. Çok bölmeli modeller, vücut kompozisyonunun doğru ölçümlerini sağlasa da diğer yöntemleri doğrulamak, uygun tesislerin eksikliği, yüksek maliyet ve radyasyona maruz kalma nedeniyle düzenli kullanımları sınırlıdır. Şekil 2.17.'da vücut bileşiminin farklı modelleri gösterilmektedir (14).



Şekil 2.17. Vücut Kompozisyonunun Farklı Modelleri

1C tek bölmeli; 2C, iki bölmeli; 3C, üç bölmeli; 4C, dört bölmeli; MC, mineral içeriği; NEL, esansiyel olmayan lipit; EL, esansiyel lipit; BM, kemik mineralleri; SM, yumuşak doku mineralleri; GLY, glikojen.

2.14. Vücut Kompozisyonu Ölçüm Yöntemleri

2.14.1. Antropometrik ölçümler

Antropometrik ölçümler inaziv olmayan ve beslenme durumunun değerlendirilmesi, risk altındaki bireylerin tanımlanması, beslenme müdahalesinin etkinliğinin izlenmesi ve vücudun yağ ve kas depoları hakkında bilgi sağlanmasına yardımcı olan ölçümlerdir. Bu ölçümler nispeten basit, ucuz ve yüksek düzeyde teknik beceri gerektirmediğinden, antropometrik ölçümler klinik ve büyük epidemiyolojik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (14).

2.14.1.1. Beden kütle indeksi (BKİ)

Beden Kütle İndeksi, basit ve ucuz olduğu için vücut yağını tahmin etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. BKİ değerlendirmesinde WHO sınıflandırması yaygın olarak kullanılmaktadır (105).

Kademeli olarak artan riskin 25 'in üzerindeki BKİ' i değerlerinde başladığı, komorbidite riskinin farklı popülasyonlarda değişebildiği, hem BKİ hem de yağ dağılımının bir ölçütü olan bel çevresi ve bel kalça oranının obezite komorbidite riskinin hesaplanmasında önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir.

Tablo 2.8. BKİ'ine Göre Erişkinlerin Sınıflandırılması *

Sınıflandırma	BKİ (kg/m ²)	Komorbidite riski
Zayıf	<18,50	Düşük (ancak diğer klinik problemlerin riski artar)
Normal Kilolu	18,50-24,99	Ortalama
Obezite	≥ 25,00	
Hafif Şişman	25,00-29,99	Artar
Obezite 1. Basamak	30,00-34,99	Orta
Obezite 2. Basamak	35,00-39,99	Şiddetli
Obezite 3. Basamak	≥40,00	Çok şiddetli

*Bu BKİ değerleri yaştan bağımsızdır ve her iki cinsiyet için de aynıdır. Ancak, BKİ farklı popülasyonlarda BKİ ile vücut yağ yüzdesi arasındaki ilişki farklılık göstermektedir. Tablo doğa dahil bir dizi faktörden etkilenebilecek (diyet, etnik grup, aktivite düzeyi vb) komorbiditeler ile BKİ arasındaki basit ilişkiyi göstermektedir.

2.14.1.2. Bel çevresi

Bel çevresi, çocuklarda ve yetişkinlerde abdominal yağlanmanın bir göstergesi olarak kullanılır. Ölçümü alınacak kişi ayakta iken sağ tarafında durularak en alt kaburga kemiği işaretlenir, kalçada ise kristailiyak çıkıntı bulunur ve işaret konulur. İşaretlenen bu iki noktanın orta noktasından geçen çevre esnemeyen bir mezür ile ölçülür. Bel çevresi ölçümleri yükseldikçe sağlık riski artar. Erkeklerde 102 cm'nin üstü, kadınlarda ise 88 cm'nin üzerindeki bel çevresi ölçümü risk göstergesi olarak bildirilmiştir (14,105).

Tablo 2.9. Cinsiyete Özgü Bel Çevresi ve Obeziteyle İlişkili Metabolik Komplikasyon Riski (105)

Metabolik	Erkek	Kadın
Komplikasyon Riski	Bel Çevresi (cm)	Bel Çevresi (cm)
Artmış	≥94	≥80
Önemli Oranda Artmış	≥ 102	≥ 88

2.14.1.3. Bel kalça oranı

Bel kalça oranı, android veya jinoid obeziteyi tanımlar. Android obezite erkeklerde daha fazla görülürken, jinoid obezite kadınlarda daha fazla görülmektedir. Yüksek bel kalça oranı (WHR), obezite ile ilişkili komorbiditelerin artmasına işaret etmektedir. Bel kalça oranı, bel çevresi ölçümünün kalça çevresi ölçümüne bölünmesi ile hesaplanır. WHO bel kalça oranını erkekler için $\geq 1,0$ ve kadınlar için $\geq 0,85$ risk göstergesi olarak bildirmiştir (14,105).

2.14.1.4. Deri kıvrım kalınlığı

Deri kıvrım kalınlığı ölçümü ile deri altında depolanan vücut yağının ölçümü ve bu ölçüm değerleri kullanılarak toplam vücut yağ oranı tahmin edilmektedir. Deri kıvrım kalınlığı ölçümü için yaygın olarak kullanılan kaliperler Holtain, Lange ve Harpenden'dir. 0,2mm'ye kadar doğrulukta ölçüm yapılabilmektedir. Ölçümler yaş ve cinsiyete özgü denklemler kullanılarak biceps, triceps, supscapular ve suprailiac bölgelerden vücut yoğunluğu değerine ulaşmak için yapılır. Vücut yağ oranı popülasyona özgü bir dönüşüm formülü kullanılarak vücut yoğunluğundan elde edilir (14).

2.14.1.5. Biyoelektriksel empedans analizi (BIA)

Biyoelektriksel empedans analizi (BIA) vücut kompozisyonunu ölçmek için basit, ucuz, hızlı ve invazif olmayan bir tekniktir. Empedans, çalışılan nesneyi çevreleyen bir ortamda bulunan elektrotlar arasında alternatif bir akım varlığında bir elektrik devresinin direnç özelliklerini açıklayan fiziksel bir değişkendir. BIA yöntemi, alternatif elektrik akımına karşı direncin vücut kompozisyonuna bağlı olduğu gerçeğine dayanmaktadır (136,137).

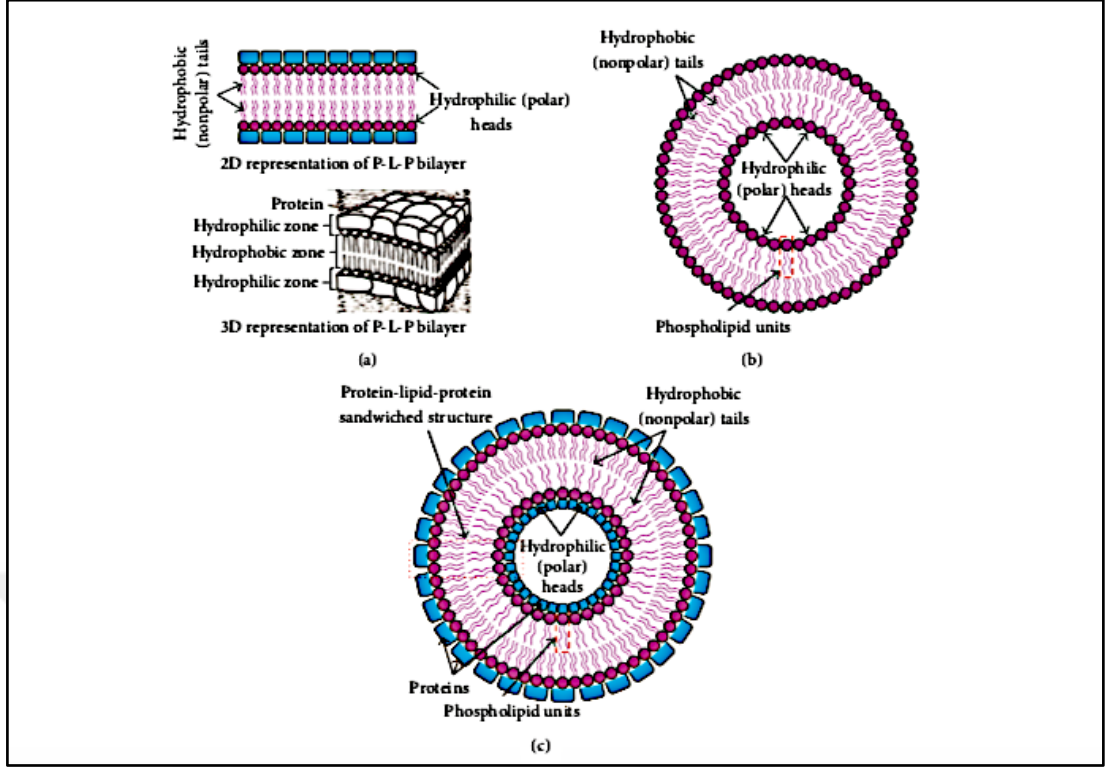
Elektriksel empedans (Z) iki bileşenden oluşur; rezistans (R) ve reaktans (Xc)

- Rezistans (direnç)(R): Elektrik akımının geçişine karşıdır ve temel olarak ekstrasetellüler suya dayanmaktadır.
- Reaktans (Xc): elektrik yükünü alternatif şekilde alma yeteneği olan bir kondansatör gibi çalışan ve sonuçta akım geçişinde gecikme yaratarak, onu serbest bırakan hücre membranlarının dielektriksel (yalıtkanlık) özellikleriyle belirlenir (138).

Kısaca BIA vücuttan geçen elektrik akımıyla elektrik empedansının (Z) değerlendirilmesidir. Empedans ise rezistans (R) ve reaktans (Xc) değerlerinin vektörel toplamıdır. Rezistans toplam vücut suyunun ölçümünü ifade ederken reaktans vücut hücre membranının oluşturduğu direnç olarak ifade edilebilir. Rezistans dokunun su ve elektrolit içeriğiyle ters ilişkilidir. Reaktans ise hücre bileşimi, fonksiyonu ve bütünlüğüne göre değişir. Akım, kan ve kaslar gibi çok miktarda su ve elektrolit içeren dokulardan kolayca geçerken, yağ dokuları, hava, kemikten geçişi daha zordur. Bu nedenle, yağsız vücut kütlesi ne kadar büyükse, vücudun akımı iletme kapasitesi o kadar büyük olur. BIA, yaşa, cinsiyete ve etnik kökene göre düzeltme yapar ve toplam vücut suyu, vücut hücre kütlesi ve yağ kütlesi hakkında bilgi verir. Bununla birlikte, BIA BKİ'yi 16 kg/m²'den küçük ve 34 kg/m²'den büyük bireyler ve ödemli hastalarda kullanımı tavsiye edilmez (139).

Alternatif elektrik akımı altında biyolojik dokular, doku kompozisyonuna, yapısına, sağlık durumuna ve uygulanan sinyal frekansına bağlı olarak karmaşık bir elektriksel empedans üretir ve bu nedenle biyoelektrik empedans yöntemleri invaziv olmayan doku karakterizasyonu için kullanılabilir. Bu doku parametrelerinin empedans tepkileri uygulanan sinyalin frekansına göre değiştiği için geniş bir frekans bandı üzerinde yapılan empedans analizi, biyolojik doku anatomisini, fizyolojisini ve patolojisini daha iyi anlamamıza yardımcı olan doku iç kısımları hakkında daha fazla bilgiye ulaşılmasını sağlar (140).

Hücre içi sıvı (ICF), hücre zarı (CM) ve hücre dışı sıvıların (ECF) tümü ayırt edici elektrik özelliklerine sahip farklı malzemelerden oluşur ve bu nedenle bu hücre ve doku bileşenlerinin her biri bir alternatif akım sinyaline ayırt edilebilir şekilde yanıt verir. Hücre içi sıvılar, sitoplazma ve çekirdekten oluşur. Sitoplazma ve çekirdek çoğunlukla proteinlerin, farklı kimyasalların, tuzların ve suların çözeltilerinden oluşur ve bu sebeple bu maddeler elektriksel olarak iletkenlidir. Hücre dışı sıvılar da elektriksel olarak iletken içeriktedir. Biyolojik dokulardaki hücre içi sıvılar ve hücre dışı sıvılar iyonik çözeltiler ve yüksek iletken maddelerden oluşması nedeniyle, uygulanan akım sinyaline yüksek düzeyde iletken yollar (düşük dirençli yollar) sağlar. Ancak hücre zarı (Şekil 2.18) biyolojik bir dokudaki hücrelerin elektriksel olarak iletken olmayan çift katmanlardan oluşur (şekil 2.18a), iki iletken protein tabakası arasına sıkıştırılır ve protein -lipid-protein (PLP) yapılarını oluşturur. PLP yapılarında (Şekil 2.18 b) hidrofobik kuyruklar suyu emmez ve hidrofilik başlıklar protein katmanlarına bağlanır. PLP sandviç yapısı (Şekil 2.18 c) uygulanan alternatif akım sinyaline bir kapasitans sağlar ve kapasitif bir reaktansa katkıda bulunur (140).



Şekil 2.18. Biyolojik Hücrelerin Hücre Zarı Yapısı (140)

a) izole edilmiş bir hücre zarı parçasının PLP katmanlarının 2D ve 3D modeli, b) Hidrofilik (polar) kafalı ve hidrofobik (nonpolar) kuyruklu hücre membranlarındaki lipid çift katmanlarının 2D modeli, ve c) bir hücre zarının protein-lipid-protein sandviç yapısının 2D modeli

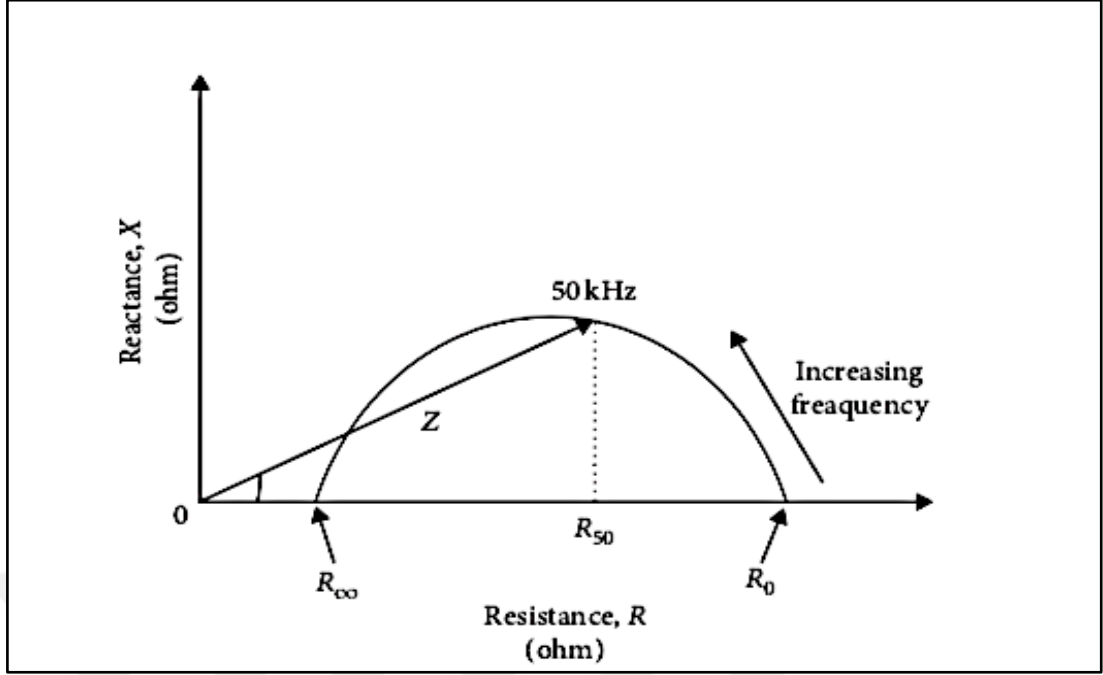
Doku fizyolojisi ve patolojisi dokunun sağlık durumundaki değişim ile değiştiğinde, biyoelektrik empedans da değişir. Normal bir dokunun empedansı, tümör veya kanserli dokudan daha farklıdır. Kanserli dokunun kontrolsüz büyümeyi sürdürebilmek için daha fazla kana ihtiyacı vardır kan iyi bir iletken ve böylece daha fazla kan içeren kanserli doku elektrik akımına daha az empedanslı bir yol oluşturur (140).

Biyoelektrik empedansın frekans yanıtı, biyolojik dokuların anatomik, fizyolojik ve patolojik durumuna bağlıdır. Bu nedenle, bir dokunun elektriksel biyoempedansı

üzerine yapılan çalışmalar, onun anatomisi ve fizyolojisi hakkında birçok bilgi sağlayabilir. Elektriksel biyoempedansın tepkisi sinyal frekansına göre değiştiğinden, çok frekanslı empedans analizi, daha iyi doku karakterizasyonuna yardımcı olan doku özellikleri hakkında daha fazla bilgi sağlar. Bu nedenle, biyolojik dokuların çok frekanslı empedans analizi, fizyolojik veya patolojik durumun invazif olmayan araştırması için çok umut verici bulunmuştur (140).

Biyoelektriksel empedans ölçüm işlemi, iki elektrot (tek frekanslı) veya dört elektrotlu (çok frekanslı) yöntemlerle gerçekleştirilir. 2C vücut kompozisyonu modeline dayanan vücut kompozisyonunu tahmin etmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Vücudun FFM'inin %73 'ünün su olduğu varsayılarak TBW hesaplanır. Tek frekanslı BIA en yaygın olarak TBW ve FFM'i değerlendirmek için kullanılır ancak TBW'nin hücre içi ve hücre dışı bölmelerini tahmin etme kabiliyeti sınırlıdır (141,142).

Biyoempedans spektroskopisi (BIS) ya da çok frekanslı BIA sıvı kaymalarını ve sıvı dengesini tarif etmek ve hidrasyon seviyesindeki varyasyonları araştırmak için yararlıdır. Total vücut suyu (TBW)'nun hücre içi su (ICW) ve hücre dışı su (ECW) olarak farklılaşmasına izin verir. Yağ kütlesi hakkında bilgi edinmenin yanı sıra çok frekanslı BIA (300 kHz'e kadar frekanslar) bacak iskelet kasını değerlendirmek için tek frekanslı (59 kHz) BIA ya göre ek avantaja sahiptir. İki den fazla frekans ile yapılan ölçümler TBW, FFM, FM, ICW ve ECW bölmelerinin ölçülmesine olanak tanır. Düşük frekanslarda (1-5 kHz), elektrik akımı hücre zarına nüfuz etmez ve bu nedenle akımın hücre dışı sıvıdan geçtiği varsayılır. Bunun aksine daha yüksek frekanslarda (>50 kHz), hücre zarının içinden akım geçiş sırasında ve her iki hücre içi ve hücre dışı sıvı bölmeleri ile ilişkilidir. 100 kHz 'den yüksek frekanslar, vücut kompozisyonunun tahmininin doğruluğunu arttırmaz (şekil 2.19). Çok boyutlu BIA hem tek hem çok frekanslı sistemde mevcuttur. Çok boyutlu yaklaşım, gövdenin bir grup silindirden oluştuğunu varsayar (sağ ve sol kollar, sağ ve sol bacaklar ve total vücut ölçülür) (14,142,143).



Şekil 2.19. Biyoempedans Spektroskopisi (BIS) veya Çok Frekanslı BIA Empedansın Frekansla Değişimi (143)

Sıfır ekstrapole dirençler (R_e) ve sonsuz (R_∞) frekansları.

BIS' in ana avantajı ECW ve ICW arasında ayırım yapabilmesidir. Sıvı hacmindeki değişikliklerin ölçümünde BIS' in doğru olduğu bildirilmiştir (143).

BIA, vücut kompozisyonu yöntemi olarak kullanılmasının yanı sıra doku hidrasyonu ve hücre membran bütünlüğü hakkında bilgi edinmek için de kullanılmaktadır. BIA ölçümleri empedans, rezistans ve reaktansı ortaya koyar. Bu ham veriler, faz açısı (PA) ve biyoelektriksel vektör analizi (BIVA) yapmak amacı ile kombine edilebilir. Faz Açısı veya PA ($(R/X_c) \times (180/\pi)$), derece cinsinden ifade edilir hücre içi ve hücre dışı su arasındaki oranı yansıtır. Beslenme ve hidrasyon durumundan etkilenebilir (Şekil 2.19). Sağlıklı bireylerde faz açısı 6° ile 7° arasında değişir sporcularda $8,5^\circ$ 'ye kadar ulaşabilir. Düşük faz açısı hücresel bütünlüğün kaybını gösterir. Faz açısı, hücresel bütünlük ile yakından ilişkili olduğu için

empedansa kıyasla beslenme durumunun daha hassas bir göstergesi olarak gösterilmektedir.(143).

Malnütrisyon ile ilgili global liderlik girişimi (GLIM) kriterleri ağırlık kaybı ve ağırlık kaybının yüzdesi, BKİ gibi parametrelerin yanında kas kütesinin, kas gücünün değerlendirilmesi ve faz açısını de tarama kriterlerine dahil etmiştir. BIA ile kas kütesinin tahmin edilmesi ulaşılabilir ve evrensel bir ölçüm yöntemi olması nedeniyle en pratik yaklaşım olarak kabul edilmektedir (144,145) Bioelektriksel empedans analizinin bir parametresi olan faz açısının çeşitli hastalıklarda mortalite ve morbidite açısından prognostik önemi olduğu gösterilmiştir (146–148). Hastalık, enfeksiyon, yetersiz beslenme faz açısını doğrudan etkileyen etmenlerdir. Düşük faz açısının pankreas kanseri, kolorektal kanserler, meme kanseri, akciğer kanseri, baş boyun kanserleri, HIV/AIDS, karaciğer sirozu, diyaliz ve sepsiste kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (147,149–152). Kanser hastalarında sadece BKİ'ni değerlendirerek yetersiz beslenmeyi ve kas kütesi kaybını belirlemek mümkün değildir. Malnütrisyon, vücut sıvılarında dengesizlik ve hücre zarında değişiklik ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle BIA analizi kanser hastalarının beslenme durumunun ölçülmesinde önemli bir rol oynamaktadır. BIA'dan elde edilen parametrelerden biri olan faz açısı hücre içi ve hücre dışı ortamdaki sıvı dağılımının bir işareti olarak anlaşılabilir ve yetersiz beslenmeyi tespit etmek için ek bir araç olarak kabul edilebilir (153–156).

Toso ve arkadaşlarının (157) akciğer kanserli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada BIA parametrelerinde meydana gelen değişikliğin kaşeksinin klinik olarak tespitinden önce olduğu bildirilmiştir. Pankreas ve kolon kanserli hastalar ile yapılan çalışmalar benzer sonuçları vermiş ve araştırmacılar faz açısının malnütrisyonun değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilen subjektif global değerlendirmeye göre daha iyi bir prognostik belirteç olabileceğini savunmuşlardır (149,158,159). Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen 66 hasta ile yürütülen bir çalışmada biyoelektriksel empedans analizinin kritik hastaların beslenme durumunun

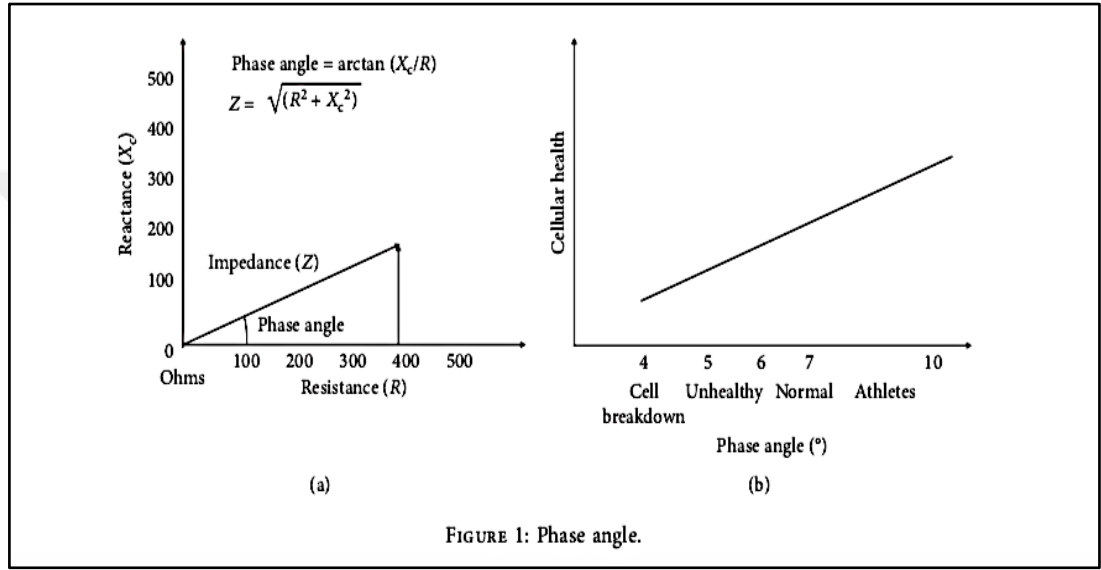
değerlendirilmesinde kullanımı araştırılmış ve yazarlar BIA indeksinin, beslenme değerlendirmesi için yararlı bir araç olabileceğini ve BIA'dan elde edilen faz açısının, albümin ile pozitif ilişkili olduğu, ECW/TBW, hemoglobin, ve mekanik ventilasyonda kalma süresi ile negatif ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (160).

Faz açısını etkileyen temel etmenler cinsiyet, yaş ve BKİ olarak bildirilmektedir. Faz açısının sağlıklı bireylere yönelik referans değerleri yalnızca Alman popülasyonu (n=214732 yetişkin) üzerinde çalışılmıştır (161). Kanser hastalarının beslenme riskinin belirlenmesinde umut vadeden invaziv olmayan ve beceri gerektirmeyen bir yöntem olan BIA ölçümünün parametresi olan faz açısı için kesme noktaları ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur ve faz açısı ve kanser hastalarında prognostik değeri ile ilgili sistematik derlemelerin önerileri bu yönde yeni çalışmalar yapılmasına olan ihtiyacı vurgulamaktadır (9,155,162).

Faz açısının prognostik rolünün vücut hücre kütlesi ile tam olarak açıklanamayacağı ancak PA'nın bağımsız bir prognostik belirteç olduğu yönünde görüş birliği vardır (137,138,159).

Bioelektriksel empedans analizinin bir parametresi olan faz açısının çeşitli hastalıklarda mortalite ve morbidite açısından prognostik önemi olduğu gösterilmiştir (146–148) . BIA, uygulanan akımdaki voltaj düşüşünü kaydederek vücut bileşen direnci(R) ve reaktansı (Xc) ölçmektedir. Direnç, öncelikle dokularda bulunan su miktarı ile ilgili olan, elektrik akımının kısıtlanmasıdır. Reaktans , doku ara yüzleri ve hücre zarları tarafından üretilen direnç etkisidir (157). Faz açısı, hücresel bütünlük ile yakından ilişkili olduğu için empedansa kıyasla beslenme durumunun daha hassas bir göstergesi olarak gösterilmektedir (143). Reaktans, akımın voltajının gerisinde kalmasına neden olarak, reaktansın dirence oranının veya faz açısının açısız bir dönüşümü olarak geometrik olarak ölçülen bir faz kayması yaratır (163). Faz açısı,

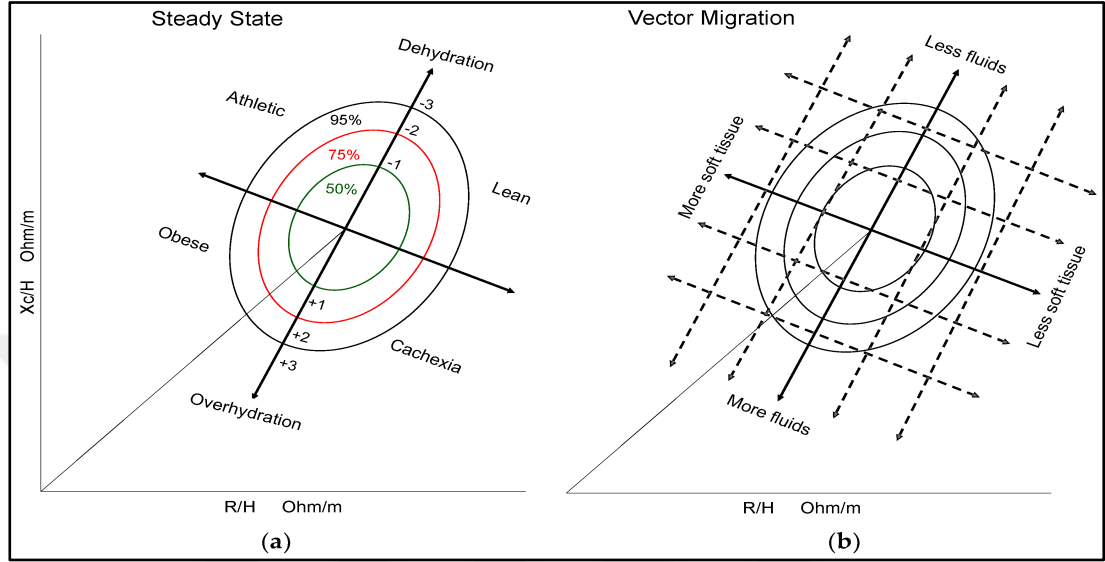
insan vücudundaki sıvının (direnç) ve hücresel zarların (reaktans) göreceli katkılarını yansıtır. Faz açısı reaktans ile pozitif ilişkilidir, direnç ile ise negatif ilişkilidir. Daha düşük faz açıları hücre ölümünü veya azalmış hücre bütünlüğünü gösterirken, daha yüksek faz açıları büyük miktarda sağlam hücre membranı varlığını gösterdiği bildirilmiştir (Şekil 2.20) (164).



Şekil 2.20. BIA'dan Elde Edilen Faz Açısı

Faz açısı ölçümü hastaların değerlendirilmesinde potansiyel olarak yararlı, fonksiyonel bir durum göstergesidir, fakat Picolli ve arkadaşları BIA bilgisini değerlendirmek amacıyla farklı bir yol ortaya koymuşlardır. Hastanın boyu standardize edildikten sonra 50 kHz 'de rezistans ve reaktans kullanarak bivaryat vektör çizilmektedir. R' ve Xc (R've X,c 50kHz eldeki grafik) , yüksekliğe normalleştirilir (R/ht ve X,c/ht, sırasıyla) ve iki değişkenli vektörler olarak çizilir (şekil 2.21). BIVA, vücut ağırlığı bilgisi olmadan R-Xc düzleminde vektör dağılımı paternleri aracılığıyla vücut sıvı hacminin doğrudan değerlendirilmesine izin verir. Tek tek vektör için referans tolerans elipleri (%50,75ve %95) daha önce sağlıklı popülasyonlarda ve spesifik hasta popülasyonlarında hesaplanmıştır. Biyoelektrik vektörler, konumlarını referans değerlere (tolerans elipsleri) göre değerlendirerek

analiz edilir: vücut hidrasyonundaki önemli bir azalma, vektörü elips ana ekseninin üst kutbuna doğru kaydırırken, sıvı tutma onu ters yönde hareket ettirir (138,143,153).



Şekil 2.21. Biyoelektriksel vektör analizi (BIVA)

R=50 kHz'de ölçülen direnç (ohm); Xc 50kHz ölçülen= reaktans (ohm); H=metre cinsinden ifade edilen yükseklik

2.14.2. Laboratuvar yöntemleri

2.14.2.1. Hidrodensitometre

Hidrodansitometre (UWW) veya dansitometre vücut yoğunluğunun tahminini içerir. Yöntem bireyin tamamen suya battığında ve akciğer hacmi ölçümleri ile birlikte vücut tarafından yer değiştiren suyu ölçer. Vücut yoğunluğunun tahmin edilebileceği vücut hacminin (BV) doğru ölçümünü sağlayabilir. Daha yüksek FFM yüzdesine sahip bir birey suda daha fazla ağırlığa sahip olacak ve vücut yağ yüzdesi daha düşük olacaktır, çünkü kemik ve kas sudan daha yoğundur ancak yağ hafiftir. Büyük

miktarda FM, vücudu suda daha hafif hale getirecek ve bireyin yüksek vücut yağ yüzdesi olacaktır. Bireyin su altı ağırlığı, ağırlık kaybını hesaplamak için kullanılır. Toplam vücut yağ yüzdesi, akciğerlerdeki hava hacmini hesaba kattıktan sonra FM ve FFM için değişen yoğunluklara sahip 2C modeli varsayarak tahmin edilebilmektedir. Vücut yoğunluğundan vücut yağ yüzdesi tahminleri 2C modeli kullanılarak elde edilebilir. Hidrodansitometre ile vücut yoğunluğunun doğru bir şekilde tahmin edilebilmesi için vücut hacminin ölçümü sırasında akciğerlerde ve gastrointestinal sistemde bulunan hava miktarı için düzeltme yapılmalıdır. Kalıntı akciğer hacmi, maksimal son kullanımdan sonra akciğerlerde kalan hava miktarıdır. UWW yöntemi vücut hacmi ve vücut yoğunluğunu ölçmek için geçerli bir yöntemdir ve UWW 'den vücut yağ yüzdesi tahminleri -2.8 ile %1.8 vücut yağı arasında hata oranı vardır. 4C yöntemine göre daha doğru olsa da UWW tekniği, zaman alıcı olmak ve bireye rahatsızlık vermek gibi dezavantajları barındırmaktadır (14).

2.14.2.2. Hava deplasmanlı pletismografi (ADP)

Prensip UWW'ye benzer bir tekniktir. Vücut yoğunluğunu ve dolayısıyla toplam vücut yağını ve yağsız dokuyu ölçer. ADP, oda içinde oturan bir birey için vücut hacmini türetmek üzere basınç ve hacim arasındaki ilişkiyi kullanır. Vücut hacmi, boş bir odadaki havanın hacmi eksi içine birey oturduktan sonraki havanın hacmidir. Birey kapalı bir bölmeye oturtulur ve bölmenin hacmini değiştirerek yer değiştiren havanın hacmi hava basıncı değişikliğinden belirlenir. Ölçüm süresi 5-8 dakikadır (14).

Hava Deplasmanlı Pletismografi ADP, ticari marka adı olan BOD POD (Life Measurement, Concord, California, ABD) olarak daha iyi bilinir. Dansitometre ve ADP'de kullanılan iki bileşenli modelin sınırlamaları nedeniyle genellikle dört bileşenli (4C) model önerilir. Yağ ve yağsız kütleye ek olarak, 4C modeli BMC ve

toplam vücut suyunu (TBW) da ölçer. Bununla birlikte, bu iki ek bileşenin diğer tekniklerle ölçülmesi gerekir (örneğin BMC için DEXA ve TBW için döteryum oksit seyreltmesi). ADP'nin vücut yağı için tekrarlanabilirliğinin 1,7 olduğu bildirilmiştir. ADP ve hidrostatik tartım, bölgesel yağ veya kaslarla ilgili herhangi bir tahminde bulunmayan brüt vücut kompozisyonu analizi ile sınırlıdır (14,165).

2.14.2.3. İzotop seyreltme yöntemi (Hidrometre)

TBW miktarının tahmin edildiği seyreltme prensibine dayanır. TBW, insan vücut ağırlığının yüzde 40-60'ını oluşturur ve esas olarak FFM'de bulunur. FFM tahminleri TBW'den elde edilebilir. TWB suyun izotoplarının, yani hidrojen ve oksijen izotoplarının (^3H , ^2H ve ^{18}O) dilüsyonuyla ölçülür. Altta yatan varsayım ise bunların suyla aynı dağılım hacmine sahip olduğudur. Kişi doğru şekilde ölçülmüş işaretli su dozunu oral olarak veya intravenöz olarak alır. Ardından yaklaşık iki saat dengeye ulaşma için beklenir ve ardından bireyden vücut sıvı örneği alınır kan örneği için iki saat yeterli olurken idrar ve tükürük örneği için 4-6 saat sonra örnek alınması önerilmektedir. İzotopun oranı kütle spektrometresinden veya kızıl ötesi spektrofotometreden ölçülebilir. Bu yöntem TBW ölçümü için yüzde 1-2 hassasiyet sağlamaktadır. Hidrasyon faktörünün %73 olduğu varsayılır ve FFM, bu varsayım kullanılarak TBW'dan tahmin edilir. Bu yöntemdeki hatalar ölçülen sıvı tipindeki değişim, izotopik denge süresi, seyreltme boşluğunu düzeltme ve izotopik zenginleşmeyi ölçmek için kullanılan yöntemi içerir. Yöntem doğru olmakla birlikte izotopların maliyeti ve sonuçların analizinde ihtiyaç duyulan teknik uzmanlık, geniş kullanımı sınırlandırmaktadır (14,138).

2.14.2.4. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Vücut bölümlerinin yüksek çözünürlüklü, üç boyutlu hacimli görüntüsü, vücudun farklı açılardaki X ışını projeksiyonları kullanılarak BT'den elde edilir. Bu dokuları ayırmak için zayıf yumuşak doku X ışınları ve yağ dokusu arasındaki zayıflama farklılıkları kullanılır. Vücut kompozisyonu ölçümü için BT kullanıldığında genellikle vücudun spesifik aksenal dilimlerinin iki boyutlu bir analizi kullanılarak ölçülür (14).

2.14.2.5. Magnetik rezonans görüntüleme

Vücuttaki yumuşak doku görüntüleri, hücredeki elementlerin çekirdeklerinin, genellikle su ve yağdaki hidrojenin farklı manyetik özelliklerini kullanan MRI tarafından üretilebilir. Adipoz doku ve kasların ölçülmesi için MRI'ye dayanan çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Organlarda yaygın yağ infiltrasyonu ve adipoz doku ve yağsız dokunun hassas bölgesel ölçümleri Dixon görüntülemesine dayanan 'kantitatif yağ su görüntüleme' kullanılarak tahmin edilir. Bu teknikte, sinyallerin suya ve yağ görüntüsüne ayrılır, yağ ve sudaki protonların manyetik rezonans frekansı kullanılarak yapılır. MRI kullanılarak ölçülen vücut kompozisyonu bir veya iki boyutlu dilimlerle sınırlıdır. Kilo kaybı süresince visceral ve subkutanöz dipoz dokuda zayıflama tahmini tek dilim MRI kullanılarak gözlemlendiği bildirilmiştir (14).

2.14.2.6. Tüm vücut potasyum sayacı (WBKC)

Hücresel 4C modeli, vücut yağ, vücut hücre kütlesi (BCM), ekstra hücresel sıvılar (ECF) ve ekstra hücresel katılara (ECS) ayırır. BMC metabolik olarak aktif doku ve vücudun potasyum içeriğinin yüzde %98'inden fazlasını içerir. WBKC, BMC'yi

doğru bir şekilde ölçmek için altın standarttır. BMC'nin yanı sıra, toplam vücut potasyum yöntemi (TBK) vücut hücre kütlesi (BCM), ECF ve ekstra hücre katılarına (ECS) , ağırlık, BCM, ve TBW tahminlerini kullanarak vücut yağı tahminlerini sağlayabilir. Vücut proteini ve iskelet kas kütlesi tahmini içinde non invaziv bir yöntemdir. BMC ölçümü özellikle hidrasyon durumunu ödemden etkilendiği hamile kadınlar, bebekler ve şiddetli akut beslenme yetersizliği gibi hidrasyon durumunu değiştirdiği olgularda yararlıdır. Radyasyon maruziyeti olmayan bu yöntem gebelik dönemi için referans ölçüm yöntemidir.

TBK ölçümleri sırasında yetişkin bireyler WBKC'nin hareketli yatağında 30 dakika sırtüstü yatmak zorundadır. Yatak, her biri 10 dakika arayla, üç bölüm halinde (üstten aşığı) tüm vücudu ölçmek için dedektörler altında yuvarlanış. TBK, ana kararlı izotoplarına ⁴⁰K sabit oranı kullanılarak tahmin edilir. Bundan, toplam vücut azotu (TBN), bir TBK / azot oranının 2.15 mmol K/gN varsayılarak hesaplanabilir. Toplam vücut proteini 6,25 xTBN (g) olarak tahmin edilir, Buradaki BMC, BMC (kg)=0.0092xTBK (mmol) olarak hesaplanır (14).

2.14.2.7. Çift enerjili x-ışını absorbsiyometresi (DEXA)

Çift X-ışını enerjisini kullanarak FM, FFM hacmini ve kemik mineral kütlesinin yoğunluğunun (BMC) (yani üç bölmeli model 3C) ölçülmesini sağlayan, vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde referans kabul edilen dolaylı bir yöntemdir. DEXA'nın prensibi, yüksek ve düşük foton enerjilerine sahip X-ışınlarının zayıflamasının ölçülebilir olması ve alttaki dokunun özelliklerine bağlı olmasıdır. X ışınının dokular yoluyla zayıflamasındaki değişiklikler, yağ, yağsız doku ve kemik yoğunluğu ve kimyasal bileşimindeki farklılıklardan kaynaklanır (14,143). DEXA hızlıdır, radyasyon maruziyeti düşüktür (1-7 μ Sv) teknik beceri ve hazırlık süreci açısından kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Bu özellikleri tekniğin yaygın olarak

kullanımına olanak tanır. TBK, MRI veya CT IMAGING veya düşük radyasyona maruz kalma prosedürlerine kıyasla doğruluk, basitlik, kullanılabilirlik ve nispeten düşük maliyet açısından avantajları nedeniyle, DEXA ölçümü kas kütlelerinde referans değerlendirme tekniği olarak ortaya çıkmakta giderek önem kazanmaktadır.

Görüntüler iki farklı enerji seviyesi kullanılarak kemik ve yumuşak doku bileşenlerine ayrılabilir. DEXA, kemik mineral yoğunluğu ölçümleri için altın standarttır (14,141,143). Visceral yağın araştırılması için ilk seçenek olarak MRI ve BT taraması gibi çeşitli teknikler mevcuttur ancak maliyet, teknik personel ve uzmanlık, kontraendikasyonlar bu yöntemlerin kullanımını ve erişilebilirliğini oldukça sınırlandırmaktadır. Bu nedenle DEXA visceral yağın araştırılması için de kullanılmaktadır (22,143). DEXA kişinin aktif katılımını gerektirmez ve minimum risk taşır. Tüm vücut DEXA taramasından radyasyon maruziyeti göğüs röntgeninin %1-10'una eşdeğerdir. Ayrıca tek bir vücut bileşimi ölçmek için tasarlanan diğer birçok vücut kompozisyonu ölçüm yöntemlerinin aksine, DEXA birden fazla tüm vücut ve bölgesel bileşenlerin miktarının belirlenmesine izin verir. DEXA özellikle ağır malnütrisyon veya aşırı kilo/obezite durumunda kullanılmak üzere referans vücut kompozisyon ölçüm yöntemi olarak uluslararası kabul görmektedir (22,143).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Hipotezleri

Kanser hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılması önerilen önemli parametreler vücut bileşimi ve kas kütesidir. Kas kütesinin değerlendirilmesinde BIA ölçümü ile elde edilen veriler kullanılmaktadır. Ancak BIA analizlerinde sağlıklı bireyleri içeren toplumsal değerlendirmelerden elde edilen formülasyonlar kullanılmaktadır. Değişmiş doku iletkenliği ve/veya anormal doku hidrasyonu BIA ve vücut kompozisyonu analizinde hatalara neden olabileceğinden sağlıklı popülasyon için geçerli eşdeğerler hasta veya hastanede yatan popülasyon için yetersiz olabilir. Meme kanseri ile ilgili klinik çalışmalarda vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde BIA yaygın olarak kullanılmaktadır, buna karşın meme kanseri hastalarında BIA tarafından hesaplanan vücut kompozisyon değeri ve bunların DEXA tarafından hesaplanan aynı değerlerle nasıl ilişkili oldukları hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu çalışmada meme kanseri hastalarında BIA ölçümlerinin validasyonunun yapılması amaçlanmıştır.

Kanser hastaları ve kanserden kurtulanlar için malnütrisyon ve metabolik bozuklukların teşhis edilmesi ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Beslenme yetersizliği kanser hastaları için yaygın bir komplikasyondur (56,166,167). Beslenme durumunun değerlendirilmesi ve malnütrisyonun saptanması doğru zamanda uygun beslenme müdahalesinin yapılmasına olanak sağlamaktadır. Bu sebeple malnütrisyonun tanımlanması için kriterlerin netliği önem taşımaktadır. Feoran ve arkadaşları (168) 2011'de Lancet'te yayınladıkları makalelerinde kanser hastalarında malnütrisyonun tanımını netleştirdiler, kanser hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesinde bu çığır açıcı konsensus raporunun ardından ESPEN yeni raporlarında sarkopenik obezitenin varlığına dikkat çekmiştir (130,169). Malnütrisyon ile ilgili global liderlik

girişimi (GLIM) kriterleri 2019 yılında yayınlanmış, ağırlık kaybı ve ağırlık kaybı yüzdesi ve BKİ gibi parametrelerin yanında kas kütesinin ve kas gücünün değerlendirilmesi de tarama kriterlerine dahil edilmiştir. BIA ile kas kütesinin tahmin edilmesi ulaşılabilir ve evrensel bir ölçüm yöntemi olması nedeniyle en pratik yaklaşım olarak kabul edilmektedir (144,145). Kanser hastalarında sadece BKİ'ni değerlendirerek yetersiz beslenmeyi ve kas kütesi kaybını belirlemek mümkün değildir. Malnütrisyon, vücut sıvılarında dengesizlik ve hücre zarının yapısında değişiklik ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle BIA analizi kanser hastalarının beslenme durumunun ölçülmesinde önemli bir rol oynamaktadır (153–156) Meme kanseri GLOBOCAN 2012 verilerine göre kadınlarda en sık görülen kanserdir ve dünyadaki kadınlarda kansere bağlı ölümlerin en sık nedenlerinden biridir (170). Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi, meme kanserinden sağ kalanlarda genel sağlığı anlamada hayati bir öneme sahiptir (171).

Yağsız kütle ve iskelet kas kütesi yağsız doku kütesinin (FFM) ana bileşenleridir. Kanser tedavisi sürecinde semptom yönetimini, tedaviye verilen yanıtı ve sağkalımı etkilediği bildirilmektedir (172). Kas kütesinin ve fonksiyonunun ölçümü, hastaların risk seviyelerini belirlemek ve hedeflenen beslenme müdahalesine verilen yanıtı izlemek için kullanılmaktadır. DEXA vücut kompozisyonunun ölçülmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir, kas kütesinin geçerli bir göstergesi olan yağsız kütle ölçümünü sağlar. BIA, yağsız kütle ölçmek için erişilebilir ve ucuz bir yöntemdir. Bu aracın dezavantajı vücut kompozisyonunun tahmininde kullanılan denklemlerin genellikle hasta gruplarına özgü olmaması nedeniyle sonuçların dikkatli bir şekilde yorumlanmasına ihtiyaç duyulmasıdır (159).

Meme kanseri ile ilgili klinik çalışmalar vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde BIA ölçümünü yaygın olarak kullanmaktadır. Bununla birlikte, meme kanseri hastalarında BIA tarafından hesaplanan vücut kompozisyonu değerleri ve bunların DEXA ile validasyonu hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu sebeple meme kanseri hastalarında BIA değerlerinin validasyonuna ihtiyaç vardır (173).

Hipotez

Kemoterapi, radyoterapi, hormon tedavisi gibi tedaviler vücut kompozisyonu üzerinde etkili olabilir. Meme kanseri hastalarının vücut kompozisyonu onkolojik tedavi sürecinin ardından normal sağlıklı bireylerden farklı olabilir. Meme kanseri geçirmiş bireylerin vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir çünkü obezite ve sarkopenik obezite meme kanseri nüksü için bağımsız prognostik bir faktördür. Meme kanseri hastalarında vücut kompozisyonunu menapoz, lenfödem, hormon tedavisi gibi faktörler de etkiliyor olabilir. Yaygın ödem varlığında BIA sonuçları yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlelerini normal bireylere göre daha büyük bir sapma ile verebilir. Araştırmanın hipotezleri:

H1: Meme kanseri hastalarının vücut kompozisyonu sağlıklı bireylerden farklıdır.

H2: Meme kanseri hastalığı ve hastanın aldığı tedavi yöntemleri vücut kompozisyonu üzerinde etkilidir.

H3: Sağlıklı bireylerden elde edilen BIA ölçümü ile vücut kompozisyonunun hesaplanması meme kanserli hastalara göre farklılık gösterir.

3.2. Araştırmanın Tipi, Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma prospektif bir validasyon çalışmasıdır. Çalışma 2019 - 2020 Ağustos tarihleri arasında Acıbadem Altunizade Hastanesi onkoloji diyet polikliniğine rutin beslenme durum değerlendirmesi için başvuran meme kanseri tanısı almış tedavisi tamamlanmış ve tedavisinin tamamlanmasının ardından en az 6 ay geçmiş meme kanseri hastaları ile yürütülmüştür. Evrenin tamamına ulaşılması zaman ve yüksek maliyet gerektirdiğinden, basit tesadüfi örneklem yöntemi kullanılarak katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmaya yaşları 32-72 yıl arasında (ortalama

47,03±8,59 yıl) olan 104 meme kanserli kadın hasta dahil edilmiştir. Bu çalışma, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu (ATADEK) tarafından 25.07.2019 tarih ve 2019-13/12 karar numarası ile tıbbi etik yönden uygun bulunmuş ve ‘ Etik Kurul Onayı’ alınmıştır (7.1). Hastalara ‘Aydınlatılmış Onam Formu’ (7.2) okunmuş, imzalatılmış ve ardından çalışmaya dahil edilmişlerdir.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri aşağıdaki gibidir;

- Primer meme kanseri tanısı olan, onkoloji diyet polikliniğine beslenme değerlendirmesi için başvuran gönüllü bireyler,
- 18 yaş üzerinde kadınlar,
- Lumpektomi ve mastektomi geçirmiş olanlar,
- Neoadjuvan / adjuvan KT ve/ veya RT tedavisini önceki 6 ay içerisinde tamamlanmış hastalar,
- TNM evreleme sistemine göre I-III evrelenmiş hastalar,
- Genellemeyi arttırabilmek için, vücut şeklinde anormallikler (örneğin amputasyonlar), obezite, ortopedik protez/ implantlar, kronik hastalıklar ve sıvı rahatsızlıkları (ödem varlığı) olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Dışlanma kriterleri;

- Kanser tanısı olmayan bireyler,
- Metastatik hastalar,
- Kalp pili ve defibrilatörü olan hastalar çalışmaya dahil edilmemektedir.

3.3. Araştırmanın Genel Planı

Araştırmaya katılan bireylere yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak araştırmacı tarafından bir anket formu uygulanmıştır (7.3). Anket formunda bireyin sosyodemografik özellikleri, tanı ve tedavi süreci ile ilgili soruların yanı sıra, fiziksel aktivite ve beslenme durumu ile ilgili değerlendirme ve antropometrik ölçümler yer almıştır. Bireylerin beslenme durumunun değerlendirilmesinde PG-SGA (patient generated subjective globaly assessment) (7.4) değerlendirme testi kullanılmıştır. Bireylere ait antropometrik ölçümler (boy, ağırlık, bel, kalça ölçümleri), el kavrama gücü ölçümü alınmış, vücut bileşimi BIA ve DEXA ile değerlendirilmiş, vücut bileşimi ölçümü öncesi ölçümün standartlaştırılması için gerekli kurallar (7.5) hastalara sözel ve yazılı olarak bildirilmiştir. Ölçümler, randevu sabahı katılımcının diyet polikliniğine kabulünün ve anket formunun araştırmacı tarafından doldurulmasının ardından önce BIA ardından DEXA ölçümü olmak üzere ardışık bir şekilde yapılmıştır.

3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.4.1. Bireylere uygulanan anket formunun içeriği

Araştırmaya katılan bireylerin özelliklerini belirlemek üzere 20 sorudan oluşan anket formu kullanılmıştır (Ek-3). Anket formunda demografik özellikleri, tıbbi hikayeleri, antropometrik ölçümleri, fiziksel aktivite ve diyet planları sorgulanmıştır. Anket formu araştırmacı tarafından çalışmaya katılan bireylerle yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak doldurulmuş ve antropometrik ölçümler araştırmacı tarafından yapılmıştır.

3.4.2. Antropometrik ölçümler

3.4.2.1. Vücut ağırlığı

Bireylerin vücut ağırlıkları düzenli olarak kalibre edilen Tanita MC 980 Multi Frekans Segmental Vücut Analizörü cihaz ile ölçülmüştür.

3.4.2.2. Boy uzunluğu

Bireylerin Boy uzunluğu Seca 264 Marka elektronik boy ölçüm cihazı kullanılarak ölçülmüştür. Boy uzunluğunun ölçümü yapılırken bireyin ayaklarının yan yana ve başının Frankfurt düzleminde (kulak kanalı ile göz çukurunun alt sınırının aynı hizade ve bakışların yere paralel olduğu durum) olmasına dikkat edilmiştir (174).

3.4.2.3. Beden kütle indeksi (BKİ)

Vücut ağırlığının, boy uzunluğunun metre karesine bölünmesi (vücut ağırlığı (kg)/ boy²(m)²) formülü ile bireylerin beden kütle indeksi (BKİ) hesaplanmıştır (174).

3.4.2.4. Üst orta kol çevresi

Her iki koldan, kol dirsekten 90 derece bükülerek, omuzda akromion çıkıntısı ile dirsekte olanon çıkıntısı arasındaki orta nokta işaretlenerek esnek olmayan bir mezür kullanılarak üst orta kol çevresi ölçülmüştür (174).

3.4.2.5. Bel çevresi

En alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası bulunmuş ve orta noktası alınarak orta noktadan geçen çevre esnek olmayan bir mezura kullanılarak ölçülmüştür (174).

3.4.2.6. Kalça çevresi

Bireyin yan tarafında durularak en yüksek noktadan esnemeyen bir mezür kullanılarak ölçüm yapılmıştır (174).

3.4.2.7. Bel/Kalça oranı

Bel çevresi ölçümünün kalça çevresi ölçümü değerine bölünmesi ile hesaplanmıştır. Bel Kalça oranı = Bel çevresi (cm)/ Kalça Çevresi (174).

3.4.2.8. El kavrama Gücü:

El kavrama gücü, elin bir dinamometre etrafında sıkıştırabileceği statik kuvvet miktarı ölçülerek belirlenir. El kavrama gücü, standart yöntemler ve kalibre edilmiş ekipman kullanıldığında, farklı değerlendiriciler veya farklı marka dinamometreler olsa bile güvenilir bir ölçümdür. Ölçüm sırasında hastaları konumlandırmanın ve kavrama güçlerini hesaplamının farklı yöntemleri vardır (10,175,176). El kavrama gücü 5,0 kgf - 100 kgf aralığında ölçüm yapan, minimum ölçüm artışı 0,1 kgf olan ve $\pm 2,0$ kgf hassasiyette dijital el dinamometresi kullanılarak ölçülmüştür (kgf: Kilogram kuvvet, kütlesi 1 kg olan bir cismin, standart yerçekimi altında uyguladığı kuvvettir). El kavrama gücü bireyler sandalyede otururken dirsek gövdeye yakın ve 90 derece fleksiyonda tutulması sağlanmış ve el bileğinin nötralde olması sağlanmıştır. Ölçüm yapılırken bireylerin dinamometreyi kavrayarak yapabileceği en kuvvetli şekilde sıkması istenmiştir. Her iki el için aralarında 30 saniye zaman bırakılarak ardışık olarak üç kez ölçüm yapılarak ölçüm sonuçları kaydedilmiştir. Yapılan üç ölçümün ortalaması alınarak her bir kol için el kavrama gücü değeri belirlenmiştir.



Şekil 3.1.El Kavrama Gücü Ölçüm Dinamometresi

3.4.3.9. Biyoelektriksel empedans analizi (BIA)

Vücut Kompozisyonunun BIA analizi için Tanita MC 980 Multi Frekans Segmental Vücut Analizörü kullanılmıştır. Cihazın empedans ölçüm sistemi 8 Electrode Segmental Multi-Frequency BIA, ölçüm frekansları ise 1 kHz/ 5 kHz/ 50 kHz/ 250 kHz/ 500 kHz/ 1000 kHz dir. Cihaz 300 kg' a kadar 0,1 kg hassasiyet ile ölçüm yapmaktadır.



Şekil 3.2. Sekiz Nokta Dokunsal Elektrotlu Multi Frekans Segmental Vücut Kompozisyon Analizörü

Çalışmaya katılan bireylerden ölçüm öncesi;

24-48 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapılmaması,

24 saat öncesi alkol kullanılmaması,

Sabah aç olarak ölçüme gelmeleri,

Testten bir gece önce çay kahve içmemeleri,

Metal aparatlı kıyafet veya takıların ölçüm öncesi çıkartılması istenmiştir (174).

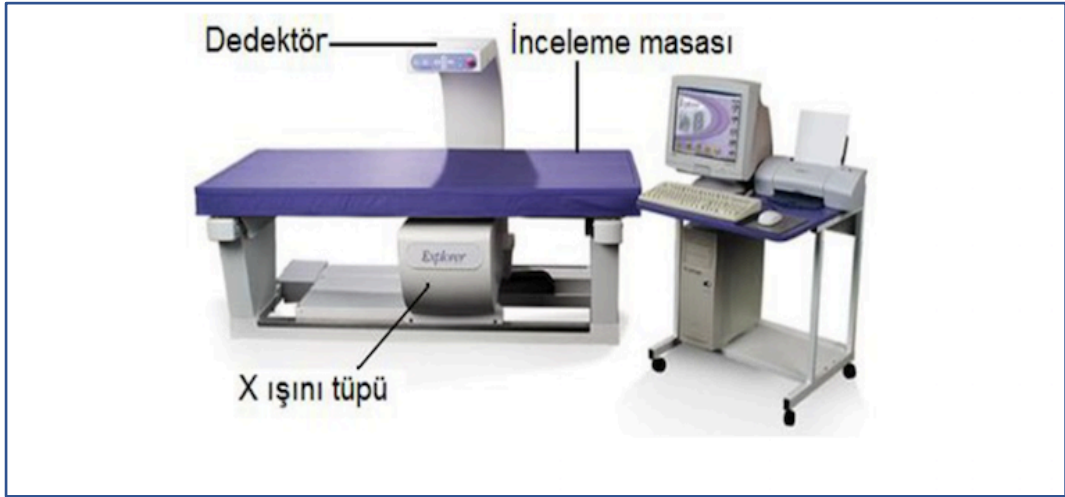
Cihaz vücut kompozisyonunu ölçmeden önce dijital boy ölçer ile bireylerin boy uzunluğu ölçülmüş ve ardından her katılımcının yaş, cinsiyet, boy uzunluğu Tanita bilgisayar programına kaydedilmiştir. Katılımcılar çıplak ayakları ayak elektrot ayak pedleriyle temas edecek şekilde cihaz üzerinde ayakta durmaları istenmiştir. Ölçüm sırasında elektrot kolları her iki el ile avuç içi kolları kavrayacak şekilde tutulması sağlanmış ve katılımcılardan kollarını yaklaşık 30 derece açı olacak şekilde vücudundan uzaklaştırması istenmiştir. Hasta uygun pozisyonu aldıktan sonra ölçüm 30 saniye sürmüştür. Vücut ağırlığı cihazda yerleşik sistem tarafından ölçülmüştür. Cihaz çok frekanslı empedans pletismograf vücut kompozisyon analizatörü kullanarak hücre içi ve hücre dışı su seviyesini ayrı ayrı tespit etmiştir. Cihazdan elde edilen veriler yağsız vücut kütlesi, yağ kütlesi, vücut yağ yüzdesi ve faz açıcı gibi vücut kompozisyon ölçümlerini içermektedir.

3.4.3.10. Dual enerji x-ışını absorptiometresi (DEXA)

Çalışmada GE Lunar Prodigy Primo markalı DEXA cihazı tüm vücut taramasında kullanılarak yağ kütlesi, vücut yağ yüzdesi ve yağsız vücut kütlesini ölçmek için kullanılmıştır. Katılımcıların DEXA ölçümleri BIA ölçümlerinin ardından lisanslı bir DEXA teknisyeni tarafından BIA ölçümü standartlarına benzer olarak yapılmıştır. Katılımcıların DEXA ölçümü esnasında metal aparatlı kıyafet veya aksesuarları çıkartmaları istenmiştir. Katılımcılar DEXA tarayıcısının yatağına kollar hafifçe gövdeden ayrılarak yatırılmıştır. Baş bölgesinden başlayarak ayaklarda tamamlayacak şekilde bütün vücut DEXA cihazı tarafından taranmıştır. Vücut kütlesinin büyüklüğüne göre ölçüm 8-15 dakika da tamamlanmıştır.



Şekil 3.3. DEXA GE Lunar Prodigy Primo



Şekil 3.4. DEXA Cihazının Çalışma Prensipleri

Hasta dedektör ve X ışını tüpü arasında kalacak şekilde DEXA cihazına yatırılır. Cihaz C kol şeklindeki X ışını tüpü ve dedektörün hastayı baş kısmından başlayarak ayak ucuna kadar tüm vücudu taraması şeklinde çalışmaktadır (Şekil 3.4)

3.4.3.11. Hasta temelli subjektif global değerlendirme (PG-SGA)

Kanser hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesinde %98 hassasiyet ile yetersiz beslenmenin tanımlanmasında kullanılan beslenme değerlendirme yöntemi PG-SGA'dır (56,167,177). Ağırlık değişimi, besin alımındaki değişim, beslenme ile ilişkili semptomların varlığı, fiziksel ve fonksiyonel kapasitenin yanında, fizik muayene ve steroid kullanımı ve ateş varlığını da değerlendirme kriterleri içerisine alan kapsamlı bir değerlendirme aracıdır. PG-SGA skoru;

0 puan: Beslenme müdahalesine gerek yok

2-3 puan: Semptomlar araştırılmalı ve laboratuvar sonuçlarına uygun olarak belirlenen tedaviler ile birlikte hasta ve hasta yakınlarına diyetisyen tarafından beslenme eğitimi verilmelidir

4-8 puan: Semptom varlığına göre hemşire ve doktor ile birlikte diyetisyen müdahalesini gerektirir.

>9 puan: Beslenme müdahalesini gerektirir, şeklinde sınıflanmıştır (177,178). Katılımcılara yüz yüze görüşme tekniği ile araştırmacı tarafından PG-SGA beslenme değerlendirme ölçeği (7.4) BIA ölçümünün ardından uygulanmıştır.

3.4.4. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Sayısal değişkenler ortalama (\bar{x}), standart sapma (SD), en az ve en fazla istatistikleri, kategorik değişkenlerde ise sayı (S) ve yüzde (%) istatistikleri kullanılmıştır. DEXA ve BIA'dan elde edilen vücut kompozisyonu değerleri arasındaki uyumu belirlemek için Pearson korelasyon katsayısı, Deming Regresyon ve Bland-Altman çözümlenmeleri yapılmıştır. Grup karşılaştırmaları iki bağımsız grup için t testi, ikiden çok bağımsız grup için varyans analizi (ANOVA) ile yapılmıştır. İki den çok grup ortalamalarının karşılaştırılması sonucu anlamlı bulunduğu durumlarda Post Hoc (Least Significant Difference /LSD) testleri uygulanmıştır. İstatistiksel çözümlenmeler SPSS (versiyon 25) ve MedCalc (versiyon 15.8) yazılımları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Demografik Özellikleri

Bireylerin demografik özelliklerine ilişkin dağılımlar Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin eğitim durumlarına bakıldığında %5,8’inin (n=6) ilkokul, %1,9’unun (n=2) ortaokul, %34,6’sının (n=36) lise, %45,2’sini (n=47) üniversite, %12,5’inin (n=13) lisansüstü mezunudur.

Çalışmaya katılan bireylerin mesleklerine göre dağılımı incelendiğinde %25’i (n=26) ev hanımı, %9,6’sı (n=10) memur, %1,9’u (n=2) işçi, %35,6’sı (n=37) özel sektörde çalışan, %8,7’si (n=9) serbest meslek, %17,3’ü (n=18) emekli, %1,9’unun (n=2) işsiz olduğu görülmüştür. Çalışmaya katılan bireylerin güncel iş durumuna bakıldığında %46,2’sinin (n=48) tam zamanlı, %8,7’sinin (n=9) yarı zamanlı çalıştığını, %24’ünün (n=24) ev hanımı olduğunu, %1,9’unun (n=29) işsiz, %19,2’sinin (n=20) emeklidir.

Katılımcıların %67,3’ü (n=70) evli, %21,2’si (n=22) bekar, %11,6’sı (n=12) boşanmıştır (Tablo 4.1).

Katılımcılar 32-72 yaş aralığında olup yaş ortalamalarının $47,03 \pm 8,59$ yıl olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri

		Sayı (n=104)	Yüzde (%)	
Eğitim Durumu	İlkokul	6	5,8	
	Ortaokul	2	1,9	
	Lise	36	34,6	
	Üniversite	47	45,2	
	Lisansüstü	13	12,5	
Meslek	Ev hanımı	26	25,0	
	Memur	10	9,6	
	İşçi	2	1,9	
	Özel sektör	37	35,6	
	Serbest Meslek	9	8,7	
	Emekli	18	17,3	
	İşsiz	2	1,9	
	Medeni Durum	Evli	70	67,2
		Bekar	34	32,8
Güncel İş Durumu	Tam zamanlı	48	46,2	
	Yarı zamanlı	9	8,7	
	Ev hanımı	25	24,0	
	İşsiz	2	1,9	
	Emekli	20	19,2	

4.2. Katılımcıların Hastalığa Dair Genel Bilgileri

Çalışmaya katılan bireylerin hastalığa dair genel bilgileri, hastalık türü ve genetik mutasyon durumlarının dağılımı Tablo 4.2’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin %66,3’ü (n=69) HR+/HER2- genetik mutasyonu varken %17,3’ü (n=18) HR+/HER2+ ve % 9,6’sı (n=10) Triple Negatif, %6,7’si (n=7) HR-/HER2+ genetik mutasyona sahiptir. Genetik mutasyon durumu dağılımı ise bireylerin %2,9’unda (n=3) BRCA1 ve %1,9’unda (n=2) BRCA2’dir.

Tablo 4.2. Katılımcıların Hastalığa Dair Genel Bilgileri Hastalık Türü ve Genetik Mutasyon Durumlarının Dağılımı

	Sayı (n=104)	Yüzde (%)
HR+/HER2-	69	66,3
HR+/HER2+	18	17,3
Triple negatif	10	9,6
HR-/HER2+	7	6,7
BRCA1	3	2,9
BRCA2	2	1,9

4.3. Katılımcıların Bazı Antropometrik Ölçümleri

Çalışmaya katılan bireylerin tanı süresi, tanı ve çalışmaya katıldıkları zamandaki vücut ağırlığı, BKİ değerlerinin ortalama ve standart sapma ($\bar{X}\pm SD$), en az ve en fazla değerleri Tablo 4.3’de gösterilmiştir. Bireylerin tanıdan bu yana geçen süre ortalama 41,82 ay iken en yakın tanı süresi 6 ay en uzun tanı süresi 192 ay olarak bulunmuştur. Tanı sırasında ağırlık ortalama 67,85 kg olarak bulunurken, şimdiki ağırlık ortalama değeri 71,88 kg olarak bulunmuştur. Tanı sırasında BKİ ortalama değeri 25,99 kg/m² iken çalışmaya katılım sırasında ölçülen BKİ ortalaması 27,46 kg/m² olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.3. Katılımcıların Tanı Süresi, Tanı ve Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Vücut Ağırlığı, BKİ Değerlerinin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri ($\bar{X}\pm SD$), Minimum ve Maksimum Değerleri

	Ortalama	SD	Min	Maks
Tanıdan bu yana geçen zaman (ay)	41,82	36,81	6,00	192,00
Tanı sırasında Ağırlık (kg)	67,85	13,89	47,00	116,00
Tanı sırasında BKİ (kg/m ²)	25,99	5,37	18,58	42,60
Şimdiki ağırlık (kg)	71,88	13,41	49,40	117,00
Şimdiki BKİ (kg/m ²)	27,46	5,16	19,20	46,30

Çalışmaya katılan bireylerin tanı süresi, tanı ve çalışmaya katıldıkları zamandaki vücut ağırlığı, BKİ ortalaması, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.3’de gösterilmiştir. Bireylerin tanıdan bu yana geçen süre ortalama 41,82 ay iken en yakın tanı süresi 6 ay en uzun tanı süresi 192 ay olarak bulunmuştur. Tanı sırasında ağırlık ortalama 67,85 kg olarak bulunurken, şimdiki ağırlık ortalama değeri 71,88 kg olarak bulunmuştur. Tanı sırasında BKİ ortalama değeri 25,99 kg/m² iken çalışmaya katılım sırasında ölçülen BKİ ortalaması 27,46 kg/m² olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.4. Katılımcıların Tanı ve Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Vücut Ağırlığı ve BKİ Değerlerinin Farkları

	Ortalama	SD	Min	Maks
Ağırlık-Değişimi (kg)	4,03	6,52	-12,80	18,90
BKİ-Değişimi (kg/m ²)	1,47	2,41	-4,70	6,80

Katılımcıların tanı sırasında ve çalışmaya katılımları sırasında vücut ağırlığı ve BKİ değişimlerinin farkları Tablo 4.4’de gösterilmiştir. Katılımcıların ağırlık değişimi ortalama 4,03±6,52 kg, BKİ değişimi 1,47±2,41 kg/m² olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.5. Katılımcıların Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Bazı Antropometrik Ölçümlerinin Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum Değerleri

	Ortalama	SD	Min	Maks
Bel çevresi (cm)	85,65	11,49	65,00	123,00
Kalça çevresi (cm)	107,04	10,05	88,00	139,00
Bel /Kalça	0,80	0,07	0,67	1,14
Boy (m)	1,62	0,06	1,47	1,81

Katılımcıların çalışmaya katıldıkları zamandaki bazı antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.5’de verilmiştir.

Katılımcıların bel çevresi ölçümü ortalama $85,65 \pm 11,49$ cm olarak saptanırken, kalça çevresi ortalaması $107,04 \pm 10,05$ cm ve bel kalça oranı ortalaması $0,80 \pm 0,07$ olarak bulunmuştur. Çalışmaya katılan bireylerin boy uzunluğu ortalamasının $1,62 \pm 0,06$ m olduğu saptanmıştır.

4.4. Katılımcıların Tanı Sırası ve Çalışmaya Katıldıkları Dönemde Hastalık ile İlişkili Özellikleri

Tablo 4.6. Katılımcıların Tanı Sırasında ve Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Menapoz Durumlarının Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Menapoz Durumu (Tanı)	Premenapoz	84	80,8
	Postmenapoz	15	14,4
	Histerektomi	5	4,8
Menapoz Durumu (Son durum)	Premenapoz	10	9,6
	Postmenapoz	15	14,4
	Histerektomi	7	6,7
	Tedaviye bağlı	72	69,2

Katılımcıların tanı ve çalışmaya katıldıkları zamandaki menopoz durumlarının dağılımı Tablo 4.6'da gösterilmiştir. Katılımcıların tanı anında menopoz durumu değerlendirildiğinde, katılımcıların %80,8'inin (n=84) premenapoz, %14,4'ünün (n=15) postmenapoz, %4,8'inin ise daha önceden geçirdiği histerektomi sonucu menapoza girdiği tespit edilmiştir. Katılımcılar çalışmaya dahil edildiklerinde yapılan değerlendirmede, katılımcıların %9,6'sının (n=10) premenapoz, %14,4'ünün (n=15) tanı öncesinden bu yana postmenapoz, %6,7'sinin (n=7) histerektomi sonucu postmenapoz, %69,2'sinin (n=72) tedaviye bağlı menopozda olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.7. Katılımcıların Çalışmaya Katıldıkları Zamanaki Eşlik Eden Hastalık Durumlarının Dağılımı

		Sayı (n=104)	Yüzde (%)
Eşlik Eden Hastalık	Var	51	49,0
	Yok	53	51,0
Eşlik Eden Hastalıklar	İnsülin Direnci	20	19,2
	Tiroid	24	23,1
	Diyabet	10	9,6
	Hipertansiyon	12	11,5
	KVH	4	3,8
	Romatoid Artrit	3	2,9
	Diğer	4	3,8

Katılımcıların çalışmaya katıldıkları zamandaki eşlik eden hastalık durumlarının dağılımı Tablo 4.7’de gösterilmiştir. Katılımcıların % 51,0’ının (n=53) meme kanseri dışında kronik bir hastalığı yokken, %49’unun (n=51) meme kanseri dışında kronik hastalıklarının olduğu tespit edilmiştir. Meme kanseri dışında kronik hastalığı olan katılımcıların %19,2’sinin (n=20) insülin direnci, %23,1’inin (n=24) tiroid, %9,6’sının (n=10) diyabet , %11,5’inin (n=12) hipertansiyon, %3,8’inin (n=4) kardiyovasküler hastalık, %2,9’unun (n=3) romatoid artrit tanısının olduğu görülmüştür.

Katılımcıların hepsi cerrahi müdahale geçirmiş olup katılımcıların ameliyat tipine göre dağılımı Tablo 4.8’de görülmektedir. Buna göre katılımcıların %26’sının (n=27) mastektomi, %38,52inin (n=40) meme koruyucu cerrahi + sentinal lenf nodu diseksiyonu, %35,6’sının (n=37) meme koruyucu cerrahi + aksillar lenf nodu diseksiyonu geçirdiği tespit edilmiştir.

Tablo 4.8. Katılımcıların Ameliyat Tipine Göre Dağılımı

Ameliyat tipi	Sayı (n=104)	Yüzde (%)
Mastektomi	27	26,0
MKC+SLNB	40	38,5
MKC+ALND	37	35,6

Katılımcıların almış olduğu tedavilere göre dağılımı Tablo 4.9’da gösterilmiştir. Katılımcıların %80,8’inin (n=84) kemoterapi, %78,8’inin (n=82) radyoterapi, %24’ünün (n=25) hedefe yönelik tedavi, %85,6’sının (n=89) endokrin tedavi aldığı belirlenmiştir. Tedavi kombinasyonlarına baktığımızda katılımcıların %1,9’unun (n=2) cerrahi+kemoterapi, %1’inin (n=1) cerrahi+radyoterapi %5,8’inin (n=6) cerrahi + hormon tedavisi, % 8,7’sinin (n=9) Cerrahi + Kemoterapi + Hormon tedavisi, %11,5’inin (n=12) Cerrahi + Radyoterapi + Hormon Tedavisi, %5,8’inin (n=6) Cerrahi + Kemoterapi + Radyoterapi + Hedefe yönelik tedaviler, %13,5’inin (n=14) Cerrahi + Kemoterapi + Radyoterapi + Hedefe yönelik tedaviler + hormon tedavisi aldığı belirlenmiştir. Hormon tedavisi alan hastaların 59,6’sının (n=62) tamoksifen , %14,4’ünün (n=15) arimideks, %5,8’inin (n=6) aromasin, %16,3’ünün (n=17) femara kullandığı saptanmıştır.

Tablo 4.9. Katılımcıların Almış Olduğu Tedavilere Göre Dağılımı

		Sayı (n=104)	Yüzde (%)	
Uygulanan Tedaviler	Kemoterapi	84	80,8	
	Radyoterapi	82	78,8	
	Hedefe yönelik tedavi	25	24,0	
	Endokrin tedavi	89	85,6	
	Cerrahi+Kemoterapi	2	1,9	
	Cerrahi+Radyoterapi	1	1,0	
	Cerrahi+Hormon tedavisi	6	5,8	
	Cerrahi+Kemoterapi+ Hormon tedavisi	9	8,7	
	Cerrahi+Radyoterapi+Hormon Tedavisi	12	11,5	
	Cerrahi+kemoterapi+ Radyoterapi +Hedefe yönelik tedaviler	6	5,8	
	Cerrahi+kemoterapi+ Radyoterapi +Hedefe yönelik tedaviler + hormon tedavisi	14	13,5	
	Kullanılan İlaçlar	Tamoksifen	62	59,6
		Arimideks	15	14,4
Aromasin		6	5,8	
Femara		17	16,3	

Katılımcıların çalışmaya katıldıkları zamandaki düzenli fiziksel aktivite yapma, aktivite türü ve aktivite sıklığının dağılımı Tablo 4.10'da görülmektedir. Buna göre katılımcıların %49'u (n=51) düzenli aktivite yaparken %51,0'nın (n=53) düzenli aktivite yapmadığı belirlenmiştir. Düzenli aktivite yapan katılımcıların %13,7'sinin (n=7) yavaş yürüyüş, %33,3'ünün (n=17) tempolu yürüyüş yaptığı, %2'sinin (n=1) koşu, %3,9'unun (n=2) yüzme, %9,8'inin (n=5) yoga, %9,8'inin (n=5) pilates ve %13,5'inin (n=14) diğer aktiviteleri düzenli olarak yaptığı belirlenmiştir. Düzenli aktivite yapan katılımcıların %24'ünün (n=12) hergün aktivite yaptığı görülürken, %66'sının (n=33) haftada 2-3 gün aktivite yaptığı, %8'inin (n=4) haftada bir gün

aktivite yaptığı, %2'sinin (n=1) ise haftada bir günden az aktivite yaptığı tespit edilmiştir.

Tablo 4.10. Katılımcıların Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Düzenli Fiziksel Aktivite Yapma, Aktivite Türü ve Aktivite Sıklığının Dağılımı

		Sayı (n=104)	Yüzde (%)
Düzenli Aktivite	Evet	51	49,0
	Hayır	53	51,0
Aktivite Türü	Yavaş yürüyüş	7	13,7
	Tempolu yürüyüş	17	33,3
	Koşu	1	2,0
	Yüzme	2	3,9
	Yoga	5	9,8
	Plates	5	9,8
	Diğer	14	13,5
	Aktivite Sıklığı	Hergün	12
Haftada 2-3 gün		33	66,0
Haftada 1 gün		4	8,0
Haftada 1 günden az		1	2,0

Katılımcıların çalışmaya katıldıkları zamandaki diyet programı uygulama durumu ve diyet modellerinin dağılımı Tablo 4.11'de gösterilmiştir. Katılımcıların %62,5'i (n=65) herhangi bir beslenme programı uygulamazken, %37,5'inin (n=39) diyet programı uyguladığı belirlenmiştir. Diyet programı uygulayan katılımcıların diyet modellerine bakıldığında %72,5'inin (n=29) sağlıklı beslenme programı uyguladığı, %17,5'inin (n=7) zayıflama diyeti uyguladığı, %7,5'inin (n=3) intermittant fasting uyguladığı, %2,5'inin (n=1) ise vejeteryan diyet uyguladığı bulunmuştur.

Katılımcıların tamamının PG-SGA beslenme değerlendirme ölçeğine göre iyi beslenmiş olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.11. Katılımcıların Çalışmaya Katıldıkları Zamandaki Diyet Programı Uygulama Durumu ve Diyet Modellerinin Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Diyet Programı	Evet	39	37,5
	Hayır	65	62,5
Diyet modeli	Sağlıklı beslenme	29	72,5
	Zayıflama	7	17,5
	İntermittant Fasting	3	7,5
	Vejeteryan	1	2,5

4.5. Katılımcıların El Kavrama Gücü Ölçümleri

Operasyon tarafı ve karşı taraf el kavrama gücü ölçümlerinin ameliyat tipine göre karşılaştırması Tablo 4.12’de görülmektedir. El kavrama gücü opere olmayan taraf ölçümleri MKC+ ALND geçiren katılımcılarda ortalama $21,23 \pm 4,67$ kg, MKC + SLND geçiren hastalarda ortalama $19,46 \pm 5,08$ kg olarak saptanırken opere olan taraf ölçümleri MKC+ ALND geçiren hastalarda ortalama $20,21 \pm 5,05$ kg, MKC+SLND geçiren hastalarda ise ortalama $19,34 \pm 4,65$ kg olarak saptanmıştır.

El kavrama gücü yönüyle ALND ve SLNB grupları arasında opere olmayan taraf için ölçülen güç farkı 1,77 kg ; opere olan taraf için ölçülen güç farkı 0,87 kg olarak saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,152$ ve $p=0,471$).

Tablo 4.12. Operasyon Tarafı ve Karşı Taraf El Kavrama Gücü Ölçümlerinin Ameliyat Tipine Göre Karşılaştırması (n=65)

Taraf	Ameliyat tipi	n	Ortalama	SD	Fark	t*	P
Opere	MKC+ALND	29	21,23	4,67			
Olmayan	MKC+SLNB	36	19,46	5,08	1,77	1,450	0,152
Opere	MKC+ALND	29	20,21	5,05			
Taraf	MKC+SLNB	36	19,34	4,65	0,87	0,725	0,471

*Bağımsız gruplarda *Student t testi*

Operasyon tarafı ve karşı taraf üst orta kol çevresi ölçümlerinin lenfödem tanısı olma durumuna göre karşılaştırılması Tablo 4,13'de görülmektedir. Bilateral meme boşaltma yapılan hastalar değerlendirme dışında bırakılmak suretiyle katılımcıların 20'sinde lenfödem tanısının olduğu, 63'ünde lenf ödem tanısı olmadığı belirlenmiştir. Lenfödemi olan opere taraf üst orta kol çevresi ortalama 33,40±4,12 cm, lenfödem olmayan opere taraf üst orta kol ölçümü ortalaması 30,99±4,00 cm olarak belirlenmiş. Opere olmayan taraf üst orta kol çevresi lenfödem olan katılımcılarda ortalama 32,85±3,85 cm, lenfödem olmayan katılımcılarda ortalama 30,78 ±3,97 cm olarak bulunmuştur. Opere taraf üst kol ölçümü yönüyle lenf ödem olan grup ile olmayan grup arasında fark (2,41 cm) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,022). Fakat opere olmayan taraf üst kol ölçümü yönüyle lenf ödem olan grup ile olmayan grup arasında fark (1,7 cm) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,097).

Tablo 4.13. Operasyon Tarafı ve Karşı Taraf Üst Orta Kol Çevresi Ölçümlerinin Lenfödem Tanısı Olma Durumuna Göre Karşılaştırılması

	Lenfödem	n	Ortalama	SD	Fark	t*	P
Opere Taraf Üst	Var	20	33,40	4,12			
Orta Kol Çevresi (cm)	Yok	63	30,99	4,00	2,41	2,328	0,022
Opere Olmayan	Var	20	32,48	3,85			
Taraf Üst Orta Kol Çevresi (cm)	Yok	63	30,78	3,97	1,70	1,678	0,097

* Bağımsız gruplarda *Student t testi*

Sağ ve sol el kavrama gücü ölçümlerinin operasyon tarafına göre karşılaştırılması Tablo 4.14’de görülmektedir. Tüm katılımcıların dahil edildiği bu değerlendirmede, 42 katılımcı sağ, 41 katılımcı sol, 21 katılımcı bilateral cerrahi geçirmiştir. Opere tarafı sağ olan katılımcıların el kavrama gücü ortalama $19,88 \pm 4,71$ kg olarak bulunurken, opere tarafı sol olan katılımcıların sağ el kavrama gücü ortalama $20,25 \pm 4,93$ kg olarak bulunmuş, bilateral operasyon geçiren katılımcıların sağ el kavrama gücü ortalama $20,02 \pm 4,30$ kg olarak bulunmuştur. Operasyon tarafı sağ olan katılımcıların sol el kavrama gücü ortalama $20,05 \pm 4,67$ kg iken, operasyon tarafı sol olan katılımcıların sol el kavrama gücü ortalama $19,65 \pm 4,72$ kg, operasyonu bilateral olan katılımcıların ise sol el kavrama gücü ortalaması $18,78 \pm 3,92$ kg olarak bulunmuştur. Hem sağ hem de sol el kavrama gücü yönüyle opere olan taraf (sağ, sol, bilateral) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (sırasıyla $p=0,935$ ve $p=0,570$).

Tablo 4.14. Sağ ve Sol El Kavrama Gücü Ölçümlerinin Operasyon Tarafına Göre Karşılaştırılması

	Opere Taraf	n	Ortalama	Std. Sapma	F*	P
El Kavrama Gücü (Sağ) (kg)	Sağ kol	42	19,88	4,71	0,067	0,935
	Sol kol	41	20,25	4,93		
	Bilateral	21	20,02	4,30		
El Kavrama Gücü (Sol) (kg)	Sağ kol	42	20,05	4,67	0,565	0,570
	Sol kol	41	19,65	4,72		
	Bilateral	21	18,76	3,92		

*ANOVA testi

Beden Kütle İndeksi gruplarına göre vücut bileşiminin karşılaştırılması Tablo 4.15’de gösterilmiştir. Katılımcılar BKİ’ne göre değerlendirildiğinde 36 katılımcının normal, 43 katılımcının kilolu ve 25 katılımcının obez olduğu bulunmuştur. BIA ile ölçülen yağsız kütle (kg) ortalaması BKİ’ine göre normal, kilolu ve obez grup için sırası ile 42,43±3,21 kg, 46,21±3,20 kg ve 53,14±5,25 kg olarak bulunmuştur. BIA ile ölçülen yağsız kütle yüzdesi ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama %70,46±4,82, %64,72±4,99 ve %58,83±3,09 olarak gösterilmiştir. BIA ile ölçülen yağ kütlesi (kg) ortalaması BKİ’ine göre normal, kilolu ve obez grup için sırasıyla ortalama 17,52±4,11 kg, 24,92±3,76 kg, 37,46±6,42 kg olduğu bulunmuştur. BIA ile ölçülen yağ kütle yüzdesi ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama %28,97±5,25, %34,70±3,83 ve %41,17±3,09 olarak bulunmuştur. BIA ile ölçülen gövde yağ yüzdesi ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama %24,94±6,24, %30,86±4,67 ve %35,46±3,7 olarak saptanmıştır. BIA ile ölçülen gövde yağ kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama 8,28±2,56 kg, 11,96±2,34 kg ve 16,94±2,88 kg olarak bulunmuştur. BIA ile ölçülen gövde yağsız kütle (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama 25,51±1,99 kg, 26,60±1,97 kg ve 30,65±2,92 kg olarak bulunmuştur. BIA ile ölçülen bacaklar yağ yüzdesi ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama 35,08±5,64, 40,060±4,71 ve 47,37±2,89 olarak

bulunmuştur. BIA ile ölçülen bacaklar yağ kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $7,52 \pm 1,54$ kg, $10,05 \pm 1,45$ kg ve $15,37 \pm 2,76$ kg olarak bulunmuştur. BIA ile ölçülen kas kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $40,26 \pm 3,05$ kg, $44,26 \pm 4,48$ kg ve $50,45 \pm 5,01$ kg olarak bulunmuştur. BIA ile ölçülen mineral kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $2,89 \pm 0,33$ kg, $3,235 \pm 0,31$ kg ve $3,50 \pm 0,43$ kg olarak bulunmuştur. DEXA ile ölçülen vücut yağ % ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $39,30 \pm 4,33$, $44,33 \pm 3,66$ ve $49,85 \pm 3,71$ olarak bulunmuştur. DEXA ile ölçülen bacaklar yağ kütlesi % ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $41,510 \pm 4,29$, $45,83 \pm 4,65$ ve $50,04 \pm 4,75$ olarak bulunmuştur. DEXA ile ölçülen gövde yağ % ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $39,03 \pm 5,89$, $45,24 \pm 4,20$ ve $51,72 \pm 3,87$ olarak bulunmuştur. DEXA ile ölçülen bacaklar yağ kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $8,43 \pm 1,61$ kg, $11,02 \pm 1,86$ kg ve $15,76 \pm 2,80$ olarak bulunmuştur. DEXA ile ölçülen kas kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $35,42 \pm 2,86$ kg, $38,45 \pm 3,54$ kg ve $44,07 \pm 5,12$ olarak bulunmuştur. DEXA ile ölçülen mineral kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $2,11 \pm 0,24$ kg, $2,23 \pm 0,22$ kg ve $2,34 \pm 0,30$ olarak bulunmuştur. DEXA ile ölçülen gövde yağ kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $11,23 \pm 2,44$ kg, $15,55 \pm 2,13$ kg ve $22,84 \pm 4,73$ olarak bulunmuştur. DEXA ile ölçülen gövde yağsız kütle (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $17,31 \pm 1,85$ kg, $18,79 \pm 2,00$ kg ve $21,13 \pm 3,11$ olduğu gösterilmiştir. DEXA ile ölçülen yağ kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $23,09 \pm 3,74$ kg, $30,65 \pm 3,40$ kg ve $43,99 \pm 6,64$ kg olarak bulunmuştur. DEXA ile ölçülen yağsız kütle (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $37,77 \pm 3,07$ kg, $40,68 \pm 3,65$ kg ve $46,42 \pm 5,34$ kg olarak bulunmuştur. Vücut bileşenleri yönüyle hem BIA, hem DEXA ölçümleri yönüyle BKİ (normal, kilolu, obez) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. Farkın kaynağını belirlemek için yapılan Post Hoc testlerine göre bütün ölçümlerde 3 grup ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sadece DEXA mineral ölçümlerinde normal grup ile obez grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup, kilolu grup ortalaması ne normal grup ne

de obez grup ortalamalarından istatistiksel olarak farklı değildir. DEXA mineral ölçümü hariç ($p=0,003$) diğer bütün bileşenler için her bir grup ortalaması ile diğer grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4.15).

4.6. Katılımcıların BKİ Gruplarına Göre Vücut Bileşiminin Karşılaştırılması

Tablo 4.15. BKİ Gruplarına Göre Vücut Bileşiminin Karşılaştırılması

Vücut Bileşimi	BKİ (kg/m ²)	S	BIA (n=104)				DEXA (n=104)			
			Ort.	SD	F	P	Ort	SD	F	P
Yağsız kütle (kg)	Normal	36	42,43 ^a	3,21			37,77 ^a	3,07		
	Kilolu	43	46,21 ^b	3,20	59,142	<0,001	40,68 ^b	3,65	35,551	<0,001
	Obez	25	53,14 ^c	5,25			46,42 ^c	5,34		
Yağsız kütle %	Normal	36	70,46 ^a	4,82			-	-	-	-
	Kilolu	43	64,72 ^b	4,99	48,907	<0,001	-	-	-	-
	Obez	25	58,83 ^c	3,09			-	-		
Yağ kütlesi (kg)	Normal	36	17,52 ^a	4,11			23,09 ^a	3,74		<0,001
	Kilolu	43	24,92 ^b	3,76	136,749	<0,001	30,65 ^b	3,40	160,576	
	Obez	25	37,46 ^c	6,42			43,99 ^c	6,64		
Yağ kütlesi %	Normal	36	28,97 ^a	5,25			39,30 ^a	4,33		<0,001
	Kilolu	43	34,70 ^b	3,83	61,679	<0,001	44,33 ^b	3,66	53,955	
	Obez	25	41,17 ^c	3,09			49,85 ^c	3,71		
Bacaklar yağ %	Normal	36	35,08 ^a	5,64			41,51 ^a	4,29		<0,001
	Kilolu	43	40,06 ^b	4,71	50,056	<0,001	45,83 ^b	4,65	26,284	
	Obez	25	47,37 ^c	2,89			50,04 ^c	4,75		
Bacaklar yağ kütle (kg)	Normal	36	7,52 ^a	1,54			8,43 ^a	1,61		<0,001
	Kilolu	43	10,05 ^b	1,45	130,986	<0,001	11,02 ^b	1,86	94,843	
	Obez	25	15,37 ^c	2,76			15,76 ^c	2,80		

Tablo 4.15. BKİ Gruplarına Göre Vücut Bileşiminin Karşılaştırılması (devam)

Vücut Bileşimi	BKİ (kg/m ²)	n	BIA				DEXA			
			Ort.	SD	F	P	Ort	SD	F	P
Gövde yağ %	Normal	36	24,94 ^a	6,24			39,03 ^a	5,89	52,379	<0,001
	Kilolu	43	30,86 ^b	4,67	32,890	<0,001	45,24 ^b	4,20		
	Obez	25	35,46 ^c	3,70			51,72 ^c	3,87		
Gövde yağ kütlesi (kg)	Normal	36	8,28 ^a	2,56			11,23 ^a	2,44	107,726	<0,001
	Kilolu	43	11,96 ^b	2,34	85,087	<0,001	15,55 ^b	2,13		
	Obez	25	16,94 ^c	2,88			22,84 ^c	4,73		
Gövde yağsız kütle (kg)	Normal	36	24,51 ^a	1,99			17,31 ^a	1,85	20,859	<0,001
	Kilolu	43	26,60 ^b	1,97	55,827	<0,001	18,79 ^b	2,00		
	Obez	25	30,65 ^c	2,92			21,13 ^c	3,11		
Kas kütlesi (kg)	Normal	36	40,26 ^a	3,05			35,42 ^a	2,86	38,893	<0,001
	Kilolu	43	44,40 ^b	4,48	43,677	<0,001	38,45 ^b	3,54		
	Obez	25	50,45 ^c	5,01			44,07 ^c	5,12		
Mineral kütlesi (kg)	Normal	36	2,98 ^a	0,33			2,11 ^a	0,24	6,265	0,003
	Kilolu	43	3,23 ^b	0,31	16,724	<0,001	2,23 ^{a,b}	0,22		
	Obez	25	3,50 ^c	0,43			2,34 ^b	0,30		

*ANOVA testi

a,b,c:İkili grup karşılaştırması üst indislerle özetlenmiştir

Bel çevresi ve Bel/Kalça oranı yönüyle manuel ölçüm ile BIA ölçümleri arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırası ile $p<0,001$ ve $p<0,001$) (Tablo4.16). BIA ile ölçülen bel çevresi ortalama $89,44\pm 13,00$ cm, manual ölçüm $85,65\pm 11,49$ cm olarak bulunmuştur. İki ölçüm yöntemi arasındaki fark $-3,788$ cm olarak bulunmuştur. Bel kalça oranı için BIA ve Manual ölçüm ile sırasıyla ortalama $0,85\pm 0,06$ ve $0,80\pm 0,07$ olarak bulunmuştur. İki ölçüm yöntemi arasında fark $-0,05$ olarak bulundu. Bel çevresi (cm) için manuel ölçüm ve BIA ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında yüksek korelasyon değeri ($r=0,90$) oldukça ilişkili ölçümler olduklarını göstermesine karşın bel-kalça oranı için zayıf korelasyon ($r=0,420$) bulunmuştur.

Tablo 4.16. Manuel ve BIA Tarafından Yapılan Bel Çevresi ve Bel Kalça Oranı Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	BIA		Manuel Ölçüm		Fark	t*	P	R
	Ort.	SD	Ort.	SD				
Bel çevresi (cm)	89,44	13,00	85,65	11,49	-3,788	-6,813	<0,00	0,900
Bel/kalça	0,85	0,06	0,80	0,07	-0,050	-7,22,4	<0,001	0,420*

*Bağımsız gruplarda Student t testi

Faz açısı için hesaplanan ortanca (medyan) değeri 5,2 olarak bulunmuş, bu nokta kesim noktası olarak belirlenmiş ve ortanca üstü ve altı olmak üzere katılımcılar iki grup olarak tanımlanmıştır. Tablo 4.17’ de görüldüğü gibi, faz açısı ortanca değerinde olan katılımcıların BIA ile ölçülen yağsız kütle ortalaması 45,79±6,28 kg, aynı grubun DEXA ile ölçülen yağsız kütlesi ise 40,26±5,44 kg olarak ölçülmüştür. Faz açısı ortanca değeri 5,2 ve üzerinde olan katılımcıların BIA ile ölçülen yağsız kütle ortalaması 47,32±4,67 kg iken DEXA ile ölçülen yağsız kütle ortalaması 41,83±4,68 olarak ölçülmüştür. Hem BIA hem de DEXA ile elde edilen yağsız kütle (kg) ölçümleri yönüyle söz konusu grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,158 ve p=0,116).

4.7. Faz Açısı Gruplarının BIA ve DEXA ile Ölçülen Yağsız Kütle Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.17. BIA ile Ölçülen Faz Açısı Gruplarının BIA ve DEXA ile Ölçülen Yağsız Kütle Değerlerinin Karşılaştırılması

Faz açısı grupları	Yağsız Kütle (kg) BIA						Yağsız Kütle (kg) DEXA				
	N	Ort.	SD	Fark	t*	P	Ort.	SD	Fark	t*	P
<5,2	51	45,79	6,28	-1,536	-1,422	0,158	40,26	5,44	-1,575	-1,585	0,11611
≥5,2	53	47,32	4,65				41,83	4,68			

*Bağımsız gruplarda Student t testi

Faz açısı ile BIA ve DEXA'dan elde edilen vücut kompozisyonu ölçümleri arası ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile incelenmiş, sadece faz açısı ile DEXA'dan elde edilen yağsız kütle (kg) arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişki bulunmuştur ($r=0,221$, $p=0,024$) (Tablo 4.18)

4.8. Faz Açısı ile BIA ve DEXA'dan Elde Edilen Vücut Kompozisyonu Ölçümleri Arası İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.18. Faz Açısı ile BIA ve DEXA'dan Elde Edilen Vücut Kompozisyonu Ölçümleri Arası İlişki

	BIA		DEXA	
	r*	P	r*	P
Yağsız Kütle (kg) BIA	0,179	0,070	0,221	0,024
Yağ Kütlesi (kg) BIA	0,026	0,796	0,015	0,883
Yağ % BIA	-0,038	0,699	-0,094	0,344

* Pearson Korelasyon Katsayısı

Faz açısı ile opere olmayan taraf el kavrama gücü arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişki bulunmuştur ($r=0,346$; $p=0,001$)(Tablo 4.19)

Tablo 4.19. Faz Açısı ile Opere Olmayan Taraf El Kavrama Gücü Arasındaki İlişki (n=83)

	r*	P
Opere Olmayan Taraf Kavrama Gücü	0,346	0,001

* Pearson Korelasyon Katsayısı

4.9. Vücut Bileşiminin BIA ve DEXA Ölçümlerine İlişkin Dağılımlarının Değerlendirilmesi

Vücut bileşenlerinin BIA ve DEXA ölçümlerine ilişkin dağılımları Tablo 4.20’de görülmektedir. Buna göre, Yağsız vücut kütlesi ölçümü BIA ile ortalama $46,57\pm 5,54$ kg olarak ölçülürken DEXA ile yapılan ölçümde ortalama $41,06\pm 5,11$ kg olarak ölçülmüştür. Yağ kütlesi BIA ile ölçümde ortalama $25,37\pm 8,84$ kg iken DEXA ölçümünde ortalama $31,24\pm 9,09$ kg olarak belirlenmiştir. Yağ yüzdesi BIA ile ölçümlerde ortalama $\%34,28\pm 6,24$ iken DEXA ile ölçümde ortalama $\%43,91\pm 5,58$ olarak ölçülmüştür. Vücut yağ dağılımı değerlendirildiğinde bacakların yağ yüzdesi BIA ölçümü için ortalama $\%40,09\pm 6,59$ iken DEXA ölçümü için ortalama $\%45,35\pm 5,56$ olarak bulunmuştur. Gövde yağ yüzdesi BIA ile ölçüm ortalama $\%29,92\pm 6,47$, DEXA ile ise ortalama $\%44,65\pm 6,77$ olarak ölçülmüştür. Bacak yağ kütlesi BIA ile ortalama $10,45\pm 3,52$ kg, DEXA ile ise ortalama $11,26\pm 3,44$ kg ölçülmüştür. Gövde yağ kütlesi ise BIA ile ortalama $11,89\pm 4,14$ kg ölçülürken, DEXA ile ortalama $15,81\pm 5,33$ kg olarak ölçülmüştür. Kas kütlesi BIA ölçümü için ortalama $44,42\pm 5,66$ kg ölçülürken, DEXA ile yapılan ölçüm sonuçları ortalama $38,75\pm 4,98$ kg olarak bulunmuştur. Mineral ölçümü BIA ile ortalama $3,21\pm 0,40$ kg iken, DEXA ile ortalama $2,22\pm 0,26$ kg olarak ölçülmüştür.

Tablo 4.20. Vücut Bileşiminin BIA ve DEXA Ölçümlerine İlişkin Dağılımları

Vücut bileşimi	Ölçüm Yöntemi	Ort.	SD	CV%	Min	Max	Yüzdeler		
Yağsız Kütle(kg)	BIA	46,57	5,54	11,89	33,80	62,00	42,23	46,20	49,30
	DEXA	41,06	5,11	12,43	28,10	57,64	37,25	40,55	43,08
Yağ Kütle(kg)	BIA	25,37	8,84	34,86	8,30	55,70	18,83	23,75	31,30
	DEXA	31,24	9,09	29,09	13,59	61,87	24,89	29,47	36,65
Vücut Yağ %	BIA	34,28	6,24	18,22	15,46	47,61	30,34	34,30	38,83
	DEXA	43,91	5,58	12,70	25,80	57,70	40,13	44,10	47,85
Bacaklar Yağ %	BIA	40,09	6,59	16,44	15,25	54,50	36,86	40,25	44,80
	DEXA	45,35	5,56	12,26	32,30	56,20	42,10	45,40	48,40
Gövde Yağ %	BIA	29,92	6,47	21,61	7,80	42,80	25,98	29,90	34,15
	DEXA	44,65	6,77	15,16	21,10	62,20	40,43	44,30	49,68
Bacak Yağ (kg)	BIA	10,45	3,52	33,67	2,40	24,10	8,23	9,65	12,15
	DEXA	11,26	3,44	30,58	4,81	22,21	9,12	10,55	13,12
Gövde Yağ (kg)	BIA	11,89	4,14	34,82	2,20	22,20	8,90	11,25	14,65
	DEXA	15,81	5,33	33,73	5,45	36,23	12,40	14,88	18,80
Kas Kütle(kg)	BIA	44,42	5,66	12,75	32,10	65,33	40,03	43,90	47,05
	DEXA	38,75	4,98	12,85	26,32	54,36	35,13	38,30	40,58
Mineral Kütle(kg)	BIA	3,21	0,40	12,46	2,30	4,40	2,92	3,27	3,45
	DEXA	2,22	0,26	11,79	1,62	3,27	2,06	2,22	2,39

Vücut bileşenleri yönüyle BIA ve DEXA ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 4.21’de verilmiştir. Yağsız kütle BIA ile ölçülen ortalama $46,57 \pm 5,54$ kg iken, DEXA ile ölçülen ortalama $41,06 \pm 5,11$ kg bulunmuştur ve fark BIA yönünde 5,51 olarak belirlenmiştir. Yağ kütle BIA ile ölçülen ortalama $25,37 \pm 8,84$ kg, DEXA ile ölçülen ise ortalama $31,24 \pm 9,09$ kg olarak ölçülmüş ve fark BIA yönünde -5,87 kg olarak belirlenmiştir. Yağ yüzdesi BIA ile ortalama $\%34,28 \pm 6,24$ olarak bulunurken DEXA ile yapılan ölçümlerin ortalaması $\%43,91 \pm 5,58$ olarak bulunmuştur ve fark BIA

yönünde %-9,64 olarak belirlenmiştir. Bacaklar yağ yüzdesi BIA ile ortalama %40,09±6,59 olarak ölçülürken DEXA ile yapılan ölçümlerin ortalaması %45,35±5,56 iki cihaz arasındaki fark BIA yönünde %-5,25 olarak bulunmuştur. Gövde yağ yüzdesi BIA ile yapılan ölçüm sonuçları ortalama %29,92±6,47, DEXA ile yapılan ölçüm sonuçlarının ortalaması %44,65±6,77 olarak bulunmuştur ve fark BIA yönünde %-14,73 olarak bulunmuştur. Bacak yağ kütlesi ortalamaları açısından BIA ve DEXA sonuçları sırasıyla ortalama 10,45±3,52 kg, 11,26±3,44 kg olarak bulunmuştur. Fark BIA yönünde -0,81 kg olarak belirlenmiştir. Gövde yağ kütlesi ölçümü BIA ile ortalama 11,89±4,14 kg iken, DEXA ile yapılan ölçüm ortalaması 15,81±5,33 kg bulunmuştur. Fark BIA yönünde -3,92 kg olarak belirlenmiştir. Kas kütlesi ölçümleri sırasıyla BIA ve DEXA için ortalama 44,42±5,66 kg, 38,75±4,98 kg bulunmuştur ve iki cihaz arasındaki fark BIA yönünde 5,67 kg olarak ölçülmüştür. Mineral ölçümü BIA için ortalama 3,21±0,4 kg iken, DEXA için ortalama 2,22±0,26 kg olarak ölçülmüştür. İki ölçüm arasındaki fark BIA yönünde 0,99 kg olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.21. Vücut Bileşimi Yönüyle BIA ve DEXA Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	BIA	DEXA	Fark	t*	P	r**
Yağsız Kütle (kg)	46,57±5,54	41,06±5,11	5,51	22,173	<0,001	0,890
Yağ (kg)	25,37±8,84	31,24±9,09	-5,87	-26,280	<0,001	0,968
Yağ yüzdesi	34,28±6,24	43,91±5,58	-9,64	-31,304	<0,001	0,865
Bacaklar yağ %	40,09±6,59	45,35±5,56	-5,25	-9,604	<0,001	0,590
Gövde yağ %	29,92±6,47	44,65±6,77	-14,73	-32,690	<0,001	0,760
Bacak yağ (kg)	10,45±3,52	11,26±3,44	-0,81	-4,277	<0,001	0,848
Gövde Yağ (kg)	11,89±4,14	15,81±5,33	-3,92	-15,001	<0,001	0,871
Kas kütlesi (kg)	44,42±5,66	38,75±4,98	5,67	18,705	<0,001	0,839
Mineral	3,21±0,4	2,22±0,26	0,99	30,856	<0,001	0,577

* Bağımlı iki grup için Student t testi; ** Pearson Korelasyon katsayısı

Vücut bileşenlerine ilişkin iki farklı cihazdan elde edilen ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). Mineral, bacaklar yağ (%) ölçümleri orta düzeyde ilişkili, yağ (kg) yönüyle ise çok kuvvetli ve diğer değişkenler yönüyle kuvvetli ilişki görülmektedir. Özellikle kuvvetli ve çok kuvvetli bileşenler yönüyle iki cihaz arasında sabit ve/veya oransal hata olduğunu işaret etmektedir. Buna bağlı olarak Deming regresyon ve Bland-Altman grafiklerinden elde edilen sonuçlar aşağıda yorumlanmıştır.

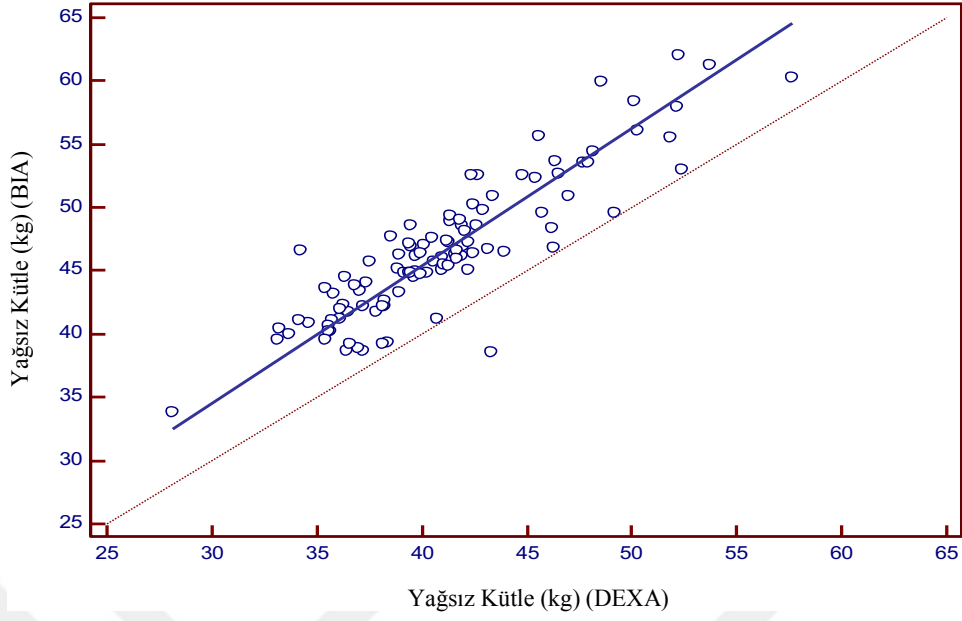
Yağsız kütle Deming regresyon sonuçları Tablo 4.22’de verilmiştir. Yağsız kütle (kg) için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında Deming regresyonundan elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları sabit için 0, eğim için 1 değerini içerdiğinden uyumlu olduğu gözükmele birlikte oransal farklılıklarla ilişkin Bland-Altman grafiğinde de görüldüğü üzere BIA sonuçlarının DEXA’ya göre ortalama %12,6 lık [%95 GA: 1,4; 23,9] bir farkla daha yüksek ölçüm değerleri raporladığı görülmektedir.

Şekil 4.1’de yağsız kütle (kg) regresyon eğrisi görülmektedir. Şekil 4.2’de yağsız kütle için Bland-Altman grafikleri incelendiğinde yüzde farka ilişkin regresyon doğrusunun x eksenine paralel olduğu (trend oluşturmadığı) görülmektedir.

Tablo 4.22. Katılımcıların Yağsız Kütle (kg) Deming Regresyon Sonuçları

Parametre	Katsayı*	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	2,0470	2,5418	-2,9940 ; 7,0880
Eğim	1,0844	0,0627	0,9601 ; 1,2086

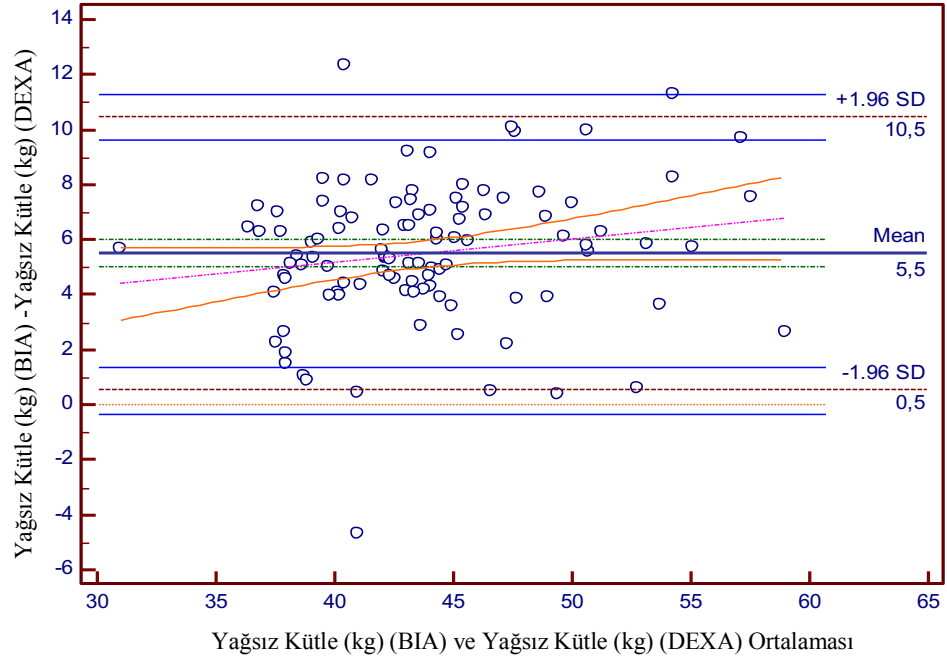
*BIA=Sabit+Eğim×DEXA



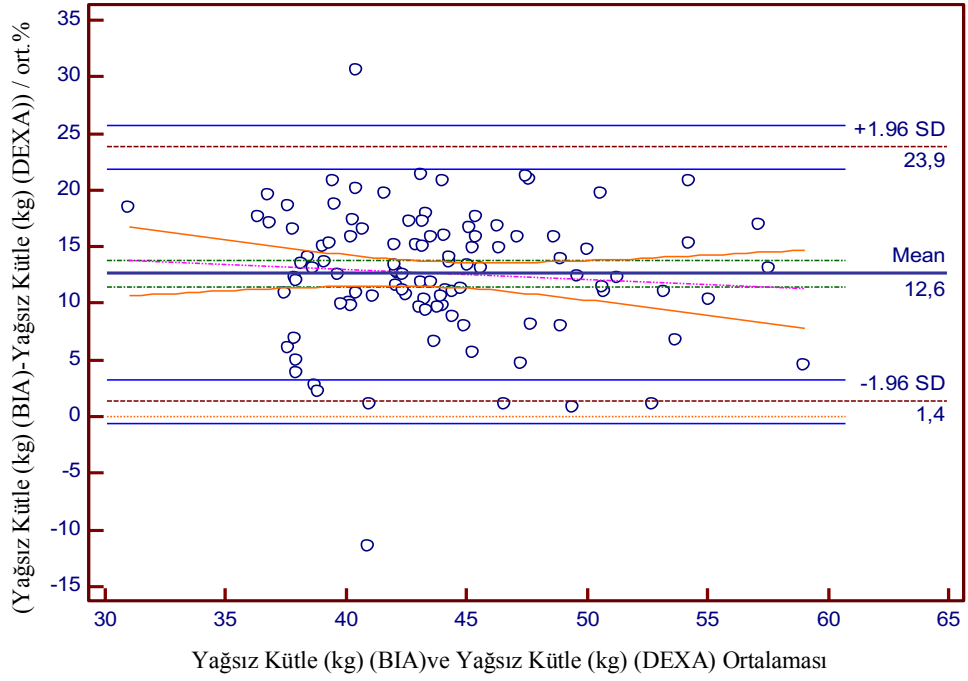
Şekil 4.1. Yağsız Kütle (kg) Regresyon Eğrisi

Yağ kütlesi (kg) için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında Deming regresyonundan elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları sabit için 0 değerini içermediği, eğim için 1 değerini içerdiğinden iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı sabit bir fark olduğu görülmektedir. Ölçümler arası farka ilişkin Bland-Altman grafiğinde de görüldüğü üzere BIA sonuçlarının DEXA'ya göre ortalama 5,9 kg [%95 GA: -10,3; -1,4] birimlik bir farkla daha düşük ölçüm değerleri raporladığı görülmektedir. Bland-Altman grafikleri incelendiğinde farka ilişkin regresyon doğrusunun x eksenine paralel olduğu (trend oluşturmadığı) görülmektedir.

A



B

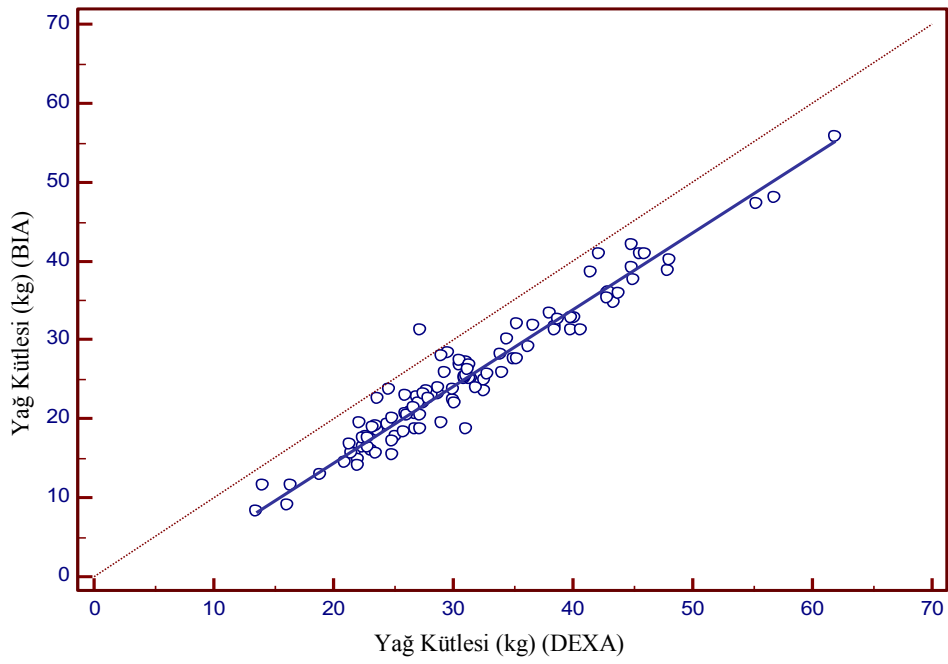


Şekil 4.2. Yağsız Kütle (kg) BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland altman Analizleri (A, B)

Tablo 4.23. Katılımcıların Yağ kütlesi (kg) Deming Regresyon Sonuçları

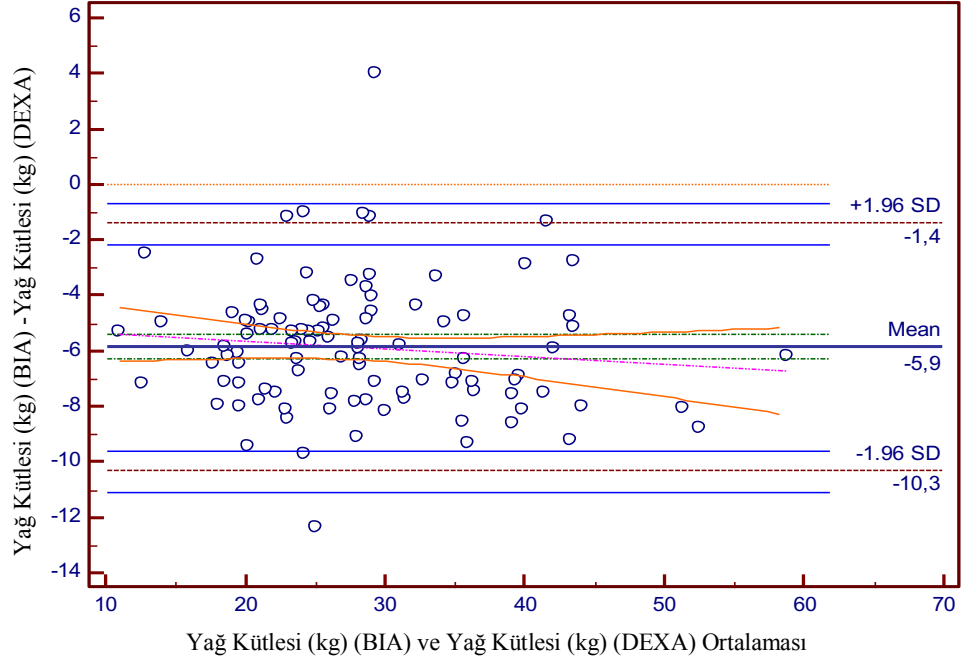
Parametere	Katsayı	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	-5,0319	0,6840	-6,3885 ; -3,6753
Eğim	0,9731	0,0215	0,9305 ; 1,0158

$$BIA = \text{Sabit} + \text{Eğim} \times \text{DEXA}$$

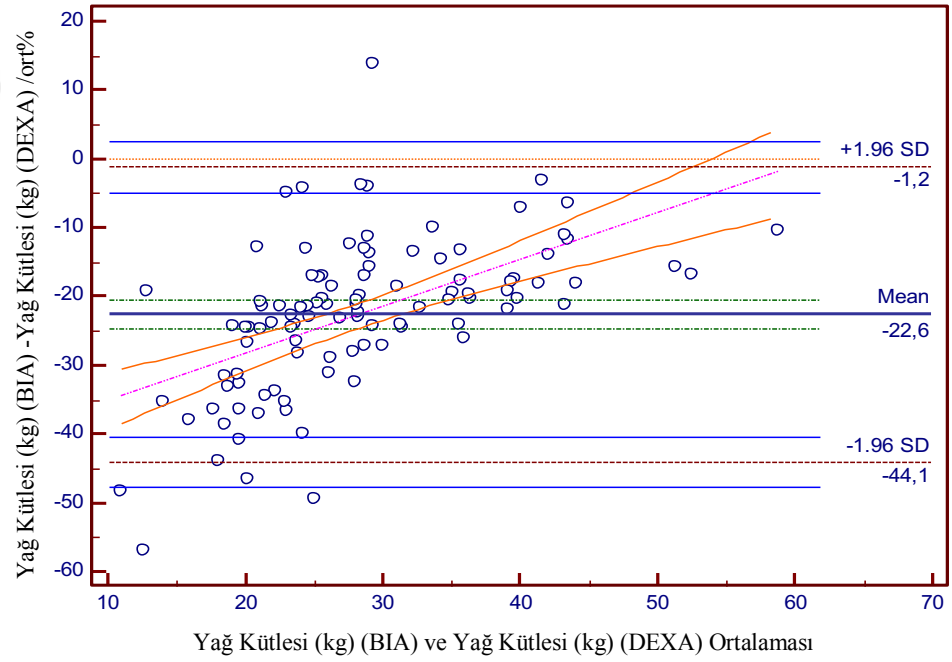


Şekil 4.3. Yağ Kütlesi (kg) Regresyon Eğrisi

A



B



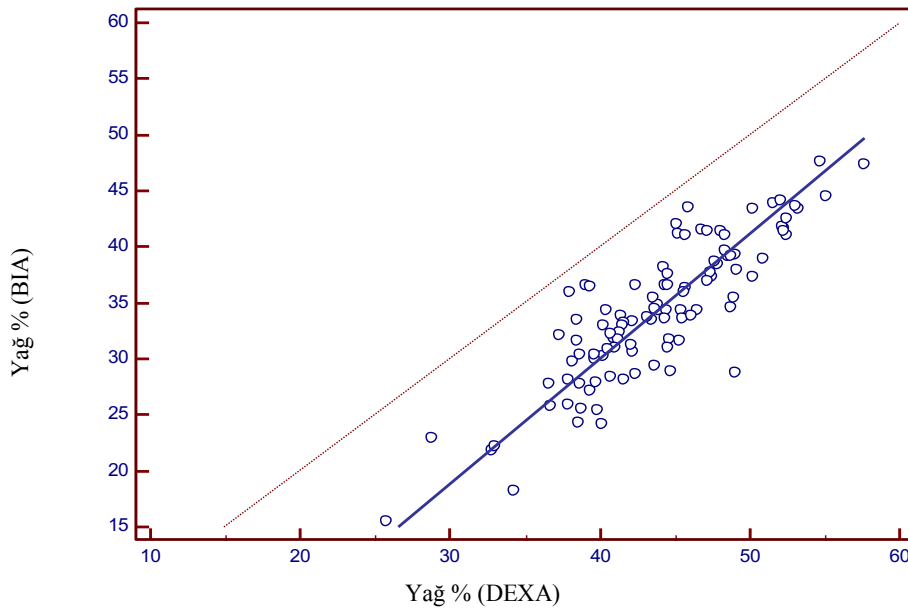
Şekil 4.4. Yağ Kütlesi(kg) BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Aldman Analizleri (A, B)

Vücut yağ yüzdesi için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında Deming regresyonundan elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları hem sabit için 0 değerini, hem de eğim için 1 değerini içermediğinden iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, uyumlu olmadığı görülmektedir. Ölçümler arası farka ilişkin Bland-Altman grafiğinde de görüldüğü üzere BIA sonuçlarının DEXA'ya göre yağ yüzdesini ortalama %9,6 [%95 GA: -15,8; -3,5] birimlik bir farkla daha düşük olduğu görülmektedir. Bland-Altman grafikleri incelendiğinde farka ilişkin regresyon doğrusunun pozitif eğime sahip olduğu (trend oluşturduğu) görülmektedir. Düşük değerlerde farkın daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 4.24. Katılımcıların Vücut Yağ Yüzdesi Deming Regresyon Sonuçları

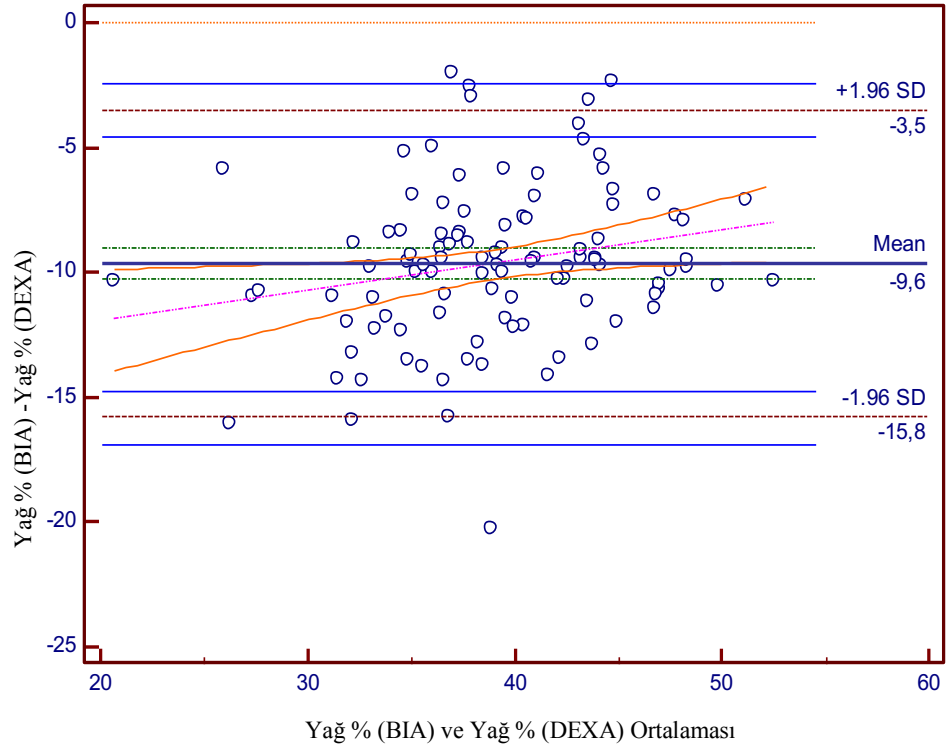
Parametere	Katsayı	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	-14,8930	2,6279	-20,1049 ; -9,6812
Eğim	1,1197	0,0582	1,0042 ; 1,2351

$$BIA = \text{Sabit} + \text{Eğim} \times \text{DEXA}$$

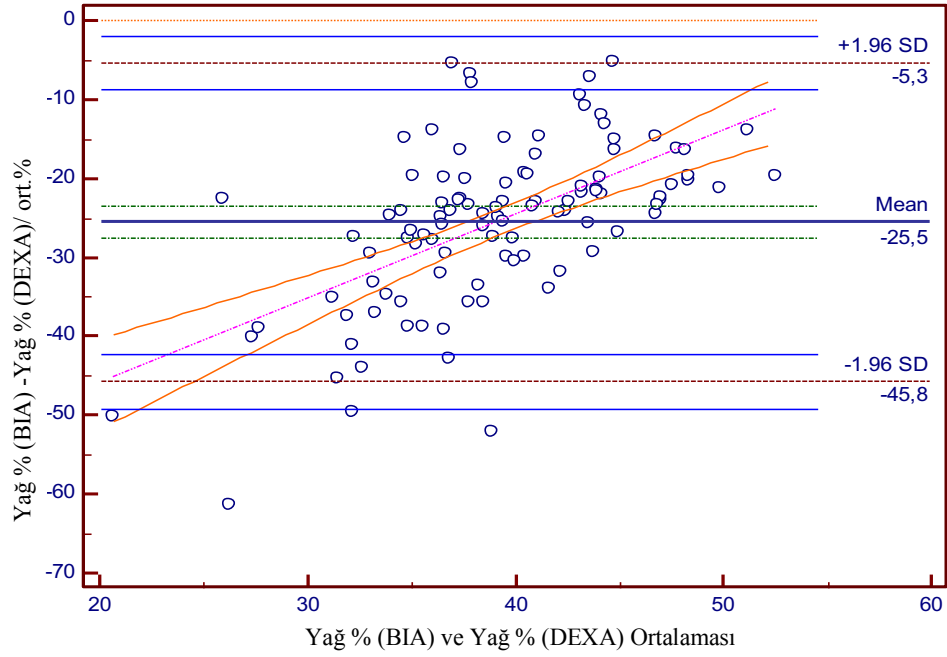


Şekil 4.5. Vücut Yağ Yüzdesi Regresyon Eğrisi

A



B



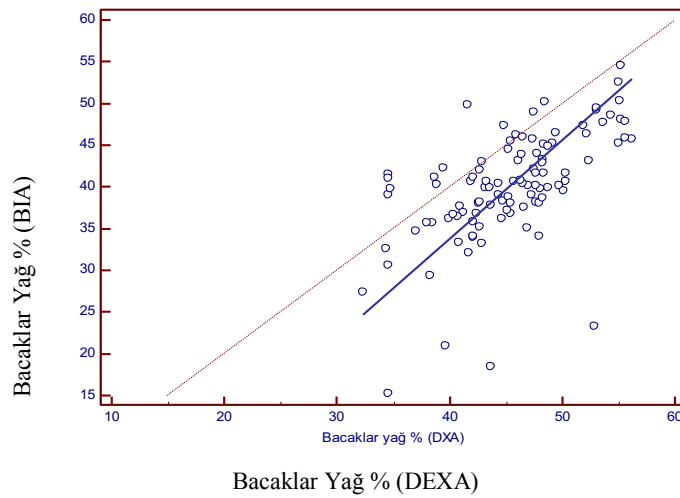
Şekil 4.6. Vücut Yağ Yüzdesi BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Aldman Analizleri (A, B)

Bacaklar yağ yüzdesi için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında Deming regresyonundan elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları sabit için 0 değerini, eğim için 1 değerini içerdiği fakat güven aralıklarının çok geniş olduğu görülmektedir. İki ölçüm arası korelasyon değerinin orta düzeyde ($r=0,59$) olduğu değerlendirildiğinde iki cihaz ölçümü arasında uyumun güvenilir sonuçlar vermediği görülmektedir. Ölçümler arası farka ilişkin Bland-Altman grafiği incelendiğinde de BIA ile DEXA ölçümleri arası ortalama -5,3'lük farka ilişkin %95 güven aralığının [%95 GA: 5,7;-16,2] 0'ı içerdiğinden farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmesine karşın güven aralığının geniş olması yine güvenilir sonuçlar elde edilemediğini göstermektedir. Ayrıca Bland-Altman grafiklerinde farka ilişkin regresyon doğrusunun pozitif eğime sahip olduğu (trend oluşturduğu), düşük değerlerde farkın daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 4.25. Katılımcıların Bacaklar Yağ Yüzdesi Deming Regresyon Sonuçları

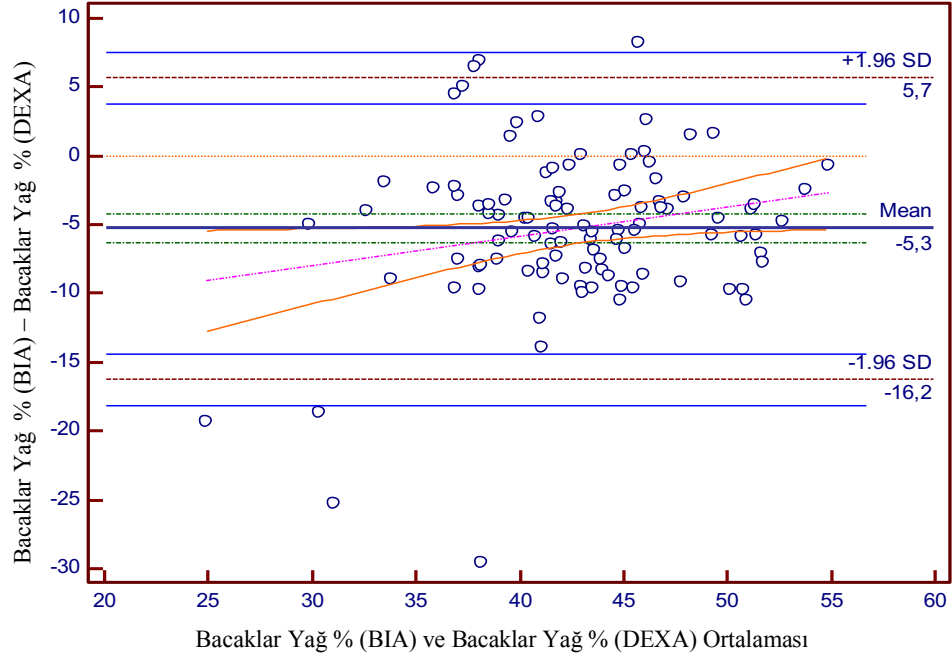
Parametere	Katsayı	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	-13,6761	9,7793	-33,0711 ; 5,7189
Eğim	1,1857	0,2085	0,7722 ; 1,5993

$$BIA = \text{Sabit} + \text{Eğim} \times \text{DEXA}$$

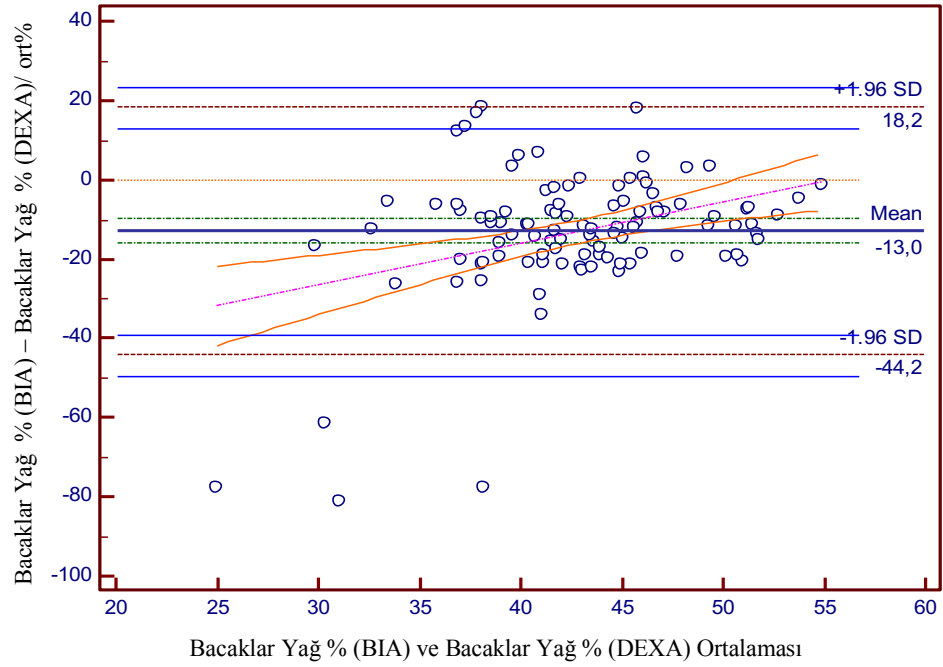


Şekil 4.7. Bacaklar Yağ Yüzdesi Regresyon Eğrisi

A



B



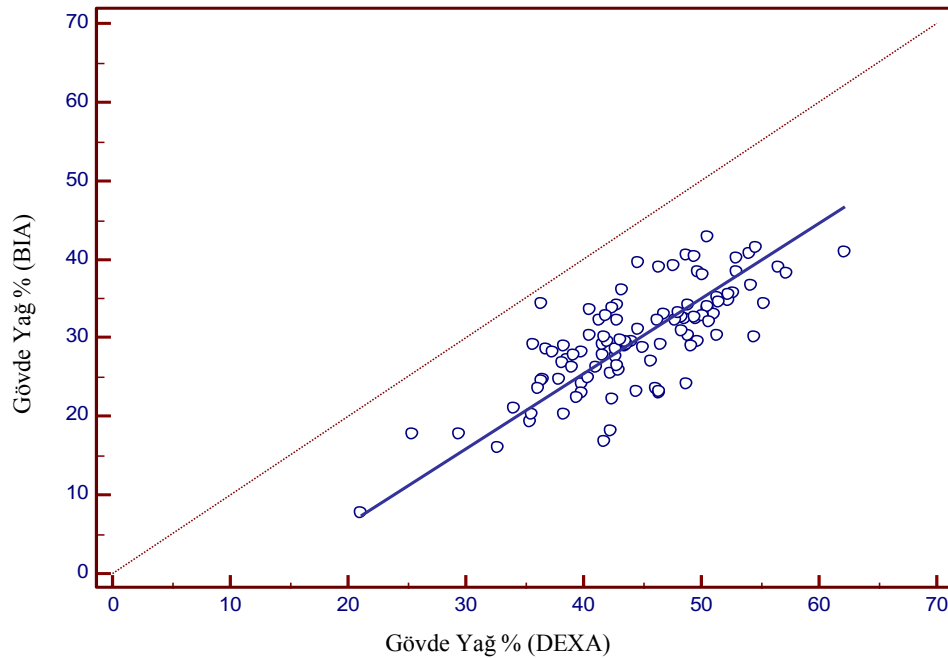
Şekil 4.8. Bacaklar Yağ Yüzdesi BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Aldman Analizleri (A, B)

Gövde yağ yüzdesi için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında Deming regresyonundan elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları sabit için 0 değerini içermediği, eğim için 1 değerini içerdiğinden iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, uyumlu olmadığı görülmektedir. Ölçümler arası farka ilişkin Bland-Altman grafiğinde de görüldüğü üzere BIA sonuçlarının DEXA'ya göre yağ yüzdesini ortalama %14,7 [%95 GA: -5,7;-23,7] birimlik bir farkla daha düşük olduğu görülmektedir. Bland-Altman grafikleri incelendiğinde farka ilişkin regresyon doğrusunun x eksenine paralel olduğu (trend oluşturmadığı) görülmektedir.

Tablo 4.26. Katılımcıların Gövde Yağ Yüzdesi Deming Regresyon Sonuçları

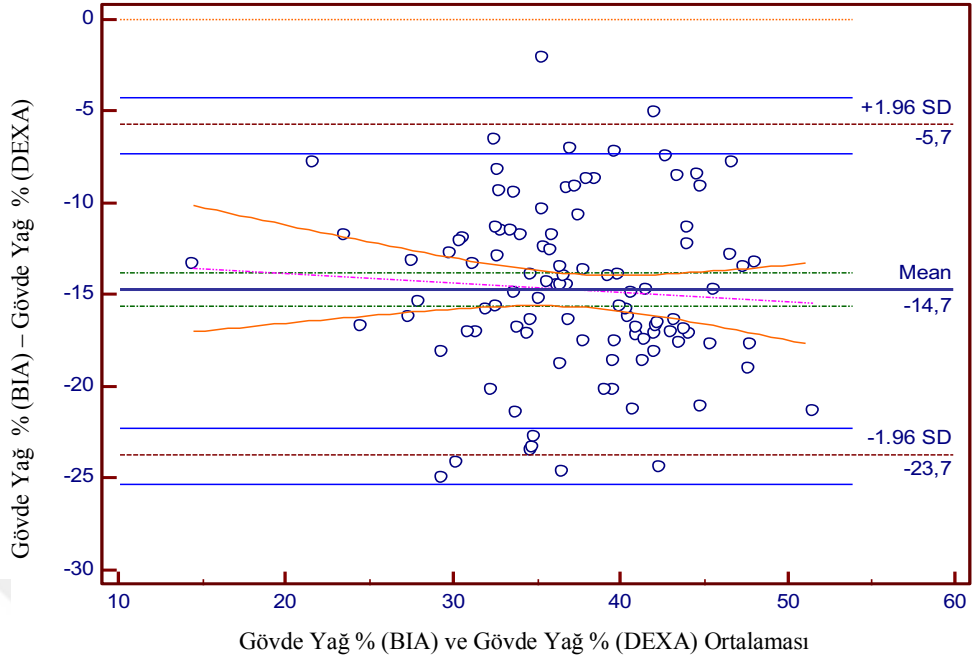
Parametere	Katsayı	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	-12,7405	3,4055	-19,4944 ; -5,9866
Eğim	0,9555	0,0755	0,8058 ; 1,1052

$$BIA = \text{Sabit} + \text{Eğim} \times \text{DEXA}$$

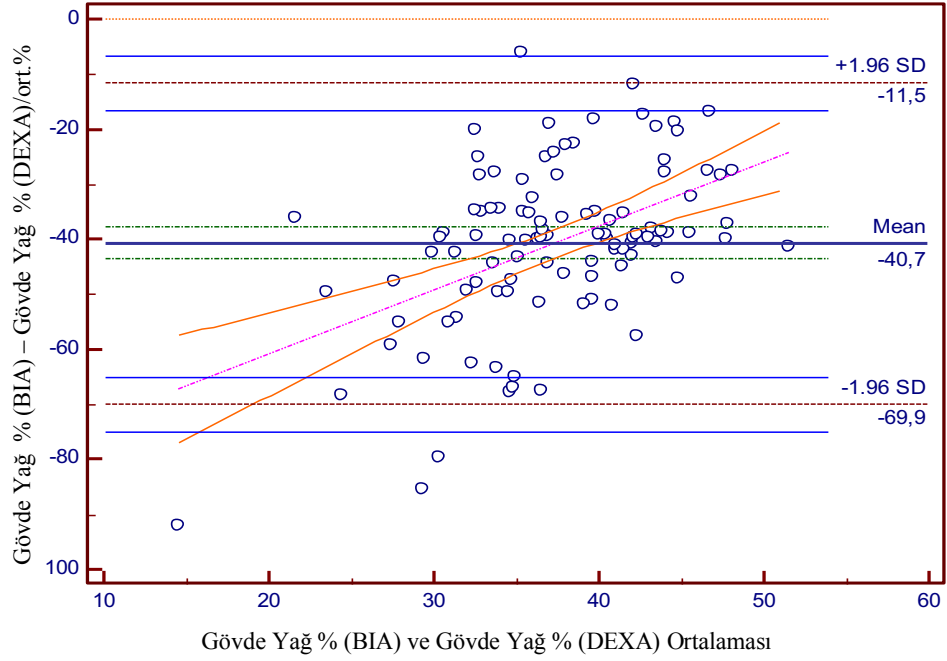


Şekil 4.9. Gövde Yağ Yüzdesi Regresyon Eğrisi

A



B



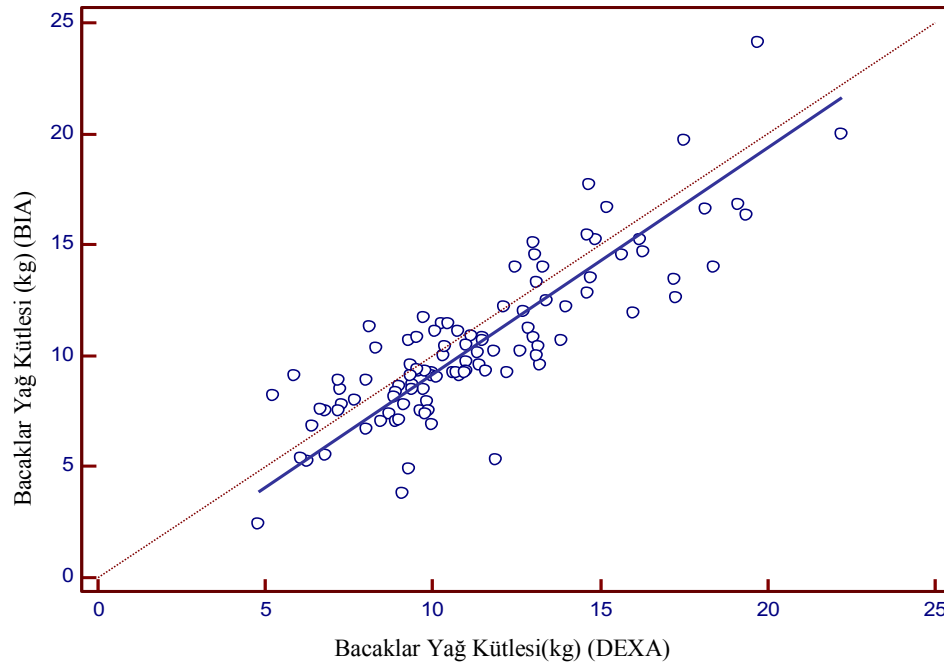
Şekil 4.10. Gövde Yağ Yüzdesi BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-aldman Analizleri (A, B)

Bacak yağ kütlesi (kg) için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında Deming regresyonundan elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları sabit için 0, eğim için 1 değerini içerdiğinden iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı, uyumlu olduğu görülmektedir. Ölçümler arası farka ilişkin Bland-Altman grafiğinde de görüldüğü üzere BIA sonuçlarının DEXA'ya göre bacak yağ (kg) ölçümlerinin ortalama -0,8 kg [%95 GA: -4,6;3,0] birimlik bir farkla daha düşük olduğu görülmektedir. Bland-Altman grafikleri incelendiğinde farka ilişkin regresyon doğrusunun x eksenine paralel olduğu (trend oluşturmadığı) görülmektedir.

Tablo 4.27. Katılımcıların Bacaklar Yağ Kütlesi (kg) Deming Regresyon Sonuçları

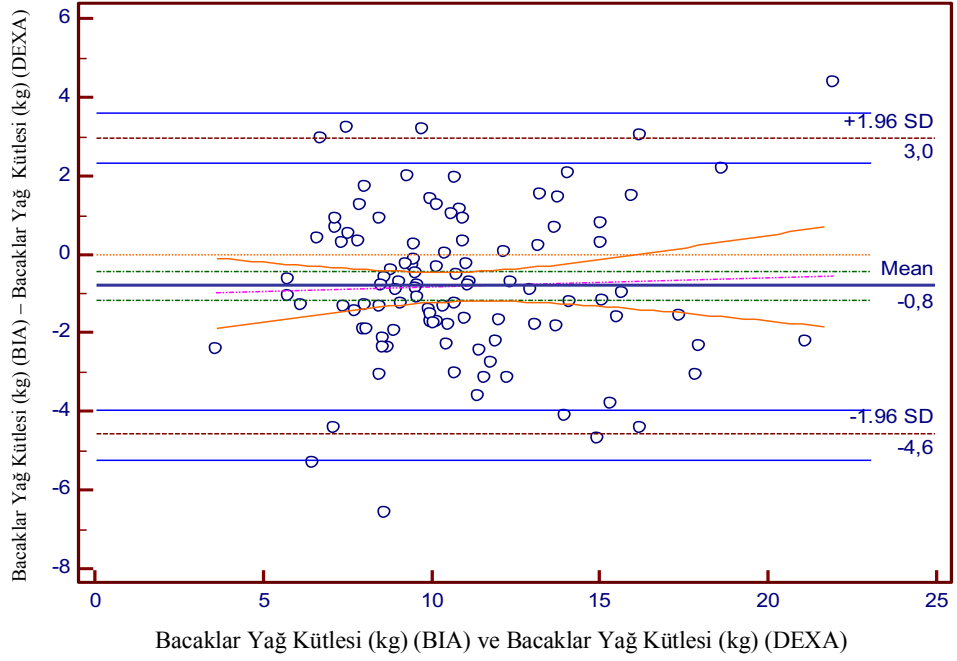
Parametere	Katsayı	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	-1,0577	0,9802	-3,0018 ; 0,8863
Eğim	1,0223	0,0894	0,8451 ; 1,1996

$$BIA = \text{Sabit} + \text{Eğim} \times \text{DEXA}$$

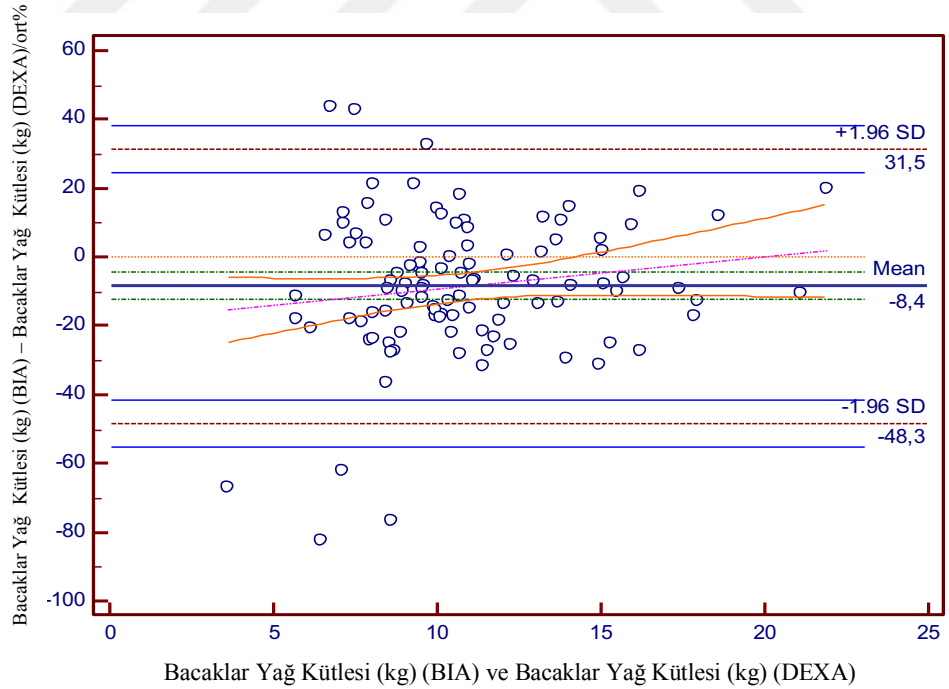


Şekil 4.11. Bacaklar Yağ Kütlesi (kg) Regresyon Eğrisi

A



B



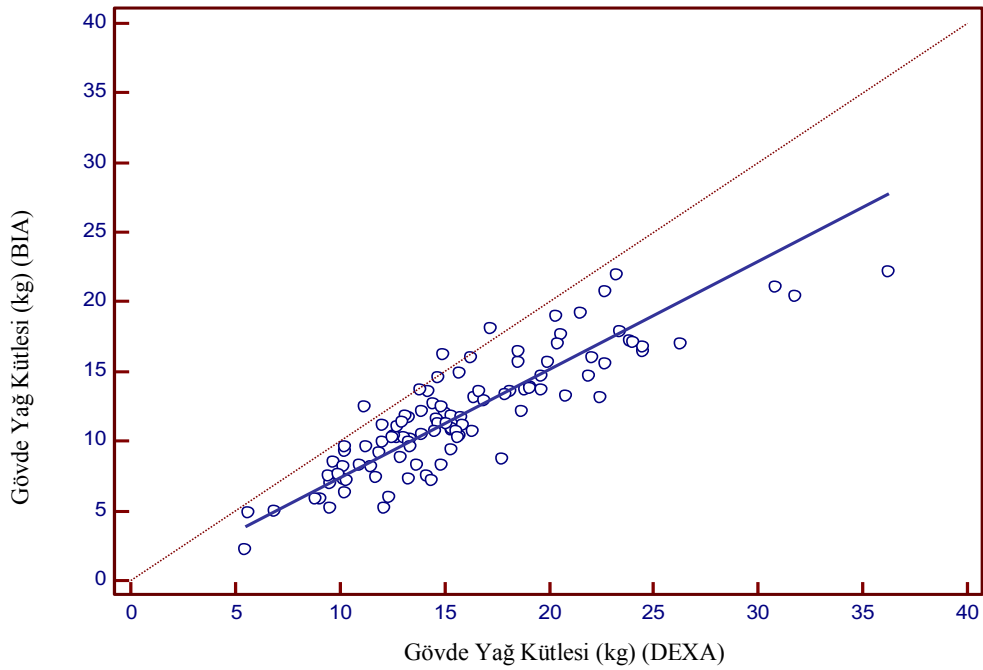
Şekil 4.12. Bacaklar Yağ Kütlesi BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri (A, B)

Gövde yağ kütlesi (kg) için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında Deming regresyonundan elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları sabit için 0 değerini içerdiği, eğim için ise 1 değerini içermediğinden iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı oransal fark olduğu görülmektedir. Ölçümler arası farka ilişkin Bland-Altman grafiğinde de görüldüğü üzere BIA sonuçlarının DEXA'ya göre gövde yağ kütlesi ölçümlerinin ortalama -3,9 kg [%95 GA: -9,1;1,3] birimlik bir farkla daha düşük olduğu görülmektedir. Bland-Altman grafikleri incelendiğinde farka ilişkin regresyon doğrusunun negatif eğime sahip olduğu (trend oluşturduğu), yüksek değerlere doğru farkın negatif yönde daha da arttığı görülmektedir.

Tablo 4.28. Katılımcıların Gövde Yağ Kütlesi Deming regresyon sonuçları

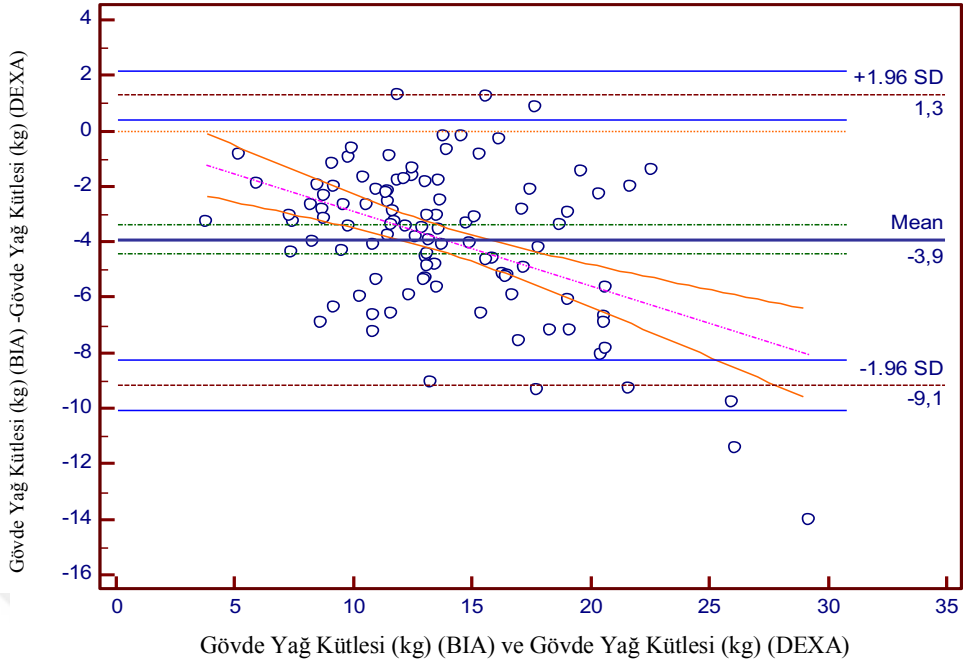
Parametere	Katsayı	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	-0,3815	0,9308	-2,2275 ; 1,4645
Eğim	0,7761	0,0636	0,6500 ; 0,9022

$$BIA = \text{Sabit} + \text{eğim} \times \text{DEXA}$$

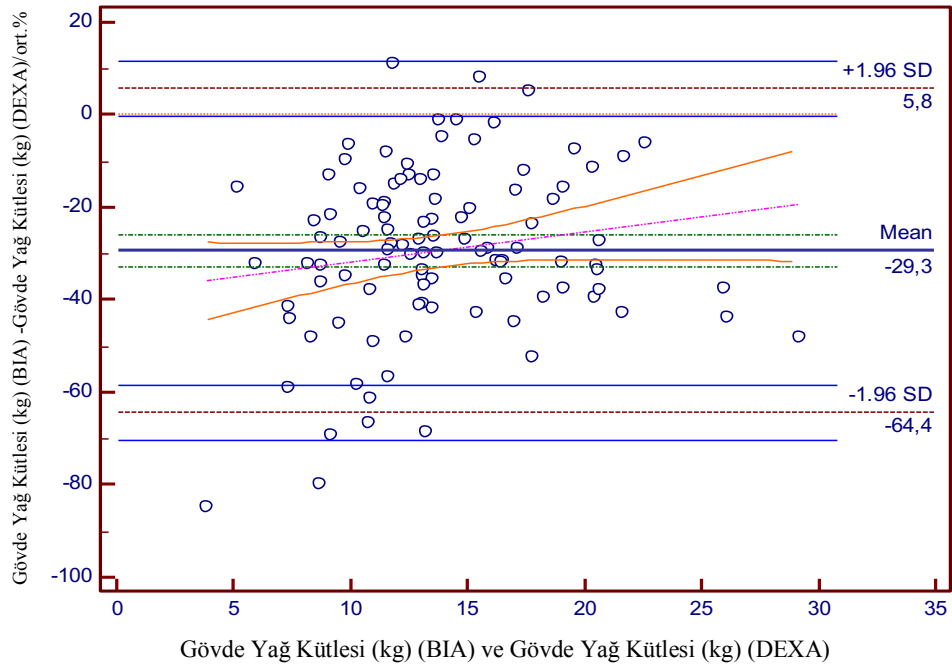


Şekil 4.13. Gövde yağ kütlesi (kg) regresyon eğrisi

A



B



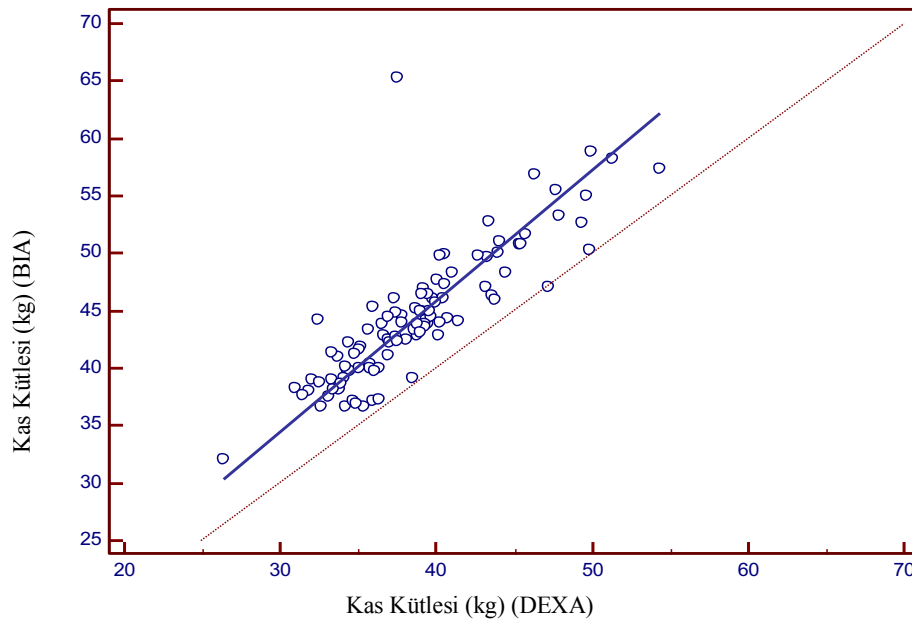
Şekil 4.14. Gövde Yağ Kütlesi BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri (A, B)

Kas kütlesi için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında Deming regresyonundan elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları sabit için 0, eğim için ise 1 değerini içerdiğinden iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmektedir. Ölçümler arası oransal farka ilişkin Bland-Altman grafiğinde de görüldüğü üzere BIA sonuçlarının DEXA'ya göre kas kütlesi ölçümlerinin ortalama %13,6 [%95 GA: 0,7;26,6] bir farkla daha yüksek olduğu görülmektedir. Oransal farkların incelendiği Bland-Altman grafiklerinde oransal farka ilişkin regresyon doğrusunun x eksenine paralel olduğu (trend oluşturmadığı) görülmektedir.

Tablo 4.29. Katılımcıların Kas Kütlesi (kg) Deming Regresyon Sonuçları

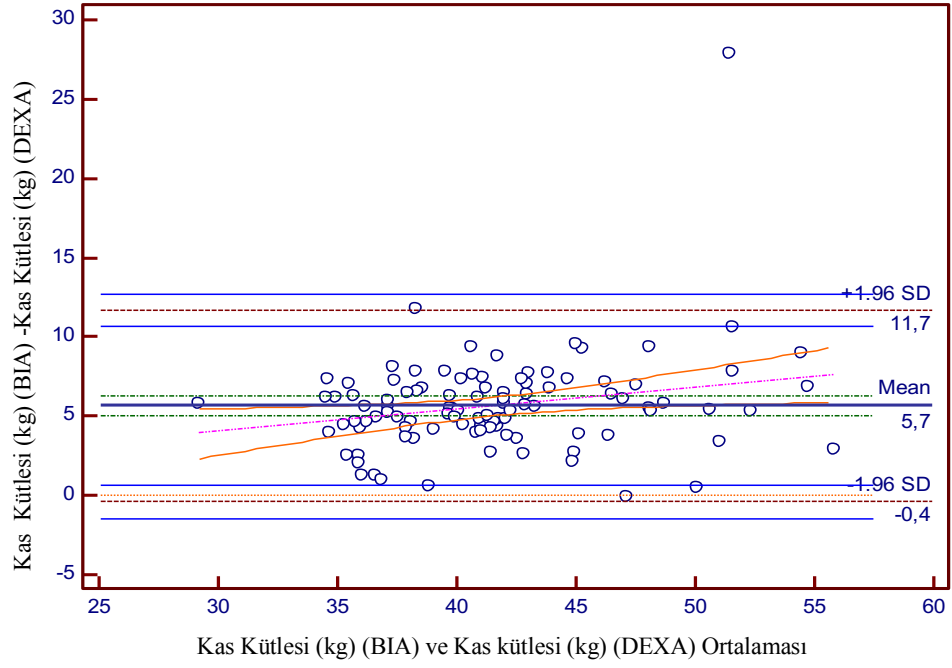
Parametere	Katsayı	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	0,3479	3,9659	-7,5174 ; 8,2133
Eğim	1,1373	0,1075	0,9241 ; 1,3505

$$BIA = \text{Sabit} + \text{Eğim} \times \text{DEXA}$$

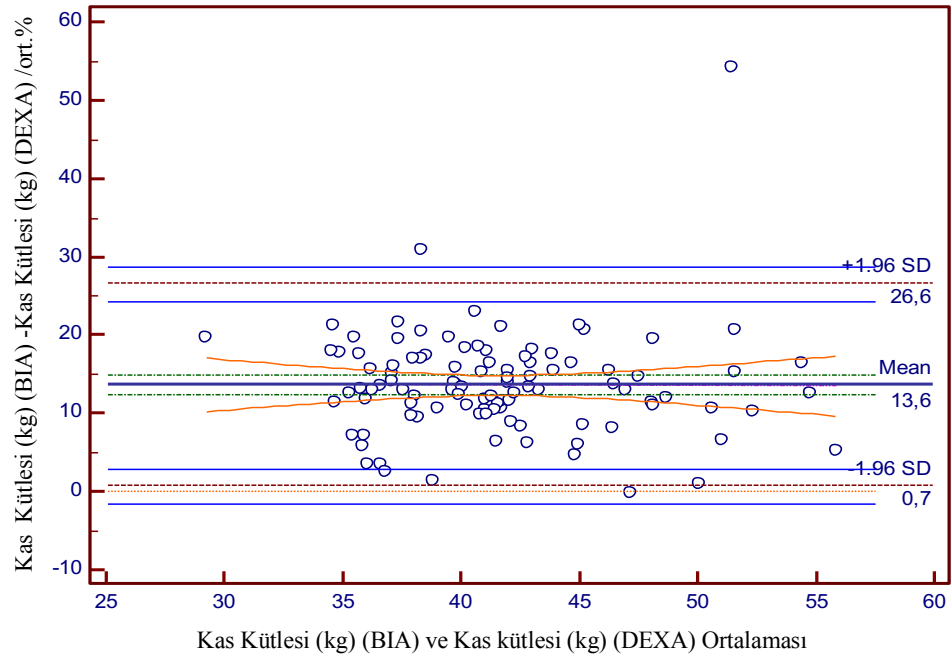


Şekil 4.15. Kas Kütlesi (kg) Regresyon Eğrisi

A



B



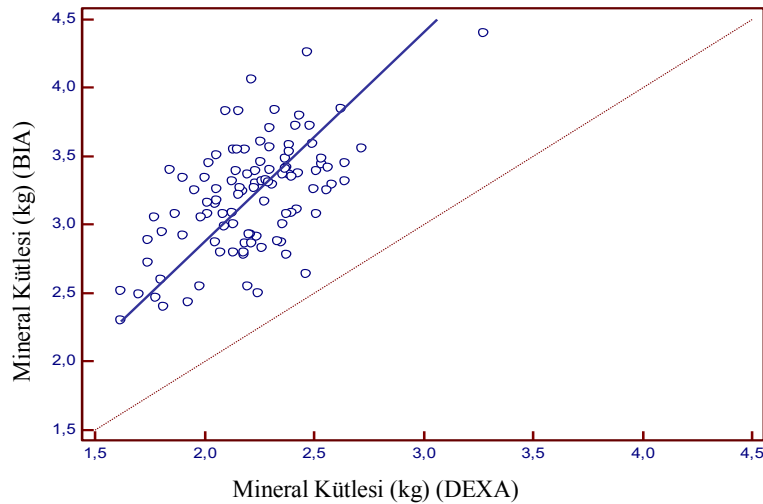
Şekil 4.16. Kas Kütlesi (kg) BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri (A, B)

Mineral kütlesi için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında Deming regresyonundan elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları sabit için 0 değerini içermesine karşın eğim için 1 değerini içermediğinden iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı oransal fark olduğu görülmektedir. İki cihaz ölçümleri arasında orta düzey ($r=0,577$) bir ilişki olduğundan yeterince güvenilir sonuçlar elde edilemediği görülmektedir. Ölçümler arası oransal farka ilişkin Bland-Altman grafiğinde de görüldüğü üzere BIA sonuçlarının DEXA'ya göre mineral kütlesi ölçümlerinin ortalama %36,4 [%95 GA: 15,1;57,6] bir farkla daha yüksek olduğu görülmektedir. Oransal farkların incelendiği Bland-Altman grafiklerinde oransal farka ilişkin regresyon doğrusunun pozitif eğime sahip olduğu (trend oluşturduğu), yüksek değerlerde farkın daha da arttığı görülmektedir.

Tablo 4.30. Katılımcıların Mineral Kütlesi (kg) Deming Regresyon Sonuçları

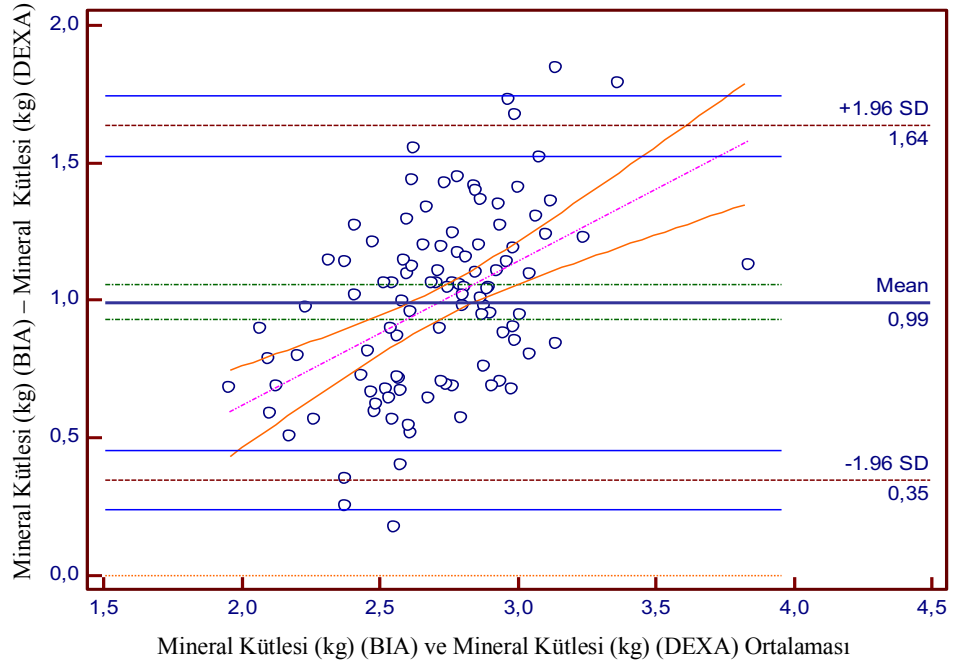
Parametere	Katsayı	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	-0,1779	0,4865	-1,1427 ; 0,7870
Eğim	1,5278	0,2212	1,0891 ; 1,9664

$$BIA = \text{Sabit} + \text{Eğim} \times \text{DEXA}$$

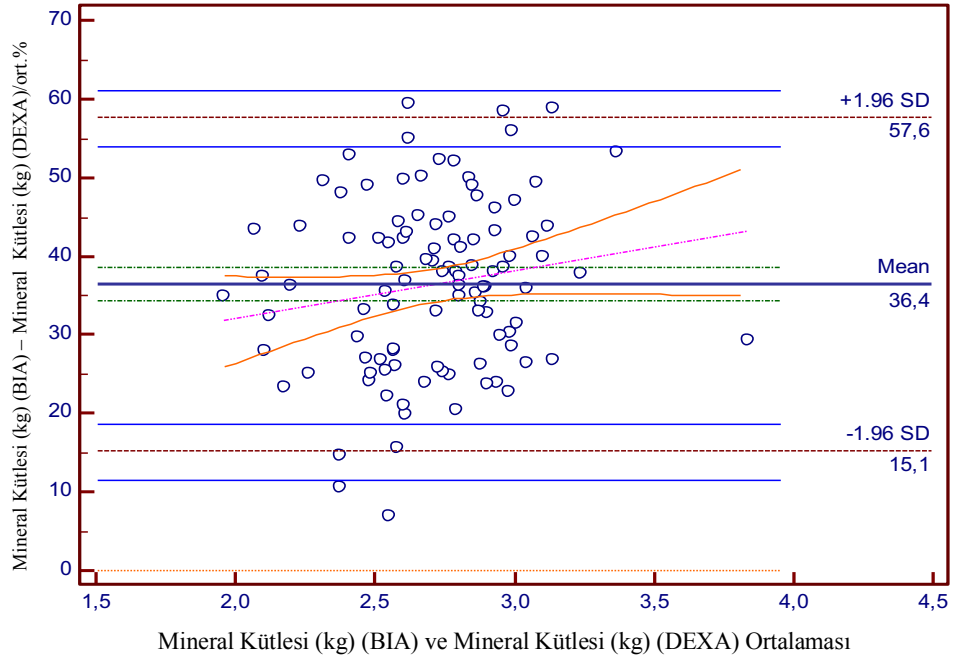


Şekil 4.17. Mineral Kütlesi (kg) Regresyon Eğrisi

A



B



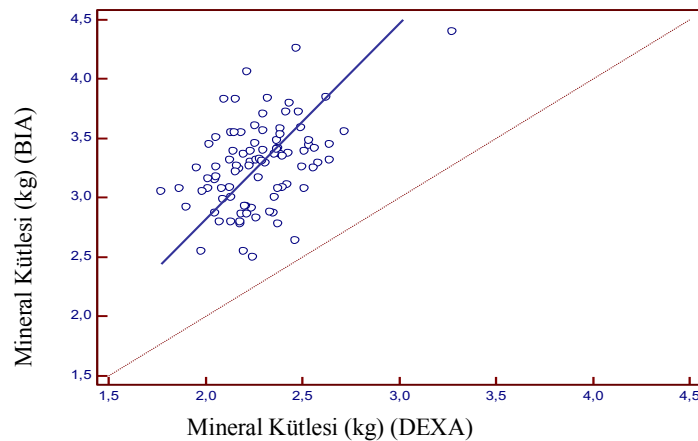
Şekil 4.18. Mineral Kütlesi (kg) BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri (A, B)

Mineral kütlesinin ölçümünde osteopenik katılımcıların ölçüm yöntemleri arasındaki uyumu bozuyor olabileceği varsayılarak osteopenik olmayan 91 katılımcıların verileri değerlendirildiğinde Deming regresyonundan elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları sabit için 0, eğim için 1 değerini içerdiği fakat güven aralığının çok geniş olduğu görülmektedir. İki cihaz ölçümleri arasında orta düzey ($r=0,4353$) bir ilişki olduğundan yeterince güvenilir sonuçlar elde edilemediği görülmektedir. Osteopenik olmayan katılımcıların mineral kütlesi ölçümleri arası oransal farka ilişkin Bland-Altman grafiğinde de görüldüğü üzere BIA sonuçlarının DEXA'ya göre mineral kütlesi ölçümlerinin ortalama %35,6 [%95 GA: 14,7 ;56,6] bir farkla daha yüksek olduğu görülmektedir. Oransal farkların incelendiği Bland-Altman grafiklerinde oransal farka ilişkin regresyon doğrusunun pozitif eğime sahip olduğu (trend oluşturduğu), yüksek değerlerde farkın daha da arttığı görülmektedir.

Tablo 4.31. Osteopenik Olmayan Katılımcıların Mineral Kütlesi (kg) Deming Regresyon Sonuçları

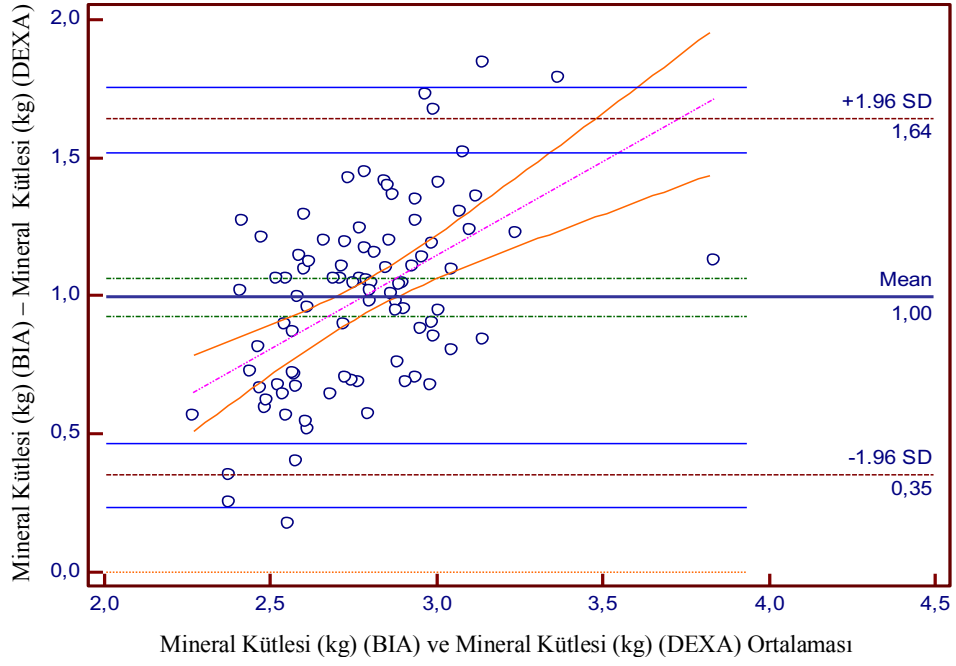
Parametere	Katsayı	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	-0,5066	1,2455	-2,9810 ; 1,9677
Eğim	1,6597	0,5497	0,5676 ; 2,7518

$$BIA = \text{Sabit} + \text{eğim} \times \text{DEXA}$$

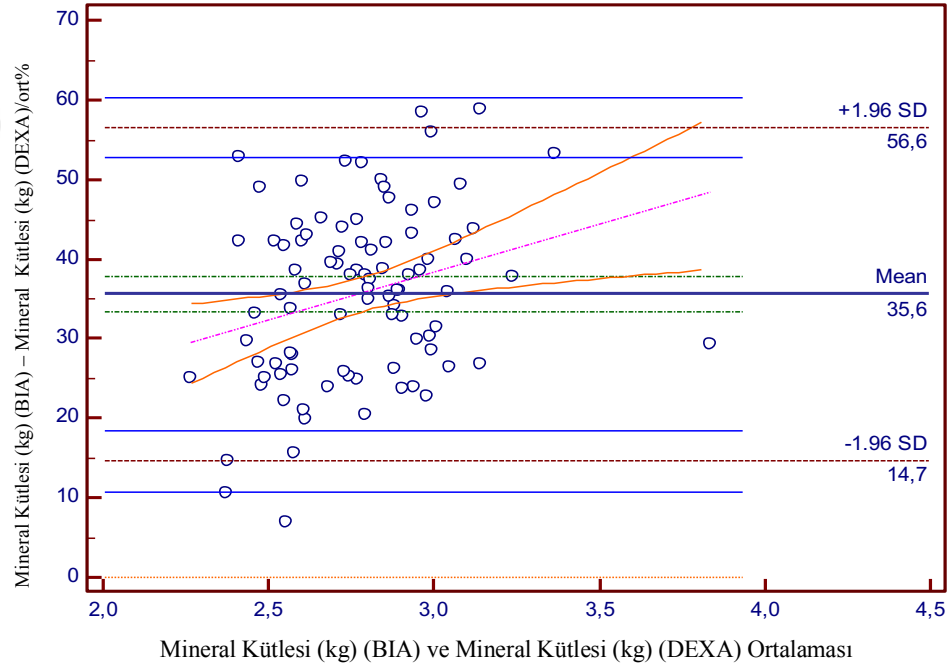


Şekil 4.19. Osteopenik Olmayan Katılımcıların Mineral Kütlesi (kg) Regresyon Eğrisi

A



B



Şekil 4.20. Osteopenik Olmayan Katılımcıların Mineral Kütlesi (kg) BIA ve DEXA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri

Tablo 4.32. Katılımcıların Vücut Kompozisyon Parametrelerinin Tamamına Ait Deming Regresyon Sonuçları

	Parametre	Katsayı	Std. Hata	95% GA
Yağsız kütle (kg)	Sabit	2,0470	2,5418	-2,9940 : 7,0880
	Eğim	1,0844	0,0627	0,9601 : 1,2086
Yağ kütlesi (kg)	Sabit	-5,0319	0,6840	-6,3885 : -3,6753
	Eğim	0,9731	0,0215	0,9305 : 1,0158
Yağ yüzdesi (%)	Sabit	-14,8930	2,6279	-20,1049 : -9,6812
	Eğim	1,1197	0,0582	1,0042 : 1,2351
Bacaklar yağ (%)	Sabit	-13,6761	9,7793	-33,0711 : 5,7189
	Eğim	1,1857	0,2085	0,7722 : 1,5993
Gövde yağ (%)	Sabit	-12,7405	3,4055	-19,4944 : -5,9866
	Eğim	0,9555	0,0755	0,8058 : 1,1052
Bacaklar yağ kütlesi (kg)	Sabit	-1,0577	0,9802	-3,0018 : 0,8863
	Eğim	1,0223	0,0894	0,8451 : 1,1996
Gövde yağ kütlesi (kg)	Sabit	-0,3815	0,9308	-2,2275 : 1,4645
	Eğim	0,7761	0,0636	0,6500 : 0,9022
Kas kütlesi (kg)	Sabit	0,3479	3,9659	-7,5174 : 8,2133
	Eğim	1,1373	0,1075	0,9241 : 1,3505
Mineral kütlesi (kg)	Sabit	-0,1779	0,4865	-1,1427 : 0,7870
	Eğim	1,5278	0,2212	1,0891 : 1,9664

$$BIA = \text{Sabit} + \text{Eğim} \times \text{DEXA}$$

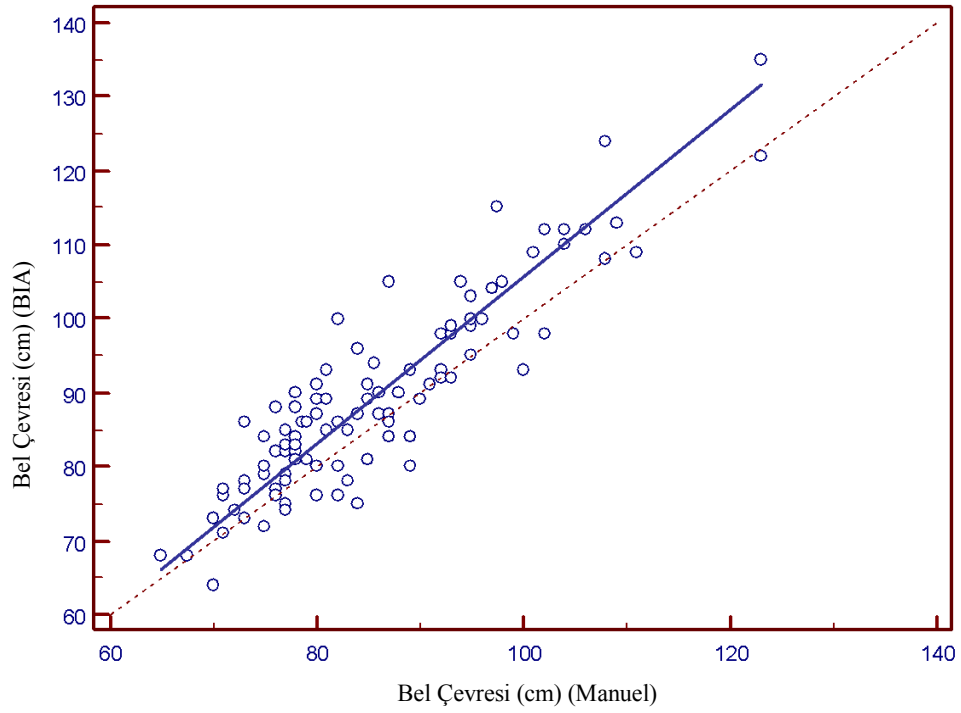
Bel çevresi (cm) için manuel ölçüm ve BIA ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında yüksek korelasyon değeri (0,90) oldukça ilişkili ölçümler olduklarını göstermesine rağmen Deming regresyonu ile elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları sabit için 0 değerini içermekte fakat eğim 1 değerini içermemektedir. İlgili Deming regresyon grafiği incelendiğinde oransal bir hatanın varlığı gözükmemektedir. Yüksek değerlere doğru BIA ölçümleri manuel ölçüme göre daha yüksek ölçme hatası artmaktadır. Bu sonuç hem ham farklar hem de oransal farklara ilişkin Bland-Altman grafiğinde de gözükmemektedir. BIA sonuçlarının Manuel ölçüm sonuçlarına göre ortalama 3,8 cm [%95 GA: -7,3; 14,9] bir farkla daha yüksek ölçüm değerlerine sahip

olduğu ve bu farkın sabit olmayıp düşük değerlerde azaldığı yüksek değerlerde arttığı gözükmetedir.

Tablo 4.33. Katılımcıların Bel Çevresi (cm) Deming Regresyon Sonuçları

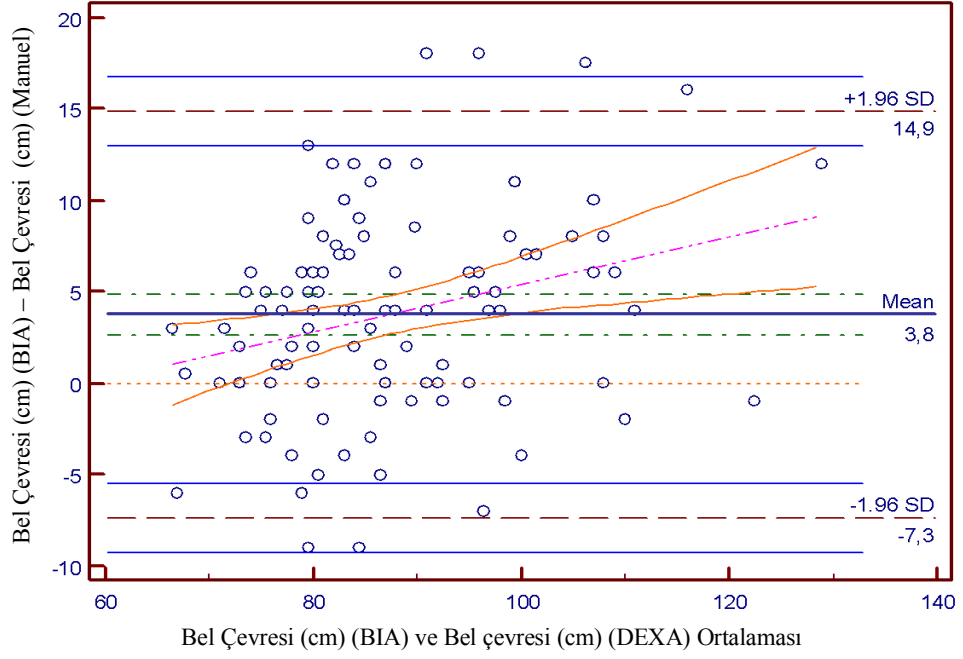
Parametere	Katsayı*	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	-7,4313	4,7882	-16,9276 ; 2,0651
Eğim	1,1310	0,05692	1,0181 ; 1,2439

*BIA=Sabit+Eğim × Manuel

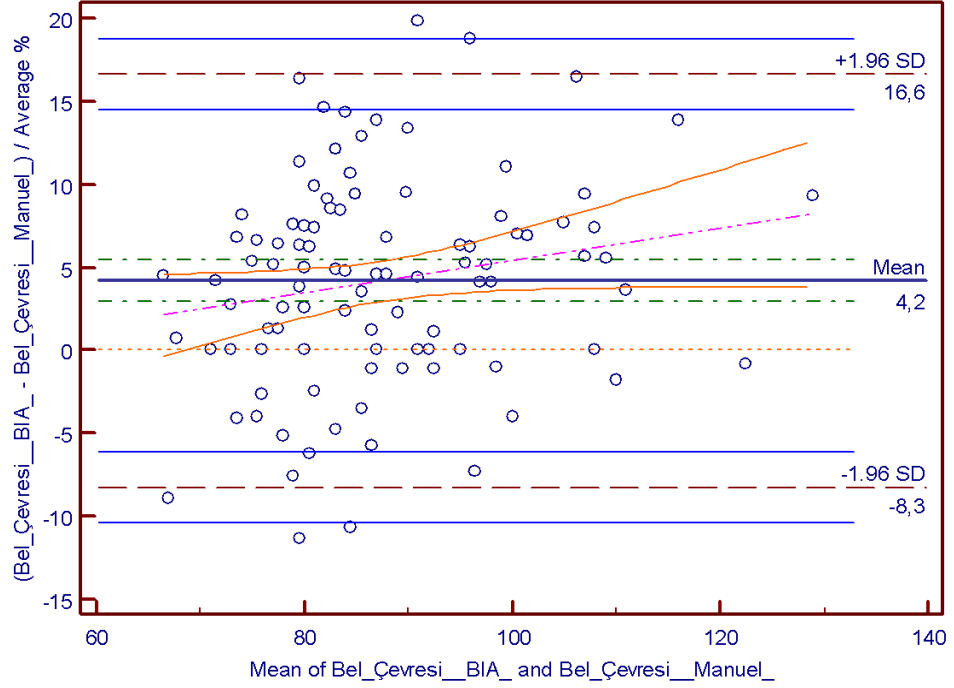


Şekil 4.21. Katılımcıların Bel Çevresi (cm) Regresyon Eğrisi.

A



B



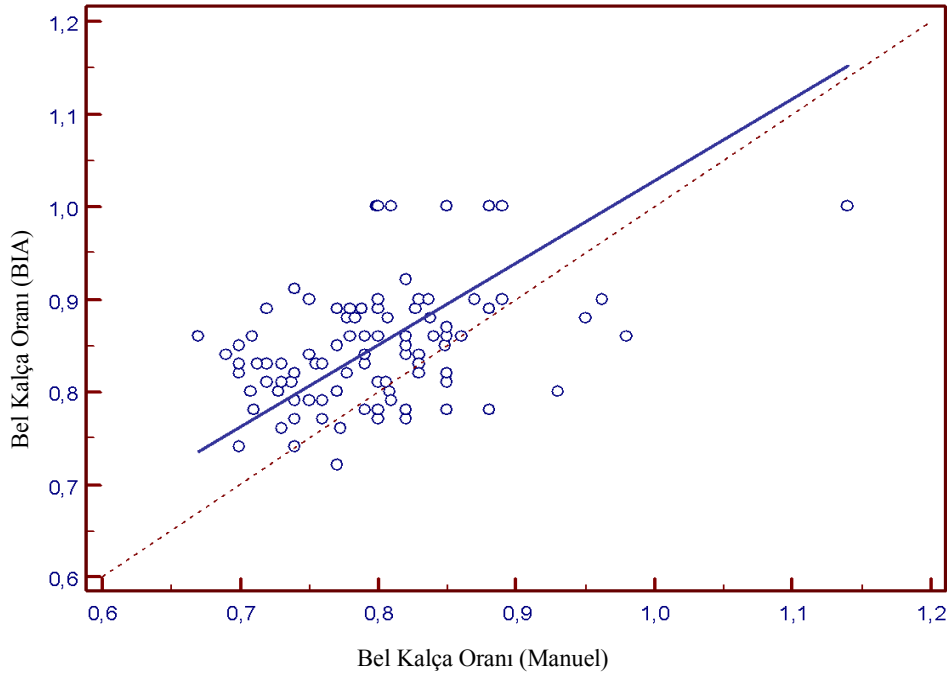
Şekil 4.22. Katılımcıların Bel Çevresi (cm) Ölçümü Manuel ve BIA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri (A, B)

Bel-Kalça oranı için manuel ölçüm ve BIA ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında yeterli düzeyde güvenilir sonuçlar elde edilmediği ve zayıf-orta düzeyde korelasyona (0.420) sahip oldukları gözükmemektedir. Deming regresyonu ile elde edilen regresyon katsayılarına ilişkin %95 güven aralıkları sabit için 0 değerini, eğim 1 değerini içermemektedir fakat güven aralıklarının çok geni olduğu da gözükmemektedir. Bland-Altman grafiğinde de BIA sonuçlarının Manuel ölçüm sonuçlarına göre ortalama %5 lik [%95 GA: -%9; %19] bir farkla daha yüksek ölçüm değerlerine sahip olduğu, bu farkın sabit olmayıp düşük değerlerde arttığı yüksek değerlerde azaldığı gözükmemektedir. Ayrıca güven aralığının yüksekliği (yaklaşık \pm %15) elde edilen iki ölçüm arasında (düşük korelasyon ile uyumlu olarak) güvenilir sonuçlar elde edilemeyeceğini göstermektedir.

Tablo 4.34. Katılımcıların Bel-Kalça Oranı Deming Regresyon Sonuçları

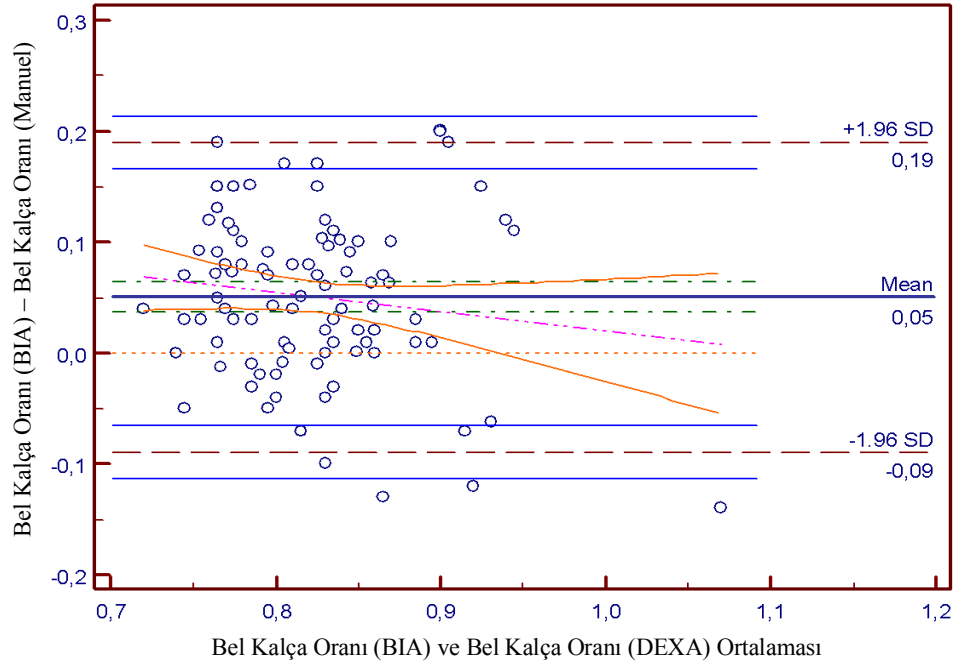
Parametere	Katsayı*	Std. Hata	% 95 GA
Sabit	0,1407	0,2840	-0,4225 ; 0,7040
Eğim	0,8868	0,3600	0,1728 ; 1,6008

*BIA=Sabit+Eğim×Manuel

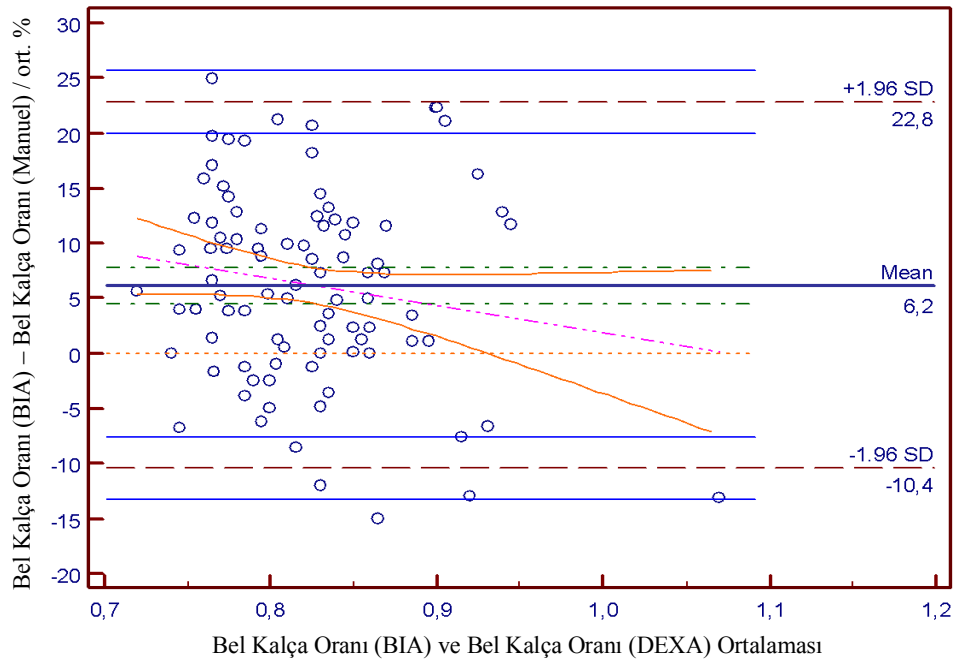


Şekil 4.23. Katılımcıların Bel-Kalça Oranı Regresyon Eğrisi.

A



B

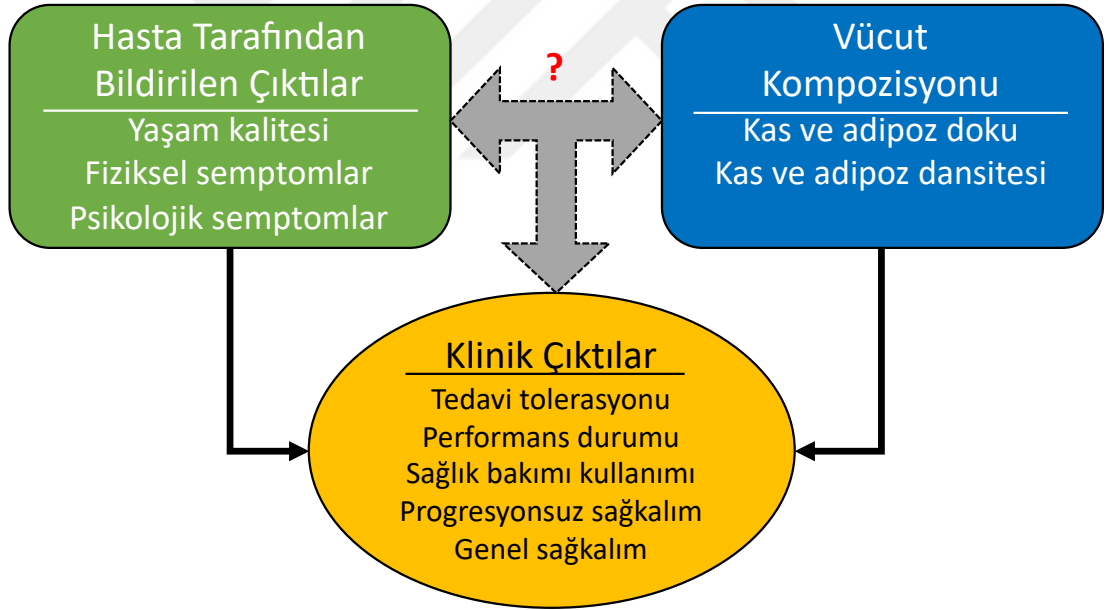


Şekil 4.24. Katılımcıların Bel Kalça Oranı Manuel ve BIA Ölçümleri İçin Bland-Altman Analizleri (A, B)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. Tartışma

Vücut kompozisyonu onkolojide gün geçtikçe ilgi çeken bir konu haline gelmektedir. Onkolojik tedavi yaklaşımlarında vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi ve klinik sonuçlar arasındaki ilişki için oluşturulan kavramsal model bu konu üzerinde önümüzdeki yıllarda daha çok çalışılacağına işaretini oluşturmaktadır (Şekil5.1.).



Şekil 5.1.Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçlar, Vücut Kompozisyonu Ve Klinik Sonuçlar Arasındaki İlişkinin Kavramsal Modeli

Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde en çok kullanılan antropometrik yöntem BKİ'dir. Ancak bu aracın meme kanserindeki rolü belirsizdir. Aynı zamanda

BKİ bir antropometrik değerlendirme yöntemi olarak sarkopeninin ve vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde duyarlılık ve özgüllükten yoksun bir yöntem olarak ifade edilmiştir. Malnütrisyonun değerlendirilmesinde küresel standartları belirleyen GLIM kriterleri vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde BIA yönteminin kullanılmasını önermektedir ayrıca sarkopeninin daha sağlıklı değerlendirilebilmesi için BIA ölçüm yönteminin yanına el kavrama gücü ve fiziksel fonksiyon testlerinin eklenmesi GLIM kriterlerinde yer almaktadır. Meme kanseri gibi sarkopeninin daha az araştırıldığı alanlarda BIA'nın yararlı veya doğru bir araç olup olmadığını görmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (179,180).

Meme kanseri hastaları için vücut kompozisyonunun önemi diğer kanserlerden biraz farklıdır; 1) Uygulanan adjuvan endokrin tedavi vücut kompozisyonu üzerinde yağlanmayı arttıran etki oluşturabilir. 2) Obezite ve sarkopenik obezite pronozu negatif etkileyen bağımsız bir faktördür. BIA raporları sağlıklı bireylerden elde edilen ölçümlerin formülize edilmesine dayanır, 'Meme kanseri hastalarının vücut kompozisyonları sağlıklı bireylerden farklı olabilir' hipotezi ile yapılan çalışmada vücut bileşenleri yönüyle hem BIA hem DEXA ölçümleri yönüyle BKİ (normal, kilolu, obez) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Her bir bileşen için her bir grup ortalaması ile diğer grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 4.15.) Vücut bileşenlerinin BIA ve DEXA ölçümlerine ilişkin dağılımları Tablo 4.20'de görülmektedir. Vücut bileşenlerine ilişkin iki farklı cihazdan elde edilen ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Mineral, bacaklar yağ (%) ölçümleri istatistiksel olarak orta düzeyde ilişkili, yağ (kg) yönüyle ise çok kuvvetli ve diğer değişkenler yönüyle kuvvetli ilişki bulunmuştur. Özellikle kuvvetli ve çok kuvvetli bileşenler yönüyle sonuçlar iki cihaz arasında sabit ve/veya oransal hata olduğuna işaret etmektedir. Buna bağlı olarak Deming regresyon ve Bland-Altman grafiklerinde görüldüğü gibi, yağsız kütle için BIA sonuçlarının DEXA'ya göre %12,6'lık bir farkla yüksek ölçüm değerleri rapor ettiği görülmüştür. Ortaya çıkan sabit oransal hatayı düzeltmek için aşağıdaki matematiksel ilişki bulunmuştur.

$$\text{Yağsız Kütle (kg) DEXA} = \frac{\text{Yağsız Kütle (kg)(BIA)} - 2,0470}{1,0844}$$

Yağ kütlesi (kg) için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında BIA sonuçlarının DEXA'ya göre ortalama 5,9 kg'lık bir farkla daha düşük ölçüm değerleri raporladığı bulundu. Ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı sabit hata gösterildi. Aşağıdaki eşitlik kullanılarak BIA sonuçları ile DEXA sonuçları arasındaki oransal sabit hata düzeltilebilir.

$$\text{Yağ Kütlesi (kg) DEXA} = \frac{\text{Yağ Kütlesi (kg)(BIA)} + 5,0319}{0,9731}$$

BIA sonuçlarının DEXA'ya göre vücut yağ yüzdesini %9,6 'lık bir farkla daha düşük raporladığı bulunmuştur. İki cihaz arasındaki ölçüm farkının düşük kilolarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir. BIA sonucunun DEXA sonucuna düzeltilmesi için aşağıdaki eşitlik bulunmuştur. Zayıf bireylerde hata payının yüksek olduğu bilgisi ışığında aşağıdaki eşitlik kullanılabilir.

$$\text{Yağ yüzdesi (%) DEXA} = \frac{\text{Yağ Yüzdesi (%) (BIA)} + 14,8930}{1,1197}$$

Bacaklar yağ kütlesi sonuçları için iki cihaz arasında sabit oransal hata bulunmuştur. BIA sonuçlarının DEXA'ya göre bacak yağ kütlesini ortalama -0,8 kg 'lık bir farkla daha düşük raporladığı bulunmuştur. BIA sonuçlarının düzeltilmesi için aşağıdaki eşitlik bulunmuştur.

$$\text{Bacaklar Yağ Kütlesi (kg) DEXA} = \frac{\text{Bacaklar Yağ Kütlesi (kg)(BIA)} + 1,0577}{1,0223}$$

Gövde yağ kütlesi için BIA sonuçlarının DEXA'ya göre ortalama -3,9 kg farkla daha düşük raporlandığı bulunmuştur. Ancak oransal hata farkı yüksek kilolarda artmaktadır. Aşağıdaki eşitlik gövde yağ kütlesinin DEXA değerlerine dönüştürülmesi için bulunmuştur. Formül kullanılırken obez bireylerde farkın daha yüksek olduğu unutulmamalıdır.

$$\text{Gövde Yağ Kütlesi(kg) DEXA} = \frac{\text{Gövde Yağ Kütlesi (kg) (BIA)} + 0,3815}{0,7761}$$

Kas kütlesi ölçümü için BIA sonuçları DEXA'ya göre kas kütlesi ölçümünü ortalama %13,6 fark ile daha yüksek ölçtüğü bulunmuştur. Ölçümler arasında oransal sabit hata vardır. Aşağıdaki eşitlik BIA değerinin DEXA verisine uyarlanması için bulunmuştur.

$$\text{Kas Kütlesi(kg) DEXA} = \frac{\text{Kas Kütlesi (kg)(BIA)} - 0,3479}{1,1373}$$

Çalışma sonucunda BIA'dan elde edilen veriler ile DEXA sonuçlarına ulaşılmasını sağlayacak yukarıdaki matematiksel eşitliklere ulaşılmıştır. Aralarında kuvvetli korelasyon bulunmayan bacaklar yağ yüzdesi, gövde yağ yüzdesi ve mineral kütlesi için matematiksel bağıntı verilmemiştir.

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma literatürde meme kanseri hastalarında vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde BIA yönteminin validasyonunu ve düzeltmeye dair matematiksel ilişkiyi veren ilk çalışmadır. Meme kanseri hastalarında vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde BIA ve DEXA ölçüm yöntemlerini karşılaştıran çalışmamıza benzer nitelikteki literatürdeki tek çalışma Lee ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Lee ve arkadaşlarının (173). Metastatik olmayan 89

meme kanseri hastasını dahil ettikleri çalışmalarında bireyleri normal, kilolu, obez ve morbid obez olarak BKİ'lerine göre 4 gruba ayırmışlardır, yaptıkları karşılaştırmada iki cihaz arasındaki farkı vücut yağ yüzdesi için (DEXA: %44,2 ± 6,2 ve BIA: % 40,4 ± 7,8), yağsız vücut kütlesi için (DEXA: 39,1 ± 7,6 kg ve BIA: 42,9 ± 5,9 kg) ve yağ kütlesi için (DEXA: 32,4 ± 10,8 kg ve BIA: 30,6 ± 11,0 kg; p <0,001) olarak bildirmişlerdir. Bu bulguların normal, fazla kilolu ve obez meme kanseri grubunda iki cihaz arasında önemli ölçüde farklı vücut kompozisyonları sağladığı, şiddetli obez meme kanseri grubunda ise (p = 0,102) yağ kütlesi için iki cihaz arasında (DEXA: 48,7 ± 7,2 kg ve BIA: 47,9 ± 5,7 kg), muhtemelen küçük örnek boyutundan kaynaklanan tutarlılık olduğu bildirilmiştir. Ayrıca BIA'nın meme kanseri hastalarında DEXA'ya göre vücut yağ yüzdesini ve yağ kütlesini olduğundan daha az ve yağsız vücut kütlesini olduğundan fazla tahmin ettiğini bildirilmiştir. Daha geniş BKİ kategorileri ile çalışmaların devam etmesi önerilmiştir. Çalışmamızda Lee ve arkadaşlarının sonuçlarını yağsız kütle, vücut yağ yüzdesi ve yağ kütlesi açısından doğrular nitelikte sonuçlar bulduk, çalışma evrenimizde obez kategorisinde değerlendirdiğimiz 25 katılımcı bulunmaktadır, 7 katılımcının BKİ 35'in üzerinde ve 3 katılımcının BKİ 40'in üzerindedir. Bizim çalışma evrenimizde Lee ve arkadaşlarının sınıflamasına göre morbid obez katılımcı oranı evrenin %9,6'sını oluşturmaktadır. Çalışma evrenimizde BKİ 30 kg/m² üzerinde olan bireylerin oranı %24 olarak bulunmuştur Türkiye'de kadınlar için obezite oranını TEKHARF çalışması %44,2 TOHTA çalışması %41,0 olarak bildirmiştir. Bu durumu çalışma evrenimizin sınırlılığı olarak değerlendirebiliriz.

Lee ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada (181) 20-90 yaş aralığında sağlıklı bireylerin vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde BIA ve DEXA cihazları karşılaştırılmış ve BIA'nın DEXA'ya kıyasla tüm vücut kas kütlesini 2,28 kg ve appendikular iskelet kas kütlesini 1,97 kg daha fazla tahmin ettiği bildirilmiştir.

DEXA, yüksek geçerlilik ve tekrarlanabilir olma özellikleri nedeniyle vücut kompozisyonunun ölçülmesinde güvenilir bir ölçüm yöntemidir (182). Ancak DEXA

kullanımı, bulunabilirlik ve yüksek maliyet nedeniyle sınırlıdır. Aksine BIA, güvenlik, doğruluk, düşük maliyet ve kullanım kolaylığı nedeniyle vücut kompozisyonunun tahmin edilmesinde daha yaygın olarak kullanılan bir araçtır (183). Meme kanseri ile ilgili çalışmalarda ve klinik muayenenin bir parçası olarak BIA yaygın bir şekilde kullanılmıştır ancak, meme kanseri hastalarında BIA ile vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde elde edilen sonuçlar ile DEXA tarafından yapılan ölçüm sonuçları uyumlu olup olmadığı yönünde çok az şey bilinmektedir.

Yapılan bir çalışmada 37-81 yaş aralığında 82 erkek ve 86 kadının DEXA ve iki farklı BIA cihazı kullanılarak vücut kompozisyonu ölçümleri değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında bireyler düşük ve yüksek fiziksel aktivite düzeyi olarak iki gruba ayrılmış, BKİ'ine göre de normal, kilolu ve obez olarak kategorize edilmiştir. Her iki BIA cihazının raporladığı sonuçlar DEXA ile karşılaştırıldığında; normal BKİ'li erkeklerde, tüm BKİ kategorisinde kadınlarda ve hem yüksek hem de düşük fiziksel aktivite kategorisinde her iki cinsiyet için ortalama %2-6 daha düşük yağ kütlesi değerleri sağladığı bildirilmiştir (184). Yaşlı 551 birey üzerinde yapılan çalışmada BIA'nın (InBody) yağ kütlesini fazla, kas kütlesini olduğundan daha az hesapladığı bildirilmiştir (185). Buna karşılık Finlandiya'da yapılan bir çalışmada, 18-88 yaşları arasında 882 yetişkin değerlendirilmiş ve BIA'nın (InBody 720) tüm vücut kas kütlesini fazla hesapladığı bildirilmiştir (186). Chen ve arkadaşları, Tayvan'da sağlıklı popülasyon üzerinde yaptıkları çalışmada BIA (Tanita BC-418) ölçüm sonuçlarını doğrulamak için cinsiyet ve obezite derecelerindeki farklılıkları araştırmış. Yazarlar deneklerin obezite derecesi arttıkça BIA ölçüm sonuçlarının giderek yanlış hale geldiğini bildirmiştir (187). Kadınlarda yağ yüzdesinin eksik tahmin edildiği ve yağ yüzdesi arttıkça sapmanın büyüdüğü bildirilmiştir (188). Başka bir çalışmada ise obezite derecesi arttıkça BIA'nın (Bodystat QuadScan 4000) yağ oranını düşük tahmin etme eğiliminde olduğunu, zayıf bireylerde ise yağ oranını yüksek tahmin etme eğiliminde olduğu bildirilmiştir. Bireyin obezite derecesi ölçüm doğruluğunu etkileyen önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir (189). Kolorektal kanser hastalarında yağsız vücut kütlesinin boylamsal değişikliğinin izlendiği ve BIA'nın validasyonunun yapıldığı bir çalışmada, yağsız kütleyi BIA'nın DEXA'ya göre hem

kayıp hem de kazanç için fazla hesapladığı ancak %5'den fazla olan yağsız kütle kayıplarında %100 duyarlılık ve %90 özgüllük gösterdiği bildirilmiştir. Yazarlar BIA'nın yağsız vücut kütleindeki değişiklikleri izleme yönündeki geçerliliği için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu bildirilmiştir (190). Yine kolorektal kanserli hastaların vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde BIA'nın validasyonunun yapıldığı bir çalışmada, BIA'nın malnütrisyon teşhisinin bir parçası olarak düşük yağsız vücut kütleini tanımlamak için değerli bir araç olduğu bildirilmiştir (191). Bu alanda yapılan az sayıdaki validasyon çalışmasından biri de kronik obstrüktif akciğer hastalarında yapılmıştır. Küçük bir örnekleme sahip olan (n=17) bu çalışmada BIA verilerinin DEXA ile uyumlu olduğu bildirilmiştir (192).

Meme kanseri hastaları vücut yağ oranlarını sağlıklı sınırlara getirmek, kilo vermek ve başka sebepler ile sıklıkla diyet polikliniğine başvuran hasta grubudur. Takip ve tedavi sürecinde vücut kompozisyonu değişiminin kritik öneme sahip olduğu bu hastalarda vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde BIA'dan kaynaklı oransal hatanın düzeltilmesi yaşam tarzı değişikliği ve beslenme stratejilerinin belirlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Bulduğumuz matematiksel eşitlik yağsız kütle, yağ kütle, bacaklar yağ kütle ve kas kütle için iki cihaz arasında oransal sabit hata olması nedeniyle ve güçlü korelasyon sağladığı için güvenle kullanılabilir.

Yaşam kalitesi ve prognoz üzerinde etkili olan vücut bileşiminin takip edilmesinde BIA'nın ölçtüğü diğer parametrelerin (faz açısı, bel kalça oranı vb) de değerlendirilmede kullanılması BIA'dan elde edilen verilerin gücünü arttıracaktır. Çalışmada faz açısı medyan kesme değeri 5,2 olarak bulunmuştur. Hastalar medyan değerinin altında ve üstünde kalanlar olarak iki gruba ayrılarak yapılmış olan istatistiksel değerlendirmede hem BIA hem de DEXA'dan elde edilen yağsız kütle (kg) ölçümleri yönüyle söz konusu grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,158$ ve $p=0,116$). Ayrıca faz açısı ile BIA ve DEXA'dan elde edilen vücut kompozisyonu ölçümleri arası ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile incelenmiş, sadece faz açısı ile DEXA'dan elde edilen Yağsız kütle (kg) arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişki bulunmuştur ($r=0,221$, $p=0,024$). Çalışma

sonucunda bulduğumuz; Yağsız Kütle (kg) DEXA=Yağsız Kütle (kg)(BIA) - 2,0470/1,0844 eşitliği ile BIA'dan elde edilen yağsız kütle değerlerinin DEXA verisine dönüştürülmesinin meme kanseri hastalarının sarkopeni yönüyle değerlendirilmesine ve takibine katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca, literatür BIA 'dan elde edilen faz açısı değerinin prognostik rolünün vücut kütlesi ile tam olarak açıklanamayacağı ancak faz açısının bağımsız bir prognostik belirteç olduğu yönünde görüş birliğindedir (137,138,159). Çalışmada bulduğumuz faz açısı ve yağsız kütle arasındaki zayıf ilişki daha büyük örnekleme çalışılarak faz açısı- vücut bileşenleri ilişkisi için elde edilen sonuçlara göre klinik pratikte uygulanabilecek yeni algoritmalar oluşturulabilir.

Bu alanda yapılmış ve sağ kalımın değerlendirildiği bir çalışmada meme kanseri hastalarında faz açısının prognostik rolü 259 hastada çalışılmış, medyan faz açısı skoru 5,6 olarak bildirilmiştir. Medyan değer altında kalan hastalar arasında o sağkalım ortalama 23,1 ay olarak bildirilirken, medyan değer üzerinde olan hastalarda sağ kalım ortalama 49,9 ay olarak bildirilmiştir. Faz açısı skorundaki her bir birimlik artış için nispi riskinin 0,82 olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada yazarlar, BIA'dan türetilen faz açısının meme kanserli hastalarda bağımsız bir prognostik gösterge olduğunu, faz açısını iyileştirmeye yönelik beslenme müdahalelerinin potansiyel olarak meme kanserli hastalarda daha iyi sağkalım sağlayabileceğini bildirmişlerdir (147). Bioelektriksel empedans analizinden elde edilen verilerin yorumlanması ve düzeltilmesi klinik takip sürecinde doğru zamanda doğru beslenme müdahalesinin yapılmasına fırsat tanıyabilir, çalışmada bulduğumuz faz açısı kesme değerinin meme kanseri hastalarında faz açısı ile ilgili yapılmış literatürdeki az sayıda çalışmaya katkı sunacağı düşünülmektedir.

El kavrama gücü ve faz açısı sarkopeni teşhisinin konulmasında birlikte kullanılan parametrelerdir(180). Bizim çalışmamızda da, faz açısı ile opere olmayan taraf el kavrama gücü arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişki bulunmuştur ($r=0,346$; $p=0,001$).

Meme kanseri teşhisi sonrasında uygulanan tedaviler yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasitede olumsuz değişikliklere neden olmaktadır (171). Buna ek olarak sarkopeni iskelet kas kütlesi, fonksiyonu ve hareketliliğinin bozulması ile ilişkilidir (131). Birçok meme kanseri hastasında ise sıklıkla görülen ve kalıcı olan sorunun vücut ağırlığında artışı olduğu bildirilmiştir. Kas kütlesini kaybeden obez kanser hastalarında aşırı yağ kütlesi tarafından maskelenmiş sarkopenik obezite ile karşılaşmaktadır. Sarkopenik obezite ilk kez 1996 yılında azalmış yağsız kütle ve artmış yağ kütlesinin bir arada olduğu bir durum olarak tanımlanmış, BIA ile değerlendirilmiş ve vücut yağ yüzdesi olarak ifade edilmiştir(193). Son yıllarda düşük kas kütlesi, düşük kas gücü ve kas içinde daha yüksek yağ infiltrasyonu, kas tükenmesi ile birlikte sarkopeninin ek göstergesi olarak kabul edilmiştir (133). Kanser tedavisinin kas disfonksiyonu, sarkopeni ve sarkopenik obeziteyi tetikleyebileceğine dair kanıtlar mevcuttur (194). Meme kanserinden kurtulan kadınlar üzerinde yapılan el kavrama gücü ve kas kütlesi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada sarkopeni prevalansı %22,4 olarak bildirilmiştir. Doğrusal regresyon modelleriyle, el kavrama gücü ve kas kütlesi arasındaki ilişkide antropometrik parametrelerin (vücut kütlesi, BKİ ve bel çevresi) ayırıcı faktör olduğu, yüksek el kavrama gücünün tek başına daha büyük kas kütlesinin bir göstergesi olmayıp yanıtıcı bir faktör olabileceği belirtilmiş ve meme kanserinden kurtulan her beş kadından birinde sarkopeni olduğu bildirilmiştir (195).

Kanser hastalarında sarkopeninin değerlendirilmesinde Avrupa (131), Asya kılavuzları ve uluslararası kaşeksi konsensüsü (196) BIA'yı uygun değerlendirme aracı olarak önermekte, dehidrate ve obez olmayan popülasyonlarda yüksek geçerliliğe sahip bir araç olarak göstermektedir (197). Yapılan bir sistematik incelemede, BIA'nın sarkopeni teşhisi için gereken düşük yağsız kas kütlesini değerlendirmek için doğru ve yararlı bir araç olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, altın standart değerlendirme yöntemlerinin (CT, MRI) bulunmadığı veya klinik olarak bu yöntemlerin endikasyonunun olmadığı durumlarda (erken evre meme kanseri, erken evre prostat kanseri vb.) sarkopeniyi değerlendirmek için BIA kullanımından yararlanılabileceği bildirilmiştir. Meme kanseri hastalarında BIA'nın sarkopeni teşhisi için gerekli düşük yağsız kas kütlesini tespit için yararlı ve doğru bir araç olduğunu

doğrulayan daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir. Tedavi kararları ve genel kanser bakımı üzerinde BIA tarafından üretilen verilerin potansiyel faydalarını inceleyen yeni çalışmaların faydalı olacağı bildirilmiştir (180). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 134 sağlıklı gönüllü üzerinde vücut yağının saptanmasında çeşitli antropometrik ölçümler, BIA ve DEXA vücut kompozisyon ölçüm yöntemlerinin karşılaştırması çalışılmış ve çalışmanın sonucunda yazarlar DEXA, BIA ve DKK yöntemlerinin arasında korelasyon olduğunu ve bu yöntemlerin birbirinin yerine kullanılabileceğini bildirmişlerdir (198). Sağlıklı bireyler üzerinde BIA ve DEXA ölçüm yönteminin uyumlu bulunması bizim hipotezimizi doğrular niteliktedir. Sağlıklı bireylerden elde edilen formülasyonlar ile vücut kompozisyonunu tahmin eden BIA sağlıklı bireylerden farklı vücut kompozisyonuna sahip olabileceği düşünülen meme kanseri hastalarında hatalı raporlama oluşturabilir.

Çalışma sonucunda bulduğumuz düzeltme faktörleri ile BIA sonuçlarının doğrulanması ve BIA'dan elde edilen faz açısı kesme değeri ve el kavrama gücünün değerlendirilmeye dahil edilmesi klinik takibin geçerliliğini arttırabilir. Ancak, meme kanseri hastalarında el kavrama gücü ölçümü yapılırken opere taraf sorgulaması yapılmalı, ALND ve lenfödem değerlendirilmelidir. Çalışmada verilerin toplanmasında bu değerlendirme yapılmış, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakla birlikte operasyon tarafında kavrama gücü ortalamalarının daha düşük olduğu görülmüştür (Tablo 4.12).

Vücut büyüklüğünün en yaygın ölçütü BKİ'dir ve obezite ile meme kanseri sağkalımı arasındaki ilişkiyi incelemek için yaygın olarak kullanılmıştır (7,57,199,200). Ancak, BKİ kas ve yağ dokusu arasında ayırım yapmadan ağırlığın boy ölçümüne göre ölçeklendirilmesidir. Bu nedenle, düşük BKİ aşırı yağlanmayı maskeleyebilirken, yüksek BKİ düşük kas durumunu maskeleyebilir. Bizim çalışmamızda da katılımcıların tanı öncesi ve çalışmaya katılım sırasındaki BKİ değerleri ölçülmüştür (Tablo.4.3) Katılımcıların tanıdan bu yana $(41,82 \pm 36,81 \text{ ay})$ ağırlık ve BKİ değerlerindeki değişim sırasıyla ortalama $4,03 \pm 6,52 \text{ kg/m}^2$ ve ortalama

1,47±2,41 kg/m² olarak bulunmuştur. Avusturalya’da yapılan bir çalışmada meme kanseri tanısı sonrası ağırlık değişimi değerlendirilmiş ve çalışmaya katılan hastaların tanı anında %48,5’i aşırı kilolu ve obez iken, çalışma sırasında bu oranın %67,4’e çıktığı kadınların tanı sonrası ortalama 9,07 kg ağırlık kazandığı ve çalışmanın tanıdan bu yana geçen ortalama süresinin 8,2 yıl olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, çalışmaya katılan kadınların yarısında 5 kg ve daha fazla kilo artışı olduğu, %17,0’inde ise 20 kg’ın üzerinde ağırlık artışı saptandığı bildirilmiştir. BKİ değerlerindeki değişimin 1 kg/m² ve üzerinde olanların oranı %60,7 olarak bildirilen çalışmada katılımcıların kendi yaşlarına göre de yılda 0,48 kg daha fazla kilo artışı yaşadığı bildirilmiştir (201). Bir başka çalışmada 5042 meme kanseri tanısı almış olan kadın tanıdan yaklaşık 6 ay sonra çalışmaya alınmış ve 46 aylık medyan takip süresinde tanı anında BKİ’i 30 kg/m² ve üzerinde olan kadınlarda mortalite oranının BKİ’i 18,5 -25,0 kg/m² arasında olan kadınlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Vücut ağırlığı artışı 5 kg’dan daha fazla olan ve vücut ağırlığı kaybı 1 kg’dan fazla olan kadınların vücut ağırlığını koruyanlara göre mortalite oranının daha yüksek olduğu ve katılımcıların 18 aydaki ortalama vücut ağırlığı artışının 1,7 kg olduğu bildirilmiştir (20). Çok merkezli bir çalışmada erken evre meme kanseri hastalarının %50-96’sının tedaviyi takip eden 18 ayda 1,7-5,0 kg arasında vücut ağırlığı artışı yaşadığı bildirilmiştir (202). ABD’de yürütülen Hemşire Sağlık Çalışması verilerine göre kanser nüksünün, vücut ağırlığında ortalama 2,7 kg’lık artış ile %40, ortalama 7,7 kg’lık artış ile %53 arttığı raporlanmıştır (203).

Bu çalışmada nüks değerlendirilmemiştir. Bunun dışında bulduğumuz tanı sonrası ağırlık ve BKİ artışı literatür ile benzerlik göstermektedir.

Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde BKİ ve ağırlık değişiminin takip edilmesinin önemi açıktır. Çalışmamızda katılımcıların BKİ ve vücut ağırlığı değişimleri yönüyle de inceleyerek ülkemize ait bir veri oluşumuna katkıda bulunulduğu düşünülmektedir. BKİ gruplarına göre her bir vücut bileşeni için her bir BKİ grup ortalaması ile diğer grupların ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar

arasında istatistiksel fark bulunmuştur ($p<0,001$). Tüm çalışma evrenini dahil ederek yapılan Bland-Aldman ve Deming regresyon çalışmaları için çalışma grubumuzun homojenliğini değerlendirmek ve grupların kendi içerisinde ortalama ve standart sapmalarını değerlendirmek açısından BKİ gruplarına göre yaptığımız karşılaştırma önemlidir. Ulaştığımız matematiksel formülasyonu kullanacak klinisyenler değerlendirdikleri hasta grubuna göre BIA kategorilerinde verdiğimiz değerleri inceleyerek hastalarının sonuçlarını bireysel olarak yorumlarken bu verilerden de yararlanabilirler.

Çalışmada bel çevresi ve bel kalça oranı manüel olarak ve BIA raporundan elde edilen sonuçlar ile saptanmıştır. İki ölçüm yöntemi arasındaki fark bel çevresi için BIA yönüyle $-3,788$ cm ($p<0,001$), bel kalça oranı için BIA yönüyle $-0,05$ ($p<0,001$) olarak bulunmuştur. Zayıf orta korelasyon ve güven aralığının yüksekliği nedeniyle bel-kalça oranı için bir düzeltme formülü oluşturulmamıştır. BIA sonuçlarının bel çevresi için manuel ölçüme göre ortalama $3,8$ cm [%95 GA: $-7,3$; $14,9$] bir farkla daha yüksek ölçüm değerleri raporladığı İki ölçüm yöntemi arasındaki farkın yüksek kilolarda daha artmış olduğu gösterilmiştir. BIA sonucunun manuel ölçüm sonucuna düzeltilmesi için aşağıdaki eşitlik bulunmuştur. Obez bireylerde hata payının yüksek olduğu bilgisi ışığında aşağıdaki eşitlik kullanılabilir.

$$\text{Bel çevresi manuel (cm)} = \frac{\text{Bel çevresi (BIA)} + 7,4313}{1,1310}$$

Literatürde BIA tarafından ölçülen bel çevresinin manuel ölçüm ile karşılaştırıldığı tek bir çalışmaya ulaşılmıştır. Çalışma sonucunda yazarlar iki yöntemin birbirinin yerine kullanabileceğini bildirmiştir. Tanaka ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmanın sonuçlarını kadın katılımcı sonuçları açısından yorumladığımızda bel çevresi için BIA yönünde $-2,4$ cm ($p<0,001$) olarak bildirdikleri görülmektedir (204). Bu çalışma sonuçları meme kanseri hastalarında yapılan

bildiğimizi ilk karşılaştırmadır. Bu basit ancak klinik önemi olan antropometrik değerlendirme yönteminin BIA ile hızlı ve kolay bir şekilde ölçümü gelecekte klinik pratikte uygulama kolaylığı sağlayarak vücut kompozisyonunun bütüncül değerlendirilmesine fırsat verecektir. Gelecekte bu ölçümün hem sağlıklı bireyler hemde hasta grupları için validasyonun yapılması faydalı olacaktır.

Meme kanseri hastalarında özellikle abdominal yağlanmanın tespiti ve takibi için bel kalça oranı yol göstericidir. Yapılan bir çalışmada, postoperatif bir yıllık dönemde kilo ve bel kalça oranındaki değişim yaşa ve tümör ER durumuna bağlı olarak prognozu farklı etkilediği bildirilmiştir. Genç hastalarda kilo alımının daha yüksek nüks riski oluşturduğu, yüksek bel kalça oranı için ER+ tümörlü hastalarda daha yüksek nüks riski oluştururken ER- tümörlü hastalarda daha düşük nüks riski ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir. Perioperatif dönemde bel kalça oranı 0,85'den yüksek olan hastaların sağkalım oranlarının daha kötü olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bel kalça oranı değişiminin, ağırlık değişiminden bağımsız olarak ER durumu ile güçlü bir etkileşiminin olduğu ve prognostik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir(205). Bir başka çalışmada, sırasıyla genel ve merkezi obezitenin göstergesi olan tanı sonrası BKİ ve bel kalça oranı meme kanserinden kurtulanlar arasında U şekilli paternde tüm nedenlere bağlı geç mortalite ile ilişkilendirilmiştir (206). Klinik pratikte BIA ölçümü yapılan meme kanseri hastaları için yukarıda verdiğimiz bel çevresi düzeltme formülünü kullanarak klinik uygulamada manüel bel çevresi ölçümü için gereken zamandan kazanç elde etmek mümkün olacaktır. Ayrıca klinik pratik uygulamada bel çevresinin bireylerin vücut tipine göre zaman zaman ölçüm zorluğu yaşanan bir antropometrik parametre olduğu unutulmamalıdır.

Çalışmada vücut kompozisyonunu etkileyen faktörler de incelenerek çalışma grubunu oluşturan evrenin değerlendirmesi yapıldı. Yaş, hastalık durumu, menapoz fiziksel aktivite ve beslenme alışkanlıkları bu kapsamda değerlendirildi. Bu çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması $47,03 \pm 8,59$ yıl olup, en genç katılımcı 32 en yaşlı katılımcı ise 72 yaşındadır. Dünyada, 55-64 yaş aralığı meme kanseri gelişiminin en

sık görüldüğü yaşlar olarak karşımıza çıkmaktadır (170). Türkiye’de Türkiye Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (TMHDF)'nun yaptığı ve Ulusal Meme Kanseri Veri Tabanı'na (UMKVT) kayıtlı hastaların dahil edildiği bir çalışmada hastaların yaş ortalaması $51,6 \pm 12,6$ yıl olarak bildirilmiş ve hastaların %17’sinin 40 yaş altında olduğu belirtilmiştir (35). Türkiye Kanseri İstatistikleri 2015 yılı raporunda ülkemizde, meme kanseri tanısı alan kadınların %44,5’inin 50-69 yaş arasında olduğu, %40,6 sının ise 25-49 yaş aralığında yer aldığı görülmektedir. Tanı alma ortanca yaşı ise 53 olarak bildirilmiştir (5). Kadınlarda yaşa özel kanser hızlarının dağılımının verildiği Türkiye Birleşik Veri Tabanı 2016 raporunda, 45-49 yaş grubu için meme kanseri 100.000 kişide 119,7 olarak bildirilmiştir (36). Türkiye’de meme kanseri olan 3944 hasta ile yürütülen bir çalışmada ortalama yaş 47,9 (aralık 18,2-89,6 yıl) olarak bildirilmiştir (207). Çalışmaya katılan kadınların yaş ortalaması dünya ortalamasının altında ancak Türkiye verileri ile benzerlik göstermektedir. Çalışma evreninin yaş ortalamasının Türkiye ortalaması ile uyumlu olması elde edilen bulguların geçerliliğini güçlendirebilir.

Vücut kompozisyonu üzerinde etkisi olan bir diğer faktör menapoz durumu ve adjuvan endokrin tedavilerdir. Bizim çalışmamızda, tanı sırasında katılımcıların %80,8’i premenapozal %15,2’si postmenapozaldir. Çalışmaya katılım sırasında katılımcıların %9,6’sı premenapozal iken %90,4’ünün postmenapozal olduğu bulunmuştur. Çalışmaya katılan bireylerin %66,3’ü (n=69) HR+/HER2- hastalardan oluşurken, % 17,3’ü (n=18) HR+/HER2+, %9,6’sı (n=10) Triple Negatif, %6,7’si (n=7) HR-/HER2+ hastalardan oluşmaktadır. Adjuvan endokrin tedavi alan hastaların oranı %85,6 olarak bulunmuştur. Sağlıklı kadın popülasyonunda yapılan çalışmalar, vücut yağındaki artışın ve yağsız vücut kütleindeki düşüşün yaşlanma ve doğal menapozdan sonra geçen yıllar ile aynı zamana denk geldiğini bildirmektedir. Yağsız vücut kütlesi kaybının en yüksek olduğu dönemin postmenapozal yılların başlangıcında meydana geldiği gösterilmiştir. Bu nedenle, çalışmalarda menapoz durumunun göz önünde bulundurulmasının önemi vurgulanmıştır. Tedavi ile menapoza aniden girişin etkisi olarak vücut kompozisyonunda değişim olabileceği ve vücut kompozisyonundaki değişim değerlendirilirken tedavi yöntemi ile ilişki dışında

menopoz durumunun da değerlendirilmesi önerilmektedir. Gelecekteki çalışmalarda meme kanseri hastalarında vücut kompozisyonu sonuçlarını incelerken istatistiksel analizlerin menopoz durumuna göre katmanlandırılması veya meme kanseri olmayan kadınlarla karşılaştırma önerilmiştir. Yine aynı çalışmada Tamoksifen kullanımı yağlanmayı arttıran bir faktör olarak bildirilmiştir (208). Çalışmamızda, hem premenapozal hem de postmenapozal dönemde olan katılımcılar yer almaktadır. Klinik pratikte adjuvan endokrin tedavi durumu ve menopoz durumunun vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulması, beslenme ve fiziksel aktivite önerilerinin bu kapsamda planlanması, onkolojik tedavilerde multimodel yaklaşımla sarkopenik obezitenin yakından takip edilmesinin önemi açıktır. BIA ölçümünde elde edilen vücut yağ kütlesi, yağ yüzdesi ve kas kütlesinin düzeltme formülleri kullanılarak değerlendirilmesi meme kanseri hastalarının maskelenmiş sarkopeniden korunması sağlanabilir. Klinik pratik uygulamada adjuvan endokrin tedavinin başlaması ile vücut kompozisyonu açısından hastaların yakın takibe alınması faydalı olacaktır. Çalışmanın dizaynında her katılımcı kendinin kontrollü olarak yer aldığı için grup içinde moleküler alt tiplere göre ayırım yapılmamıştır.

Heterojen bir grup oluşturabilmek için ek hastalık varlığını kabul ettiğimiz çalışmada katılımcıların %49'unun (n=51) meme kanseri dışında kronik hastalıklarının olduğu tespit edilmiştir. Meme kanseri dışında kronik hastalığı olan katılımcılarda en yüksek oranda tiroid hastalıkları, insülin direnci ve hipertansiyon (sırasıyla %23, %19,2, %11,5) bulunmuştur. Birçok epidemiyolojik çalışma, postmenapozal kadınlarda obezite ve meme kanseri arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Obezite ve hareketsiz yaşam insülin direnci ve Tip 2 diyabet gelişiminin iki önemli prediktörüdür. Yapılan bir meta analiz çalışmasında meme kanserli kadınlarda HOMA-IR seviyelerinin biraz daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (113). Ülkemizde yapılan bir çalışmada neoadjuvan tedavi alan meme kanseri hastalarında insülin direnci olan hastalarda patolojik tam yanıt olasılığının insülin direnci olmayanlara göre 4,7 kat daha düşük olduğu bildirilmiştir (209). İnsülin direnci hem prediktif faktör hem de tanı sonrası tedavi yanıtı üzerinde etkili bir faktördür. Asyalı

popülasyon üzerinde yapılan vaka kontrol çalışmasında hipertroidizm öyküsü olan 55 yaş altı kadınlarda tedaviden bağımsız olarak meme kanseri gelişme riskinin önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir (210). İsveç'te iki ulusal kohort kullanılarak hipertroidizm tanısı konulan kadınlar arasında meme kanseri insidans oranını tahmin etmek amacıyla yapılan çalışmanın sonucunda özellikle toksik nodüler guatr tanısının meme kanseri riskini arttırmakta olduğu bildirilmiştir. Hipertroidizimli hastalar için IRR=1,23,%95 CI=1,12-1,36, toksik guatr için IRR=1,38,%95 CI=1,16-1,63 meme kanseri riskinde artış bildirilmiştir (211). Yakın tarihli bir başka vaka kontrol çalışmasında ise hipertroidi ve hipotroidi ile meme kanseri arasında ilişki bulunmazken troidit tanısı olan hastalarda meme kanseri riskinin arttığı bildirilmiştir ve bu hastaların meme kanseri açısından yakın takiple izlenmesi önerilmiştir (212). Troid hastalıkları ve insülin direnci meme kanseri hastalarında vücut kompozisyonlarının normal sınırlara çekilmesinde en önemli karşıt faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu iki hastalık grubu hem sebep hem sonuç üzerinde etkili faktörler olarak değerlendirilebilir. Klinik pratikte preventif yaklaşım olarak bu hasta gruplarında vücut kompozisyonunun iyileştirilmesi ve takibinin önemi, klinisyenlerin bu konu üzerindeki farkındalığının artırılması yönünde prosedürlerin ve/veya algoritmaların oluşturulması faydalı olacaktır. Gelecekte geniş kohortlarda bu hasta gruplarında vücut kompozisyonu ve meme kanseri gelişimi ve sağkalım ile ilgili çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Fiziksel aktivite kanser için olası adjuvan tedavi olarak gösterilmesine rağmen meme kanseri tedavi sürecinde ve tedaviden sonra hastaların fiziksel olarak inaktif kalmaya meyilli olduğu bildirilmiştir (213,214). Çalışmada katılımcıların %49'u düzenli egzersiz yaparken %51'inin egzersiz yapmadığı belirlenmiştir. Katılımcıların eğitim düzeylerinin yüksek ve yaş ortalamalarının dünya istatistiklerine göre genç olması egzersiz alışkanlığı oranını açıklayabilir. Fiziksel aktivitenin, meme kanseri sonrası süreçte insülin duyarlılığı, bağışıklık ve kardiyopulmoner fonksiyon, osteoporoz, vücut kompozisyonu, depresyon, uyku bozuklukları ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiye sahip olabileceği bildirilmiştir (215). Hollanda'da yapılmış olan bir çalışmada, meme kanserli kadınların tedavi sırasında ve sonrasında fiziksel aktivite düzeylerinin Hollanda kadın popülasyonuna göre daha düşük olduğu

bildirilmiştir. Tedaviden üç yıl sonra da spor faaliyetlerinde daha fazla zaman geçirmelerine rağmen fiziksel olarak daha az aktif oldukları bildirilmiştir. Hastaların yaklaşık yarısının spor yaptığı ve bu nedenle tedavi sonrasında fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (216). Bizim çalışmamızda da katılımcıların yarısının düzenli egzersiz yaptığı bulunmuştur.

Güncel araştırmalar, meme kanseri rehabilitasyonunda ve tedavi sonrası bakımda ‘uygulanabilir ve hastaların yaşam tarzlarını değiştirme veya kalıcı olarak iyileştirme ve motive etme gücüne sahip, kişiselleştirilmiş fiziksel aktivite programları gelecekteki yaklaşımımız olmalıdır’ önerisinde birleşmektedir (217,218).

Türkiye’ye Özgü Beslenme Rehberinde tüm yaş gruplarında erkekler ve kadınların sedanter bir yaşam sürdüğü bildirilmiştir. 30-49 yaş arası kadınlarda PAL değeri 1,49 iken, 50-59 yaş arası kadınlarda 1,46, 60-69 yaş arası kadınlarda 1,42 ve 70-79 yaş arası kadınlarda 1,32 olarak bildirilmiştir. WHO/FAO/UNU uzmanlar komitesi 2004 raporuna göre, PAL değeri 1,7 olan bir yaşam biçiminin obezite, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve bazı kanserlerin görülme riskini azalttığı bildirilmiştir (219). Dünya Sağlık Örgütü’ne göre, dünya çapındaki yetişkin nüfusun dörtte birinden fazlası fiziksel olarak inaktiftir. Yüksek gelirli ülkelerde 2001 ve 2016 yılları arasında fiziksel inaktivite oranı %5 artarak %36,8’ e çıktığı bildirilmiştir(220). Bu bağlamda, BIA ile vücut kompozisyonunun yakın takibi ve fiziksel aktivitenin vücut kompozisyonu üzerindeki olumlu etkisinin BIA sonuçları kullanılarak bireylerle paylaşılması motive edici bireyselleştirilmiş onkolojik izlemin bir parçası olabilir. BIA sonuçlarının bulduğumuz matematiksel eşitlik ile düzeltilmesi meme kanseri hastalarında vücut kompozisyonunun gerçekçi değerlendirilmesine yardımcı olurken fiziksel aktivite şiddet ve dozlarının doğru planlanmasını sağlayacaktır.

Fiziksel aktivite düzeyi üzerinde etkili olan bir faktör de, Aksillar lenf nodu diseksiyonudur. Bizim çalışmamızda, cerrahi taraf ve cerrahi yöntem göz önünde

bulundurularak el kavrama gücü istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. ALND ve SLND grupları arasında opere olmayan taraf için ölçülen güç farkı 1,77, opere olan taraf için ölçülen güç farkı 0,87 olarak bulunmuş ancak sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Literatürde cerrahi taraf ayrımı ile değerlendirme yapılmış benzer çalışmaya rastlanmamıştır. Mastektomi olan 27, MKC + ALND olan 29 katılımcı arasında lenfödem tanısı olan katılımcı sayısı ise 20 'dir. Aksillar lenf nodu diseksiyonu yapılmış hastalar, kol ve omuzda komplikasyon gelişme riski en yüksek olan hastalardır. ALND ile ilgili en sık olarak azalmış ROM (Hareket aralığı) ve kas gücü kaybı, ağrı, lenfödem ve günlük yaşam aktivitelerinin seviyesinde düşme bildirilmiştir. Kas gücünde azalmanın ilk 12 ayda daha büyük olduğu ve gelecekteki araştırmalarda kas gücünü takip etmek için tek tip doğrulanmış ölçüm araçlarının kullanılmasının önemi vurgulanmıştır (221). Kanserle ilgili ölümle düşük el kavrama gücü arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çok merkezli gözlemsel bir çalışmada meme kanseri hastalarında düşük el kavrama gücü ile kansere bağlı ölümler ilişkili bulunmuştur. Kanser hastaları için el kavrama gücü kesme değerleri kadınlar için <16,1 kg ve erkekler için <22 kg olarak bildirilmiştir (222). Kılıç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Türk toplumunda kadınlar için el kavrama gücü sağ el için ortalama 24,7±5,2 kg, sol el için ortalama 23,2±5,0kg olarak bildirilmiştir (223). Ülkemizde sağlıklı bireyler üzerinde yapılmış olan çalışmanın verileri ile karşılaştırıldığında hem sağ hem de sol el kavrama gücü ölçümleri yönünden çalışmamızın katılımcılarının ortalama değerlerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Meme kanseri hastalarında ALND yapılan hastalarda hem lenfödem hem de hareket kısıtına bağlı oluşabilecek kas kaybı vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde ve takibinde dikkatle izlenmesi gereken parametrelerdir.

Ağırlık yönetimi ve sağlıklı diyet içeriği de dahil olmak üzere sağlıklı bir yaşam tarzına bağlı kalmak hem meme kanseri gelişme riskini hem de tanı sonrası sonuçları etkilemektedir (2). Bizim çalışmamızda, katılımcıların %37,5'inin beslenme planında değişime gittiği ve bunların %72,5'i sağlıklarını geliştirme amacıyla sağlıklı beslenme modeli olarak Akdeniz diyetini benimsediği görülmektedir.

Akdeniz diyeti, kanser önleme ve tedavi sonuçları alanında incelenen en popüler diyet modellerinden biridir. Akdeniz tarzı beslenme düzeni, Akdeniz çevresinde yaşayan popülasyonların izlediği bir beslenme tarzıdır (224,225).

Meme kanseri hastalarında diyet modelinin prognoz üzerindeki etkisini araştıran randomize kontrollü bir çalışma olan WHEL çalışması sonuçlarına göre meme kanseri teşhisi sonrası kadınların, meyve, sebze ve lif alımında anlamlı artış, buna karşın fast food beslenme modeli ve yüksek yağlı yiyeceklerin tüketiminde anlamlı azalma bildirilmiştir (226). Diyet modellerinin kanserden kurtulanlar da mortalite ve nüks üzerine etkisinin incelendiği sistematik bir derlemede meme kanseri hastalarında sağlıklı beslenme planına uyum ve diyetin yağ oranının azaltılmasının diğer nedenlere bağlı mortalite riskini azalttığı bildirilirken, batı diyetinin tanı öncesi ve sonrası diğer nedenlere bağlı mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir (227). Çok merkezli başka bir çalışmanın sonuçlarında ise, meme kanserinden kurtulanlarda akdeniz diyetine bağlılık ile yaşam kalitesini arttıran unsurlar arasında doğrusal bir ilişki olduğu bildirilmiştir (228).

Meme kanseri hastaları için yaşam tarzı değişikliği önerisinin bireysel beslenme planı ile yapılandırılması ve valide edilmiş BIA sonuçları ile izlem klinik pratikte takibin etkinliğini artırırken beslenme planlarının doğrulanmış sonuçlara göre güncellenmesi takip başarısını arttırarak vücut kompozisyonundaki düzelmeyi hızlandırabilir.

Bu çalışmanın sınırlılığı metastatik hastaların dışlanmasına rağmen meme kanseri histolojik alt tipler açısından heterojen bir evreni içermesidir. Covid-19 pandemisi nedeniyle poliklinik hasta kabul sayılarının sınırlanması ve hastaların hastanede geçirdikleri zamanı kısaltmaya yönelik çabaları ulaşılacak hasta sayısını azaltmıştır.

5.2. Sonuç ve Öneriler

5.2.1.Sonuç

Vücut kompozisyonundaki değişikliklerin izlenmesi hem hastalıkların takibinde hem de hastalık oluşma riskinin tahmini üzerinde faydalıdır. Obezite ve/veya sarkopenik obezite ve yaşam tarzı değişiklikleri ile ilintili hastalıklar arttıkça daha hassas vücut kompozisyon ölçümlerine olan ihtiyaç artmaktadır. Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi, insan vücudunun hem beslenme durumu hem de fonksiyonel kapasitesi hakkında bilgi sağlar ve doğumdan yetişkinliğe kadar büyüme ve gelişmeyi tanımlamak, sağlık ve hastalığın gelişimsel kökenlerini anlamak, beslenme stratejileri tasarlamak ve terapatik müdahalelerin izlenmesinde kullanılır. Meme kanserinde artan kanser mortalitesi ve nüksü ile ilişkili vücut bileşenlerinin doğru tespit edilmesi ve sağlıklı normal değere ulaştırılması hastalığın takibindeki kritik noktalardandır. Bu nedenle kolay, ulaşılabilir ve noninvaziv bir vücut kompozisyonu değerlendirme yöntemi olan BIA'nın meme kanseri hastaları için validasyonu meme kanseri hastalarının takibinde, bireysel beslenme stratejilerinin oluşturulmasında günlük pratikte hasta takibimize ışık tutacağı gibi bu konu ile ilgili gelecekteki çalışmalara da katkı sağlayacaktır.

1. Araştırmanın örneklemini meme kanseri geçirmiş ve tedavi sonrası (cerrahi, kemoterapi, radyoterapi tedavilerini tamamlamış) en az 6 ay geçmiş metastatik olmayan 104 kadın oluşturmaktadır.

2. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması $47,03 \pm 8,59$ yıl olup yaş aralığı 32-72 yıldır.

3. Çalışmaya katılan bireylerin %66,3'ü (n=69) HR+/HER2- hastalardan oluşurken, % 17,3'ü (n=18) HR+/HER2+, % 9,6'sı (n=10) Triple Negatif, %6,7'si (n=7) HR-/HER2+ hastalardan oluşmaktadır.

4. Çalışmaya katılan bireylerin %2,9'unda (n=3) BRCA1 ve %1,9'unda (n=2) BRCA2 mutasyonu vardır.

5. Çalışmaya katılan bireylerin tanıdan bu yana geçen süre ortalama 41,82 ay iken en yakın ve uzak tanı süresi 6-192 aydır.

6. Çalışmaya katılan bireylerin tanı sırasında vücut ağırlık ortalamaları 67,85 kg şimdiki ağırlıkları ortalama değeri 71,88 kg'dır.

7. Çalışmaya katılan bireylerin tanı sırasında BKİ ortalama değeri 25,99 kg/m² iken çalışmaya katılım sırasında ölçülen BKİ ortalaması 27,46 kg/m² 'dir.

8. Çalışmaya katılan bireylerin tanı ve çalışmaya katılım anı arasındaki ağırlık değişimi ortalama 4,03±6,52 kg/m², BKİ değişimi 1,47±2,41 kg/m²'dir.

9. Katılımcıların bel çevresi ortalama 85,65±11,49 cm, kalça çevresi ortalaması 107,04±10,05 cm ve bel kalça oranı ortalaması 0,80±0,07 cm'dir

10. Çalışmaya katılan bireylerin boy uzunluğu ortalaması 1,62±0,06 m'dir.

11. Çalışmaya katılan bireylerin tanı anında menapoz durumu; %80,8'inin (n=84) premenapoz, %14,4'ünün (n=15) postmenapoz, %4,8'inin ise daha önceden geçirdiği histerektomi sonucu menapozdadır.

12. Çalışmaya katılan bireylerin çalışmaya katılım esnasında menapoz durumu; %9,6'sının (n=10) premenapoz, %14,4'ünün (n=15)tanı öncesinden bu yana postmenapoz, %6,7'sinin (n=7) histerektomi sonucu postmenapoz, %69,2'sinin(n=72) tedaviye bağlı menapozdadır.

13. Katılımcıların %51,0'mın (n=53) meme kanseri dışında kronik bir hastalığı yoktur.

14. Çalışmaya katılan bireylerin %49'unun (n=51) meme kanseri dışında kronik hastalıklarının olduğu tespit edilmiştir. Meme kanseri dışında kronik hastalığı olan katılımcılarda en yüksek oranda (%23,1) tiroid hastalıkları (n=24) ve insülin direnci (%19,2'sinin (n=20))' dir.

15. Katılımcıların hepsi cerrahi müdahale geçirmiştir. Mastektomi (%26 (n=27)), meme koruyucu cerrahi +sentinal lenf nodu diseksiyonu (%38.52'si (n=40)) ve meme koruyucu cerrahi + aksillar lenf nodu diseksiyonu (%35,6'sı (n=37)) Cerrahi prosedür açısından heterojen bir dağılım mevcuttur.

16. Katılımcıların cerrahi tedaviye ek olarak %80,8'i(n=84) kemoterapi, %78,8'i(n=82) radyoterapi, %24'ü (n=25) hedefe yönelik tedavi, %85,6'sı(n=89) endokrin tedavi almaktadır.

17. Adjuvan endokrin tedavi alan hastaların 59,6'sı(n=62) tamoksifen, %14,4'ü(n=15) arimideks, %5,8'i (n=6) aromasin, %16,3'ünün (n=17) femara tedavisi almıştır veya tedavileri halen devam etmektedir.

18. Çalışmaya katılan bireylerin %49'u (n=51) düzenli aktivite yapmakta, %51,0'ı ise (n=53) düzenli aktivite yapmamaktadır.

19. Düzenli aktivite yapan katılımcıların %24'ü (n=12) her gün, %66'sı (n=33) haftada 2-3 gün, %8'i (n=4) haftada bir gün, %2'si (n=1) haftada bir günden az aktivite yapmaktadır.

20. Katılımcıların çalışmaya katıldıkları zamanda %62,5'i (n=65) herhangi bir beslenme programı uygulamazken, %37,5'inin (n=39) diyet programı uyguladığı saptanmıştır.

21. Diyet programı uygulayan katılımcıların %72,5'i (n=29) sağlıklı beslenme programı, %17,5'i (n=7) zayıflama diyeti, %7,5'i (n=3) intermittant fasting,

%2,5'i(n=1) vejetaryen diyet uygulamaktadır. Katılımcıların tamamının PG-SGA değerlendirme sonucu iyi beslenmiş olarak bulunmuştur.

22. El kavrama gücü yönüyle ALND ve SLNB grupları arasında opere olmayan taraf için ölçülen el kavrama güç farkı 1,77 kg; opere olan taraf için ölçülen güç farkı 0,87 kg istatistiksel olarak anlamlı olmadığı (sırasıyla $p=0,152$ ve $p=0,471$) bulunmuştur.

23. Bilateral meme boşaltma ameliyatı geçiren değerlendirme dışında bırakılmak suretiyle katılımcıların 20'sinde lenfödem tanısının olduğu, 63'ünde lenf ödem tanısı olmadığı belirlenmiştir. Opere taraf üst kol ölçümü yönüyle lenf ödem olan grup ile olmayan grup arasında üst orta kol çevresi farkı (2,41 cm) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,022$). Fakat opere olmayan taraf üst orta kol ölçümü yönüyle lenf ödem olan grup ile olmayan grup arasında fark (1,7 cm) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,097$).

24. Cerrahi tarafa göre değerlendirildiğinde, 42 katılımcı sağ, 41 katılımcı sol, 21 katılımcı bilateral cerrahi geçirmiştir.

25. Hem sağ hem de sol el kavrama gücü yönüyle opere olan taraf (sağ, sol, bileteral) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (sırasıyla $p=0,935$ ve $p=0,570$).

26. Katılımcılar BKİ kategorilerine göre değerlendirildiğinde 36 katılımcının normal, 43 katılımcının kilolu ve 25 katılımcı obezdir.

27. BIA ile ölçülen yağsız kütle (kg) ortalaması BKİ'ine göre normal, kilolu ve obez grup için sırası ile $42,43\pm 3,21$ kg, $46,21\pm 3,20$ kg $53,14\pm 5,25$ kg'dir.

28. BIA ile ölçülen yağsız kütle yüzdesi ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $70,46\pm 4,82$, $64,72\pm 4,99$, $58,83\pm 3,09$ 'dur

29. BIA ile ölçülen yağ kütlesi (kg) ortalaması BKİ'ye göre normal, kilolu ve obez grup için sırasıyla ortalama $17,52 \pm 4,11$ kg, $24,92 \pm 3,76$ kg, $37,46 \pm 6,42$ kg'dır.

30. BIA ile ölçülen yağ kütle yüzdesi ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $\%28,97 \pm 5,25$, $\%34,70 \pm 3,83$, $\%41,17 \pm 3,09$ 'dır.

31. BIA ile ölçülen gövde yağ yüzdesi ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $\%24,94 \pm 6,24$, $\%30,86 \pm 4,67$, $\%35,46 \pm 3,7$ 'dir.

32. BIA ile ölçülen gövde yağ kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $8,28 \pm 2,56$ kg, $11,96 \pm 2,34$ kg, $16,94 \pm 2,88$ kg'dır.

33. BIA ile ölçülen gövde yağsız kütle (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $25,51 \pm 1,99$ kg, $26,60 \pm 1,97$ kg, $30,65 \pm 2,92$ kg'dır.

34. BIA ile ölçülen bacaklar yağ yüzdesi ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $35,08 \pm 5,64$, $40,060 \pm 4,71$ ve $47,37 \pm 2,89$ 'dur.

35. BIA ile ölçülen bacaklar yağ kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $7,52 \pm 1,54$ kg, $10,05 \pm 1,45$ kg ve $15,37 \pm 2,76$ kg'dır.

36. BIA ile ölçülen kas kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $40,26 \pm 3,05$ kg, $44,26 \pm 4,48$ kg ve $50,45 \pm 5,01$ kg'dır.

37. BIA ile ölçülen mineral kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $2,89 \pm 0,33$ kg, $3,235 \pm 0,31$ kg ve $3,50 \pm 0,43$ kg'dır.

38. DEXA ile ölçülen gövde yağ kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $11,23 \pm 2,44$ kg, $15,55 \pm 2,13$ kg, $22,84 \pm 4,73$ kg'dır.

39. DEXA ile ölçülen gövde yağsız kütle (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $17,31 \pm 1,85$ kg, $18,79 \pm 2,00$ kg, $21,13 \pm 3,11$ kg'dır.

40. DEXA ile ölçülen yağ kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $23,09 \pm 3,74$ kg, $30,65 \pm 3,40$ kg, $43,99 \pm 6,64$ kg'dır.

41. DEXA ile ölçülen yağsız kütle(kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $37,77 \pm 3,07$ kg, $40,68 \pm 3,65$ kg, $46,42 \pm 5,34$ kg'dır.

42. DEXA ile ölçülen vücut yağ % ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $39,30 \pm 4,33$, $44,33 \pm 3,66$ ve $49,85 \pm 3,71$ 'dir.

43. DEXA ile ölçülen bacaklar yağ kütlesi % ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $41,510 \pm 4,29$, $45,83 \pm 4,65$ ve $50,04 \pm 4,75$ 'dir.

44. DEXA ile ölçülen gövde yağ % ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $39,03 \pm 5,89$, $45,24 \pm 4,20$ ve $51,72 \pm 3,87$ 'dir.

45. DEXA ile ölçülen bacaklar yağ kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $8,43 \pm 1,61$ kg, $11,02 \pm 1,86$ kg ve $15,76 \pm 2,80$ kg'dır.

46. DEXA ile ölçülen kas kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $35,42 \pm 2,86$ kg, $38,45 \pm 3,54$ kg ve $44,07 \pm 5,12$ kg'dır.

47. DEXA ile ölçülen mineral kütlesi (kg) ortalaması normal, kilolu ve obez gruplar için sırasıyla ortalama $2,11 \pm 0,24$ kg, $2,23 \pm 0,22$ kg ve $2,34 \pm 0,30$ kg'dır.

48. Vücut bileşenleri yönüyle hem BIA hem DEXA ölçümleri yönüyle BKİ (normal, kilolu, obez) grupları arasında sadece DEXA mineral ölçümlerinde normal grup ile obez grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup, kilolu grup ortalaması ne normal grup ne de obez grup ortalamalarından istatistiksel olarak farklı değildir. DEXA mineral ölçümü hariç ($p=0,003$) diğer bütün vücut bileşenleri için her bir grup ortalaması ile diğer grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$).

49. BIA ile ölçülen faz açısı için hesaplanan ortanca (medyan) değeri 5,2 derece olarak bulunmuştur.

50. Faz açısı ortanca değerinin altında ve üzerinde olan katılımcıların BIA ile ölçülen yağsız kütle ortalaması karşılaştırıldığında hem BIA hem de DEXA ile elde edilen yağsız kütle (kg) ölçümleri yönüyle söz konusu grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,158$ ve $p=0,116$).

51. Faz açısı ile BIA ve DEXA'dan elde edilen vücut kompozisyonu ölçümleri değerlendirildiğinde sadece faz açısı ile DEXA'dan elde edilen yağsız kütle (kg) arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişki bulunmuştur ($r=0,221$, $p=0,024$).

52. Faz açısı ile opere olmayan taraf el kavrama gücü arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf ilişki bulunmuştur ($r=0,346$; $p=0,001$).

53. Yağsız vücut kütlesi ölçümü BIA ile ortalama $46,57\pm 5,54$ kg olarak ölçülürken DEXA ile yapılan ölçümde ortalama $41,06\pm 5,11$ kg'dır.

54. Yağ kütlesi BIA ile ölçümde ortalama $25,37\pm 8,84$ kg iken DEXA ölçümünde ortalama $31,24\pm 9,09$ kg'dır.

55. Yağ yüzdesi BIA ile ölçümlerde ortalama $\%34,28\pm 6,24$ iken DEXA ile ölçümde ortalama $\%43,91\pm 5,58$ 'dir.

56. Bacaklar yağ yüzdesi BIA ölçümü için ortalama $\%40,09\pm 6,59$ iken DEXA ölçümü için ortalama $\%45,35\pm 5,56$ 'dır.

57. Gövde yağ yüzdesi BIA ile ölçüm ortalama $\%29,92\pm 6,47$ DEXA ile ortalama $44,65\pm 6,77$ 'dir.

58. Bacak yağ kütlesi BIA ile ortalama $10,45 \pm 3,52$ kg, DEXA ile ortalama $11,26 \pm 3,44$ kg'dır.

59. Gövde yağ kütlesi BIA ile ortalama $11,89 \pm 4,14$ kg ölçülürken DEXA ile ortalama $15,81 \pm 5,33$ kg'dır.

60. Kas kütlesi BIA ölçümü için ortalama $44,42 \pm 5,66$ kg ölçülürken DEXA ile ortalama $38,75 \pm 4,98$ kg'dır.

61. Mineral ölçümü BIA ile ortalama $3,21 \pm 0,40$ kg iken DEXA ile ortalama $2,22 \pm 0,26$ kg'dır.

62. Vücut bileşenlerine ilişkin BIA ve DEXA'dan elde edilen ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p < 0,001$). Mineral, bacaklar yağ (%) ölçümleri orta düzeyde ilişkili, yağ (kg) yönüyle ise çok kuvvetli ve diğer değişkenler yönüyle kuvvetli ilişki görülmektedir. Özellikle kuvvetli ve çok kuvvetli bileşenler yönüyle iki cihaz arasında sabit ve/veya oransal hata olduğuna işaret etmektedir.

63. Yağsız kütle BIA ile ölçülen ortalama $46,57 \pm 5,54$ kg iken DEXA ile ölçülen ortalama $41,06 \pm 5,11$ kg bulunmuştur fark BIA yönünde $5,51$ kg'dır.

64. Yağ kütlesi BIA ile ölçülen ortalama $25,37 \pm 8,84$ kg, DEXA ile ölçülen ise ortalama $31,24 \pm 9,09$ kg olarak ölçülmüş ve fark BIA yönünde $-5,87$ kg'dır.

65. Yağ yüzdesi BIA ile ortalama $\%34,28 \pm 6,24$ olarak bulunurken DEXA ile yapılan ölçümlerin ortalaması $\%43,91 \pm 5,58$ olarak bulunmuştur ve fark BIA yönünde $\%-9,64$ 'dür.

66. Bacaklar yağ yüzdesi BIA ile ortalama $\%40,09 \pm 6,59$ olarak ölçülürken DEXA ile yapılan ölçümlerin ortalaması $\%45,35 \pm 5,56$ iki cihaz arasındaki fark BIA yönünde $\%-5,25$ 'dir.

67. Gövde yağ yüzdesi BIA ile yapılan ölçüm sonuçları ortalama $29,92 \pm 6,47$, DEXA ile yapılan ölçüm sonuçlarının ortalaması $44,65 \pm 6,77$ olarak bulunmuştur fark BIA yönünde $-14,73$ 'dür.

68. Bacak yağ kütlesi ortalamaları açısından BIA ve DEXA sonuçları sırasıyla ortalama $10,45 \pm 3,52$ kg , $11,26 \pm 3,44$ kg olarak bulunmuştur. Fark BIA yönünde $-0,81$ kg'dır.

69. Gövde yağ kütlesi ölçümü BIA ile ortalama $11,89 \pm 4,14$ kg iken DEXA ile yapılan ölçüm ortalaması $15,81 \pm 5,33$ kg bulunmuştur. Fark BIA yönünde $-3,92$ kg'dır.

70. Kas kütlesi ölçümleri sırasıyla BIA ve DEXA için ortalama $44,42 \pm 5,66$ kg, $38,75 \pm 4,98$ kg bulunmuştur iki cihaz arasındaki fark BIA yönünde $5,67$ kg 'dır.

71. Mineral ölçümü BIA için ortalama $3,21 \pm 0,4$ kg iken DEXA için ortalama $2,22 \pm 0,26$ kg olarak ölçülmüştür. İki ölçüm arasındaki fark BIA yönünde $0,99$ kg 'dır.

72. Yağsız kütle(kg) için BIA sonuçlarının DEXA'ya göre ortalama $12,6$ lık [%95 GA: $1,4$; $23,9$] bir farkla daha yüksek ölçüm değerleri raporlamaktadır.

73. Yağ kütlesi(kg) için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında BIA sonuçlarının DEXA'ya göre ortalama $5,9$ kg[%95 GA: $-10,3$; $-1,4$] birimlik bir farkla daha düşük ölçüm değerleri raporlamaktadır.

74. Vücut yağ yüzdesi (%) için BIA sonuçlarının DEXA'ya göre ortalama $9,6$ [%95 GA: $-15,8$; $-3,5$] birimlik bir farkla yağ yüzdesini daha düşük bulduğu gösterilmiştir. Düşük kilolarda fark daha yüksektir.

75. Bacaklar yağ yüzdesi (%) için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında güven aralıklarının çok geniş olduğu belirlenmiştir. İki ölçüm arası korelasyon değerinin orta düzeyde ($r=0,59$) olduğu değerlendirildiğinde iki cihaz ölçümü arasında uyumun güvenilir sonuçlar vermediği görülmektedir.

76. Gövde yağ (%) için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, uyumlu olmadığı görülmektedir. BIA sonuçlarının DEXA'ya göre gövde yağ yüzdesini ortalama 14,7 [%95 GA: -5,7;-23,7] birimlik bir farkla daha düşük raporlamaktadır.

77. Bacak yağ kütlesi (kg) için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı, uyumlu olduğu görülmektedir. BIA sonuçlarının DEXA'ya göre bacak yağ (kg) ölçümlerinin ortalama -0,8 [%95 GA: -4,6;3,0] birimlik bir farkla daha düşüktür.

78. Gövde yağ (kg) için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı oransal fark vardır, BIA sonuçlarının DEXA'ya göre gövde yağ (kg) ölçümlerinin ortalama -3,9 kg [%95 GA: -9,1;1,3] birim bir farkla daha düşüktür, yüksek değerlere doğru fark negatif yönde daha da artmaktadır.

79. Kas kütlesi (kg) için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur, BIA sonuçlarının DEXA'ya göre kas kütlesi ölçüm ortalamasının %13,6 [%95 GA: 0,7;26,6] birimlik farkla daha yüksektir. Hata oransaldır ve farklı BKİ gruplarında değişim göstermemektedir.

80. Mineral için iki cihaz ölçümleri karşılaştırıldığında iki cihaz ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı oransal fark vardır. İki cihaz ölçümleri arasında orta düzey ($r=0,577$) bir ilişki olduğundan yeterince güvenilir sonuçlar elde edilemediği düşünülmüştür. Oransal fark yüksek BKİ gruplarında artış göstermektedir. Orta düzeydeki korelasyon ve sabit olmayan hata içeren veriler nedeniyle düzeltme formülü oluşturulması uygun bulunmamıştır.

81. Bel çevresi (cm) için manuel ölçüm ve BIA ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında yüksek korelasyon değeri (0,90) ile iki ölçüm yöntemi sonuçları oldukça ilişkilidir. BIA sonuçlarının manuel bel çevresi ölçüm sonuçlarına göre ortalama 3,8 cm [%95 GA: -7,3; 14,9] farkla daha yüksek ölçüm değerlerine sahiptir ve bu fark sabit olmayıp düşük değerlerde azalmakta yüksek değerlerde artmaktadır.

82. Bel-Kalça oranı için manuel ölçüm ve BIA ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında yeterli düzeyde güvenilir sonuçlar elde edilmediği ve zayıf-orta düzeyde korelasyona (0,420) sahip oldukları ve güven aralığının yüksekliği (yaklaşık $\pm\%15$) nedeniyle elde edilen sonuçlardan iki ölçüm arasında (düşük korelasyon ile uyumlu olarak) güvenilir düzeltme formülü oluşturulamayacağı düşünülmüştür.

83. Araştırmanın sonucunda BIA ve DEXA arasında anlamlı bir matematiksel ilişki bulunmuştur. Çıkarılan matematiksel formül ile BIA'dan elde edilen vücut kompozisyonu parametreleri ile DEXA'dan elde edilen sonuçlara ulaşılabilir. Aşağıda vücut kompozisyonu parametrelerinden bacaklar yağ yüzdesi (%) ve vücut mineral kütlesi (korelasyon değerinin orta olması ve Bland _Altman grafiklerinde farka ilişkin regresyon doğrusunun pozitif eğime sahip olması ve uç değerlerde farkın daha fazla açılması nedeniyle formülasyondaki hata payının yüksek olacağı öngörülerek) hariç diğer parametreler ile ilgili formüller geliştirilmiştir. Ayrıca BIA'nın raporladığı bir parametre olan bel çevresi ölçümü için de düzeltme formülü oluşturulmuştur.

$$\text{Yağsız Kütle (kg) DEXA} = \frac{\text{Yağsız Kütle (kg)(BIA)} - 2,0470}{1,0844}$$

$$\text{Yağ Kütle (kg) DEXA} = \frac{\text{Yağ Kütle (kg)(BIA)} + 5,0319}{0,9731}$$

$$\text{Yağ yüzdesi (\%)} \text{ DEXA} = \frac{\text{Yağ Yüzdesi (\%)} (BIA) + 14,8930}{1,1197}$$

$$\text{Bacaklar Yağ Kütle (kg)} = \frac{\text{Bacaklar Yağ Kütle (kg)(BIA)} + 1,0577}{1,0223}$$

$$\text{Gövde Yağ Kütle (kg) DEXA} = \frac{\text{Gövde Yağ Kütle (kg) (BIA)} + 0,3815}{0,7761}$$

$$\text{Kas Kütle (kg) DEXA} = \frac{\text{Kas Kütle (kg)(BIA)} - 0,3479}{1,1373}$$

$$\text{Bel çevresi(cm) manuel} = \frac{\text{Bel çevresi (BIA)} + 7,4313}{1,1310}$$

5.2.2. Öneriler

Modern onkolojide tedaviye ek olarak hastanın beslenme durumunun değerlendirilmesi ve izlenmesi onkolojide iyi klinik uygulamaların ayırt edici özelliği olarak gösterilmektedir. Bireyselleştirilmiş beslenme planı son zamanlarda sıklıkla dile getirilmekte ve onkolojide gelecek hedefleri arasında yer almaktadır. Bireysel beslenme planına giden yolda en önemli kilometre taşlarından biri beslenme durumunun doğru bir şekilde değerlendirilmesidir. Beslenme durumunun doğru değerlendirilebilmesi için vücut kompozisyonunun güvenilir yöntemlerle değerlendirilmesi ve takip sürecinde kolaylıkla değerlendirmenin sürdürülmesi hedeflerin sıklıkla güncellemesine olanak sağlayacaktır. Onkoloji hastalarının dinamik bir tedavi sürecinden geçtiği ve beslenme durumlarının sıklıkla değişiklik gösterebileceği unutulmamalıdır. Meme kanseri günümüzde sağ kalım oranı en yüksek kanserler arasında yer almakta ve gün geçtikçe artan tanı ve uzun yaşam süresi ile takip sürecindeki hasta sayısı katlanarak artmaktadır. Meme kanseri hastalarının yaşam kalitesini ve sağkalım oranlarını arttırmak için yaşam tarzı değişiklikleri üzerinde yapılan çalışmalar önem kazanmaktadır. Bu çalışmaların kapsamında ve odağında vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi sıklıkla yer almaktadır. Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde invaziv olmayan, kolay, ucuz ve sıklıkla tekrarlanabilen bir ölçüm yöntemi olan BIA'nın validasyonu gelecekteki çalışmaların değerlendirilmesinde kolaylık ve standart getirebilir. Araştırma sonucunda iki ölçüm yöntemi arasında bulduğumuz matematiksel ilişki ile meme kanseri hastalarının BIA'dan elde edilen vücut kompozisyonu parametrelerinin DEXA sonuçlarına uyarlanması mümkün görülmektedir. Araştırma sonuçlarında verilen matematiksel eşitlikler kullanılarak BIA sonuçlarının doğrulanması sağlanabilir.

Gerek vücut yağ oranı gerekse kas kütlesi meme kanseri sağ kalanlarda dikkatle takip edilmesi gereken parametrelerdir. Düzeltmiş BIA ölçümünün yanına el kavrama gücünün el dinamometresiyle ölçülerek eklenmesi önerilir.

BIA ölçümlerinde faz açısının dikkatle izlenmesi ve vücut kompozisyonundaki değişimi izlerken ayırt edici prognostik bir faktör olarak nitelenen bu kıymetli parametrenin bireyselleştirilmiş değerlendirilmede önemli ip uçları sağlayabileceği düşünülmektedir. Meme kanserinde faz açısının toplumsal kesme değerine ulaşmaya yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Meme kanseri hastalarının kemik mineral dansitometresinin değerlendirilmesi amacıyla yıllık tetkik planlarında düzenli olarak yer alan DEXA ölçümünün tüm vücut değerlendirmesi şeklinde yapılması yılda bir kez yapılan bu ölçüm ile bireysel bazda BIA-DEXA karşılaştırmasına fırsat verebilir. Ancak DEXA ölçümü genellikle yılda bir kez yapılırken BIA haftalık veya uygun görülen sıklıkta tekrar edilebilmektedir. Yılda bir kez yapılan DEXA ölçümünün tüm vücut olarak yapılması ve eş zamanlı BIA sonuçlarının araştırma sonucunda bulunan matematiksel modeller kullanılarak düzeltilmesi sonuçlarımızın bireysel olarak gözden geçirilmesini sağlayabilir.

Adjuvan endokrin tedavi ile birlikte hastaların vücut kompozisyonlarının yakın takip edilmesi BIA sonuçlarının araştırma sonucunda bulduğumuz formüller ile düzeltilerek beslenme ve fiziksel aktivite önerilerinin doğrulanmış sonuçlara göre bireysel olarak planlanması ve izlenmesi takip başarısını arttırabilir.

Araştırma sonucunda bulduğumuz matematiksel ilişkinin, BIA yazılım programına tanımlanması yoluyla meme kanseri hastalarında doğrudan düzeltilmiş sonuçlara ulaşılması sağlanabilir.

6. KAYNAKLAR

1. Union for International Cancer Control. GLOBOCAN 2020: New Global Cancer Data. 2020.
2. WCRF International WCRFI for CR. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer. Continuous Update Project Expert Report 2018. 2018.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359–86.
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941–53.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Kanser İstatistikleri 2015. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü. 2018.
6. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *Vol. 65, CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2015.
7. Rojas K, Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2016;59(4):651–72.
8. Kolb R, Phan L, Borcherdig N, Liu Y, Yuan F, Janowski AM, et al. Obesity-associated NLRC4 inflammasome activation drives breast cancer progression. *Nat Commun*. 2016;7:1–12.
9. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(3):612–9.
10. Massy-Westropp NM, Gill TK, Taylor AW, Bohannon RW, Hill CL. Hand Grip Strength: Age and gender stratified normative data in a population-based study. *BMC Res Notes*. 2011;4(1):127.
11. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends - An update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(1):16–27.
12. Fallone F, Deudon R, Muller C, Vaysse C. Cancer du sein, obésité et tissu adipeux. *Médecine/Sciences*. 2018;34(12):1079–86.
13. Jiralerspong S, Goodwin PJ. Obesity and breast cancer prognosis: Evidence, challenges, and opportunities. *J Clin Oncol*. 2016;34(35):4203–16.
14. Kuriyan/Rebecca. body composition techniques. *Indian J Med Res*. 2018;148(5):648–58.
15. Thibault , R, Genton L PC. Body composition:Why,when and for who? *Clin Nutr*. 2012;31:435–47.
16. Andreoli A, Garaci F, Cafarelli FP, Guglielmi G. Body composition in clinical practice. *Eur J Radiol*. 2016;85(8):1461–8.

17. Schulz K-H, Patra S, Spielmann H, Klapdor S, Schlüter K, van Eckert S. Physical condition, nutritional status, fatigue, and quality of life in oncological out-patients. *SAGE Open Med.* 2017;5:205031211774367.
18. Bouchonville MF, Villareal DT. Sarcopenic obesity: How do we treat it? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013;20(5):412–9.
19. Lyman GH. Weight-Based Chemotherapy Dosing in Obese Patients With Cancer: Back to the Future. *J Oncol Pract.* 2012;8(4):e62–4.
20. Chen X, Lu W, Zheng W, Gu K, Chen Z, Zheng Y, et al. Obesity and weight change in relation to breast cancer survival. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;122(3):823–33.
21. Ecker BL, Lee JY, Sterner CJ, Solomon AC, Pant DK, Shen F, et al. Impact of obesity on breast cancer recurrence and minimal residual disease. *Breast Cancer Res.* 2019;21(1):1–16.
22. Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heymsfield SB. Body composition by DXA. *Bone.* 2017;104:101–5.
23. Institute NNC. *Cancer Facts & Figures 2020.* CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2020.
24. Registry AC, Registry BC, Registry C, Registry EC, Cancer E, Registry IC, et al. Turkey GLOBOCAN 2020. 2020;264:1–2.
25. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7–30.
26. https://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/statistics. 2020.
27. Hendrikson H. Clinical nutrition for oncology. 2010. 231–44 p.
28. Mehmet Y. Memenin Anatomisi. *İnsan Anat.* 2019;
29. Mense, T.m., Remotti F e. al. Estrogen-Induced Breast Cancer: Alterations in Breast Morphology and Oxidative Stress as a Function of Estrogen Exposure. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008 Oct 1; 232(1) 78–85. 2008;232(1):78–85.
30. Wyld L, Markopoulos C. *Breast Cancer Management for Surgeons.* Breast Cancer Management for Surgeons. 2018.
31. Yazıcı, O., Özdemir N. Meme Kanserinde Epidemiyolojik Veriler, Risk Faktörleri, Risk Azaltıcı Yaklaşımlar. *Türkiye Klin Tıbbi Onkol.* 2018;11(1):1–7.
32. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. *Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening.* Vol. 151, Progress in Molecular Biology and Translational Science. Elsevier Inc.; 2017. 1–32 p.
33. Chopra S, Davies EL. Breast cancer. *Med (United Kingdom).* 2020;48(2):113–8.
34. Yazıcı, O., Özdemir N. Meme Kanserinde Epidemiyolojik Veriler, Risk Faktörleri, Risk Azaltıcı Yaklaşımlar. 2018;11(1):1–7.
35. Özmen.V. Türkiye’de Meme Kanseri. *Turkiye Klin J Gen Surg-Special Top.* 2013;6(2):1–6.
36. Türkyılmaz M, Deniz EB, Ergin AK, Sevinç A, Tütüncü S, Seymen E. Türkiye kanser istatistikleri 2016. 2019.
37. American Cancer Society. Estimated Number of New Cases for the Four Major Cancers by Sex and Age Group , 2019. 2019.
38. Martaindale SR. *Breast MR Imaging: Atlas of Anatomy, Physiology, Pathophysiology, and*

- Breast Imaging Reporting and Data Systems Lexicon. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2018;26(2):179–90.
39. Heer E, Harper A, Escandor N, Sung H, McCormack V, Fidler-Benaoudia MM. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study. *Lancet Glob Heal*. 2020;8(8):e1027–37.
 40. Wang K, Li F, Chen L, Lai YM, Zhang X, Li HY. Change in risk of breast cancer after receiving hormone replacement therapy by considering effect-modifiers: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Oncotarget*. 2017;8(46):81109–24.
 41. Hankinson SE, Colditz GA, Manson JE et al. A prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer (Nurses' Health Study, United States). *Cancer Causes Control*. 1997;8:65–72.
 42. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery WJ, et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: A systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22(11):1931–43.
 43. Scoccianti C, Lauby-Secretan B, Bello PY, Chajes V, Romieu I. Female breast cancer and alcohol consumption: A review of the literature. *Am J Prev Med*. 2014;46(3 SUPPL. 1):S16–25.
 44. WHO. Alcohol [Internet]. Available from: https://www.who.int/health-topics/alcohol#tab=tab_1
 45. Dieli-Conwright CM, Lee K, Kiwata JL. Reducing the Risk of Breast Cancer Recurrence: an Evaluation of the Effects and Mechanisms of Diet and Exercise. *Curr Breast Cancer Rep*. 2016;8(3):139–50.
 46. Monninkhof EM, Elias SG, Vlems FA, Van Der Tweel I, Schuit AJ, Voskuil DW, et al. Physical activity and breast cancer: A systematic review. *Epidemiology*. 2007;18(1):137–57.
 47. Friedenreich CM, Cust AE. Physical activity and breast cancer risk: Impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects. *Br J Sports Med*. 2008;42(8):636–47.
 48. Colditz GA, Hankinson SE. The nurses' health study: Lifestyle and health among women. *Nat Rev Cancer*. 2005;5(5):388–96.
 49. Pizot C, Boniol M, Mullie P et al. Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer*. 2016;52:138–54.
 50. Graf C, Wessely N. Physical activity in the prevention and therapy of breast cancer. *Breast Care*. 2010;5(6):389–94.
 51. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA. After Breast Cancer Diagnosis. *J Am Med Assoc*. 2005;293(20):2479–86.
 52. Courneya KS, Segal RJ, McKenzie DC, Dong H, Gelmon K, Friedenreich CM, et al. Effects of exercise during adjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(9):1744–51.
 53. WCRF International WCRFI for CR. *Breast-Cancer-Survivors-2014-Report*. 2014.
 54. Li Y, Li S, Meng X, Gan RY, Zhang JJ, Li H Bin. Dietary natural products for prevention and

- treatment of breast cancer. *Nutrients*. 2017;9(7):1–38.
55. De Cicco P, Catani MV, Gasperi V, Sibilano M, Quaglietta M, Savini I. Nutrition and breast cancer: A literature review on prevention, treatment and recurrence. *Nutrients*. 2019;11(7):1–28.
 56. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11–48.
 57. Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera E V., Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol*. 2014;25(10):1901–14.
 58. Skouroliakou M, Grosomanidis D, Massara P, Kostara C, Papandreou P, Ntountaniotis D, et al. Serum antioxidant capacity, biochemical profile and body composition of breast cancer survivors in a randomized Mediterranean dietary intervention study. *Eur J Nutr*. 2018;57(6):2133–45.
 59. Couto, E., Sandin, S., Löf, M., Ursin, G., Adami, H. O., & Weiderpass E. Mediterranean dietary pattern and risk of breast cancer. *PLoS One*. 2013;8(2):1–10.
 60. Castelló A, Boldo E, Pérez-Gómez B, Lope V, Altzibar JM, Martín V, et al. Adherence to the Western, Prudent and Mediterranean dietary patterns and breast cancer risk: MCC-Spain study. *Maturitas*. 2017;103(June):8–15.
 61. Khalis M, Chajès V, Moskal A. Healthy lifestyle and breast cancer risk: A case-control study in Morocco. *Cancer Epidemiol*. 2019;58(July 2018):160–6.
 62. Toklu H, Nogay NH. Effects of dietary habits and sedentary lifestyle on breast cancer among women attending the oncology day treatment center at a state university in Turkey. *Niger J Clin Pract*. 2018;21(12):1576–84.
 63. van den Brandt PA, Schulpen M. Mediterranean diet adherence and risk of postmenopausal breast cancer: results of a cohort study and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2017;140(10):2220–31.
 64. Inoue-Choi, M.;Sinha, R.; Gierach, G.L.;Ward MH. Red and processed meat, nitrite, and heme iron intakes and post- menopausal breast cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *IntJ Cancer*. 2016;138:1609–18.
 65. Farvid MS, Stern MC, Norat T, Sasazuki S, Vineis P, Weijenberg MP, et al. Consumption of red and processed meat and breast cancer incidence: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer*. 2018;143(11):2787–99.
 66. Anderson JJ, Darwis NDM, Mackay DF, Celis-Morales CA, Lyall DM, Sattar N, et al. Red and processed meat consumption and breast cancer: UK Biobank cohort study and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2018;90:73–82.
 67. Prentice RL, Caan B, Chlebowski RT, Patterson R, Kuller LH, Ockene JK, et al. Low-Fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: The women’s health initiative randomized controlled dietary modification trial. *Obstet Gynecol Surv*. 2006;61(7):454–6.
 68. Hoy, M. K., Winters, B. L., Chlebowski, R. T., Papoutsakis, C., Shapiro, A., Lubin, M. P., ... & Day K. Implementing a low-fat eating plan in the Women’s Intervention Nutrition Study. *J Am*

- Diet Assoc. 2009;109(4):688–99.
69. Makarem N, Chandran U, Bandera E V., Parekh N. Dietary Fat in Breast Cancer Survival. *Annu Rev Nutr.* 2013;33(1):319–48.
 70. Sieri S, Chiodini P, Agnoli C, Pala V, Berrino F, Trichopoulou A, et al. Dietary fat intake and development of specific breast cancer subtypes. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(5).
 71. Missmer SA. Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol.* 2002;31(1):78–85.
 72. Dong JY, Zhang L, He K, Qin LQ. Dairy consumption and risk of breast cancer: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;127(1):23–31.
 73. Zang J, Shen M, Du S, Chen T, Zou S. The association between dairy intake and breast cancer in western and Asian populations: A systematic review and meta-analysis. *J Breast Cancer.* 2015;18(4):313–22.
 74. Augustin LSA, Kendall CWC, Jenkins DJA, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(9):795–815.
 75. Renehan AG, Zwahlen M, Minder C, O'Dwyer ST, Shalet SM, Egger M. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: Systematic review and meta-regression analysis. *Lancet.* 2004;363(9418):1346–53.
 76. Turati F, Galeone C, Augustin LSA, La Vecchia C. Glycemic index, glycemic load and cancer risk: An updated meta-analysis. *Nutrients.* 2019;11(10):1–32.
 77. Shikany JM, Redden, David T, Neuhausser, M.L. et al. Dietary Glycemic Load, Glycemic Index, and Carbohydrate and Risk of Breast Cancer in the Women's Health Initiative. 2011;63(6):899–907.
 78. Schlesinger S, Chan DSM, Vingeliene S, Vieira AR, Abar L, Polemiti E, et al. Carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and breast cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutr Rev.* 2017;75(6):420–41.
 79. Messina M. Soy and health update: Evaluation of the clinical and epidemiologic literature. *Nutrients.* 2016;8(12).
 80. Chen M, Rao Y, Zheng Y, Wei S, Li Y, Guo T, et al. Association between soy isoflavone intake and breast cancer risk for pre- and post-menopausal women: A meta-analysis of epidemiological studies. *PLoS One.* 2014;9(2).
 81. Lee SA, Shu XO, Li H, Yang G, Cai H, Wen W, et al. Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: Results from the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(6):1920–6.
 82. Baglia, M.L., Zheng, W., Li, H., Yang, G., Gao, J., Gao, Y., Shu X. The association of soy food consumption with the risk of subtype of breast cancers defined by hormone receptor and HER2 status. *IntJCancer.* 2016;139(4):742–8.
 83. Travis RC, Allen NE, Appleby PN, Spencer EA, Roddam AW, Key TJ. A prospective study of

- vegetarianism and isoflavone intake in relation to breast cancer risk in British women. *Int J Cancer*. 2008;122(3):705–10.
84. Gradishar, W. J., Anderson, B. O., Abraham J. Breast cancer, version 3.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. [Internet]. Vol. 18, Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2020. p. 452–78. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast_blocks.pdf
85. Sönmez Ö. Meme Kanseri Tedavisi Kararında Kullanılan Prognostik , Prediktif Faktörler ve Multigen Analizler. *Türkiye Klin Tıbbi Onkol*. 2018;11(1):23–30.
86. Moo, T., Stanford, R., Dang, C., Morrow M. Overview of Breast Cancer Therapy. *PET Clin*. 2018;13(3):339–54.
87. Cho SH, Jeon J, Kim S II. Personalized medicine in breast cancer: A systematic review. *J Breast Cancer*. 2012;15(3):265–72.
88. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1194–220.
89. West Midlands Expert Advisory Group Breast Cancer. Clinical Guidelines for the Management of for Breast Cancer. 2106; Available from: <https://www.england.nhs.uk/mids-east/wp-content/uploads/sites/7/2018/02/guidelines-for-the-management-of-breast-cancer-v1.pdf>
90. Ayala de la Peña F, Andrés R, Garcia-Sáenz JA, Manso L, Margelí M, Dalmau E, et al. SEOM clinical guidelines in early stage breast cancer (2018). *Clin Transl Oncol*. 2019;21(1):18–30.
91. Sari SY. Meme Kanseri Radyoterapisinde Standartlar , Gelişmeler ve Tartışmalı Konular. 2018;11(1):31–40.
92. Yazıcı, O., Özdemir N. Meme Knaserinde Epidemiyolojik Veriler, Risk Faktörleri, Risk azaltıcı Yaklaşımlar. *Türkiye Klin Tıbbi Onkol*. 2018;11(1):1–7.
93. Üyetürk.Ü. Erken Evre HER2 Pozitif Meme Kanseri Hastada Tedavi Seçenekleri Neler Değişti ? İdeal Yan Etki Monitörizasyonu Nasıldır ? *Türkiye Klin Tıbbi Onkol*. 2018;11(1):53–8.
94. Karaca B. İmmünoterapilerde Yan Etki Yönetimi. Çiçin İ, editor. 2019. 1–7 p.
95. Yetişiyiğit T. İleri Evre Üçlü Negatif Meme Kanserinde Tedavi Seçenekleri ve İmmünoterapinin Getirdikleri. *Türkiye Klin Tıbbi Onkol*. 2018;11(1):68–74.
96. Saquib N, Flatt SW, Natarajan L, Thomson CA, Bardwell WA, Caan B, et al. Weight gain and recovery of pre-cancer weight after breast cancer treatments: Evidence from the women’s healthy eating and living (WHEL) study. *Breast Cancer Res Treat*. 2007;105(2):177–86.
97. World Health Organization. Obesity and overweight.Fact Sheet N311. 2012.
98. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body Fatness and Cancer — Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2016;375(8):794–8.
99. Sheng JY, Sharma D, Jerome G S-MCOBCP and SMCO (Williston P 2018 A 15;32(8):410-7. P 30153321. Obese Breast Cancer Patients and Survivors: Management Considerations. *Oncol (willist Park*. 2018;15(32(8)):410–7.

100. Hatemi, H., Turan, N., Arık, N., & Yumuk V. Türkiye obezite ve hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). *Endokrinol Yönelişler Derg.* 2002;11(1):1–16.
101. Satman, I. & TIÇG. TURDEP-II Sonuçları. Türk Endokronoloji ve Metabolizma Derneği. [homepage on the internet]. 2011.
102. Onat A, Yıldırım B, Çetinkaya A, Aksu H, Keleş İ, Uslu N E, Al. Indices of Obesity and Central Obesity in Turkish Adults: Distinet Rise in Obesity in 1990-98 More Pronounced Among Men. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 1999;27:209–17.
103. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye’de Obezitenin Görülme Sıklığı [Internet]. 2019. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/turkiyede-obezitenin-gorulme-sikligi.html>
104. Ural D, Kiliçkap M, Göksülük H, Karaaslan D, Kayıkçioğlu M, Özer N, et al. Data on prevalence of obesity and waist circumference in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta-regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2018;46(7):577–90.
105. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic-Report of a WHO. WHO Technical Perort Series 894. 2018.
106. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371(9612):569–78.
107. Ewertz M, Jensen MB, Gunnarsdóttir KÁ, Højris I, Jakobsen EH, Nielsen D, et al. Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29(1):25–31.
108. Simone V, D’Avenia M, Argentiero A, Felici C, Rizzo FM, De Pergola G, et al. Obesity and Breast Cancer: Molecular Interconnections and Potential Clinical Applications. *Oncologist.* 2016;21(4):404–17.
109. Pérez-Hernández AI, Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Frühbeck G. Mechanisms linking excess adiposity and carcinogenesis promotion. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014;5(MAY):1–17.
110. Zimta AA, Tigu AB, Muntean M, Cenariu D, Slaby O, Berindan-Neagoe I. Molecular links between central obesity and breast cancer. *Int J Mol Sci.* 2019;20(21):1–21.
111. Key T. Steroid hormone measurements from different types of assays in relation to body mass index and breast cancer risk in postmenopausal women: Reanalysis of eighteen prospective studies. *Steroids.* 2015;99(Part A):49–55.
112. Picon-Ruiz M, Morata-Tarifa C, Valle-Goffin JJ, Friedman ER, Slingerland JM. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(5):378–97.
113. Hajer GR, Van Haeften TW, Visseren FLJ. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J.* 2008;29(24):2959–71.
114. Sadashiv, Tiwari S, Paul BN, Kumar S, Chandra A, Dhananjai S, et al. Resistin gene expression in visceral adipose tissue of postmenopausal women and its association with insulin resistance.

- Women's Heal. 2012;8(5):521–8.
115. Liu LY, Wang M, Ma ZB, Yu LX, Zhang Q, Gao DZ, et al. The Role of Adiponectin in Breast Cancer: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2013;8(8):1–10.
 116. Prasad, S., Ravindran.J. ABB. NF- κ B and cancer: how intimate is this relationship. *Mol Cell Biochem*. 2010;336(1–2):25–37.
 117. Demark-Wahnefried W, Campbell KL, Hayes SC. Weight management and its role in breast cancer rehabilitation. *Cancer*. 2012;118(SUPPL.8):2277–87.
 118. Copson ER, Cutress RI, Maishman T. Obesity and the outcome of young breast cancer patients in the UK: The POSH study. *Ann Oncol*. 2015;26(1):101–12.
 119. Sestak I, Distler W, Forbes JF, Dowsett M, Howell A, Cuzick J. Effect of body mass index on recurrences in tamoxifen and anastrozole treated women: An exploratory analysis from the ATAC trial. *J Clin Oncol*. 2010;28(21):3411–5.
 120. Gnant M, Pfeiler G, Stöger H. The predictive impact of body mass index on the efficacy of extended adjuvant endocrine treatment with anastrozole in postmenopausal patients with breast cancer: An analysis of the randomised ABCSG-6a trial. *Br J Cancer*. 2013;109(3):589–96.
 121. Esquivel-Velázquez M, Ostoa-Saloma P, Palacios-Arreola MI, Nava-Castro KE, Castro JI, Morales-Montor J. The role of cytokines in breast cancer development and progression. *J Interf Cytokine Res*. 2015;35(1):1–16.
 122. Preuss HG, Bagchi M, Bagchi D, Kaats GR. Obesity and cancer. *Phytopharm Cancer Chemoprevention*. 2004;197–204.
 123. Griggs JJ, Mangu PB, Temin S, Lyman GH. Appropriate Chemotherapy Dosing for Obese Adult Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Oncol Pract*. 2012;8(4):e59–61.
 124. Haslam D. Obesity : a medical history. *Obes Rev*. 2007;8:31–6.
 125. WCRF International WCRFI for CR. Body fatness and weight gain and the risk of cancer. Continuous Update Project Expert Report 2018. 2018.
 126. Heetun A, Cutress RI, Copson ER. Early breast cancer: Why does obesity affect prognosis? *Proc Nutr Soc*. 2018;77(4):369–81.
 127. National Cancer Policy Forum, Board on Health Care Services, Patlak M, Nass SJ. The Role of Obesity in Cancer Survival and Recurrence : Workshop Summary. 2012.
 128. Brown JC, Cespedes Feliciano EM, Caan BJ. The evolution of body composition in oncology—epidemiology, clinical trials, and the future of patient care: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;(January):1200–8.
 129. Prado CMM, Siervo M, Mire E, Heymsfield SB, Stephan BCM, Broyles S, et al. A population-based approach to define body-composition phenotypes. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(6):1369–77.
 130. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(5):1187–96.
 131. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia:

- Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31.
132. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: Normative data from twelve British studies. *PLoS One*. 2014;9(12):1–15.
 133. Barazzoni R, Bischoff S, Boirie Y, Busetto L, Cederholm T, Dicker D, et al. Sarcopenic Obesity: Time to Meet the Challenge. *Obes Facts*. 2018;11(4):294–305.
 134. Prado CMM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: A new era for nutritional assessment and intervention. *J Parenter Enter Nutr*. 2014;38(8):940–53.
 135. Ellis KJ. Human body composition: In vivo methods. *Physiol Rev*. 2000;80(2):649–80.
 136. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1226–43.
 137. J Tuorkey M. Bioelectrical Impedance as a Diagnostic Factor in the Clinical Practice and Prognostic Factor for Survival in Cancer Patients: Prediction, Accuracy and Reliability. *J Biosens Bioelectron*. 2012;03(04).
 138. Sobotka L. Klinik Nütrisyonun Temelleri. çeviri ed. Gündoğdu.H, editor. Bayt Yayıncılık; 2013. 13–20 p.
 139. Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z. Nutritional Risk Screening and Assessment. *J Clin Med*. 2019;8(7):1065.
 140. Bera TK. Bioelectrical impedance methods for noninvasive health monitoring: A review. *J Med Eng*. 2014;2014.
 141. Leea,S.Y., Gallagherec D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(5):566–72.
 142. Lee, Seo Young, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(5):566–72.
 143. Marra M, Sammarco R, De Lorenzo A, Iellamo F, Siervo M, Pietrobelli A, et al. Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (bia) and dual energy x-ray absorptiometry (dxa): A critical overview. *Contrast Media Mol Imaging*. 2019;2019.
 144. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(1):207–17.
 145. Deutz NEP, Ashurst I, Ballesteros MD. The Underappreciated Role of Low Muscle Mass in the Management of Malnutrition. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(1):22–7.
 146. Grundmann O, Yoon SL, Williams JJ. The value of bioelectrical impedance analysis and phase angle in the evaluation of malnutrition and quality of life in cancer patients - A comprehensive review. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(12):1290–7.
 147. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer*. 2008;8:1–7.

148. Paiva SI, Borges LR, Halpern-Silveira D, Assunção MCF, Barros AJD, Gonzalez MC. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer*. 2011;19(2):187–92.
149. Gupta D, Lammersfeld CA, Dahlk SL, Vashi PG, Dahlk SL, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2004;80(6):1634–8.
150. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: Implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. 2009;9:1634–8.
151. Nescolarde L, Piccoli A, Román A, Núñez A, Morales R, Tamayo J, et al. Bioelectrical impedance vector analysis in haemodialysis patients: Relation between oedema and mortality. *Physiol Meas*. 2004;25(5):1271–80.
152. Schwenk A, Ward LC, Elia M, Scott GM. Bioelectrical impedance analysis predicts outcome in patients with suspected bacteremia. *Infection*. 1998;26(5):277–82.
153. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis - Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr*. 2012;31(6):854–61.
154. Player EL, Morris P, Thomas T, Chan WY, Vyas R, Dutton J, et al. Bioelectrical impedance analysis (BIA)-derived phase angle (PA) is a practical aid to nutritional assessment in hospital in-patients. Vol. 38, *Clinical Nutrition*. Elsevier Ltd; 2019. p. 1700–6.
155. Pereira MME, Queiroz M dos SC, de Albuquerque NMC, Rodrigues J. The Prognostic Role of Phase Angle in Advanced Cancer Patients: A Systematic Review. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(6):813–24.
156. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallagher D, Heymsfield SB. Phase angle and its determinants in healthy subjects: Influence of body composition. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(3):712–6.
157. Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G, et al. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition*. 2000;16(2):120–4.
158. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr*. 2004;92(6):957–62.
159. Earthman CP. Body Composition Tools for Assessment of Adult Malnutrition at the Bedside. Vol. 39, *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015. p. 787–822.
160. Lee Y, Kwon O, Shin CS, Lee SM. Use of Bioelectrical Impedance Analysis for the Assessment of Nutritional Status in Critically Ill Patients. *Clin Nutr Res*. 2015;4(1):32.
161. Anja BW, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: Population reference values by age, sex, and body mass index. *J Parenter Enter Nutr*. 2006;30(4):309–16.

162. Motta RST, Castanho IA, Velarde LGC. Cutoff point of the phase angle in pre-radiotherapy cancer patients. *Nutr Hosp.* 2015;32(5):2253–60.
163. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric phase angle and body composition¹. *Am J Clin Nutr.* 1988;48(May):16–23.
164. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol.* 2002;86(6):509–16.
165. Borga M, West J, Bell JD, Harvey NC, Romu T, Heymsfield SB, et al. Advanced body composition assessment: From body mass index to body composition profiling. *J Investig Med.* 2018;66(5):887–95.
166. Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, García de Lorenzo A. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer.* 2016;24(1):429–35.
167. Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S, Amerio ML, Biffi R, Caccialanza R, et al. The nutritional risk in oncology: A study of 1, 453 cancer outpatients. *Support Care Cancer.* 2012;20(8):1919–28.
168. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12(5):489–95.
169. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49–64.
170. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424.
171. Frenzel AP, Pastore CA, González MC. Influencia de la composición corporal en la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama. *Nutr Hosp.* 2013;28(5):1475–82.
172. Dieli-Conwright, C. M., Hughes-Parmentier, J., Lee, K., Spicer, D., Mack, W., Sattler, F., & Mittelman SD. Adipose Tissue Inflammation in Breast Cancer Survivors: Effects of a 16-week Combined Aerobic and Resistance Exercise Training Intervention. *Breast Cancer Res Trea.* 2017;168(1):147–57.
173. Lee K, Sami N, Sweeney FC, Dieli-Conwright CM. Body Composition with Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Bioelectrical Impedance Analysis in Breast Cancer Survivors. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(3):421–7.
174. Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı. 2008. 1–52 p.
175. Marra M, Sammarco R, De Filippo E, De Caprio C, Speranza E, Contaldo F, et al. Resting energy expenditure, body composition and phase angle in anorectic, ballet dancers and constitutionally lean males. Vol. 11, *Nutrients.* 2019.
176. Unal M, Kose O, Arik H, Guler F, Acar B, Yuksel H. Hand grip strength: Age and gender

- stratified normative data in Anatolian population. *Hand Microsurg.* 2018;6(3):1.
177. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(8):779–85.
 178. Jager-Wittenaar H, Ottery FD. Assessing nutritional status in cancer: Role of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20(5):322–9.
 179. Seventer EE, Fintelmann FJ, Roeland EJ, Nipp RD. Leveraging the Potential Synergy Between Patient-Reported Outcomes and Body Composition Analysis in Patients with Cancer. *Oncologist.* 2020;25(4):271–3.
 180. Aleixo GFP, Shachar SS, Nyrop KA, Muss HB, Battaglini CL, Williams GR. Bioelectrical Impedance Analysis for the Assessment of Sarcopenia in Patients with Cancer: A Systematic Review. *Oncologist.* 2020;25(2):170–82.
 181. Lee SY, Ahn S, Kim YJ, Ji MJ, Kim KM, Choi SH, et al. Comparison between dual-energy x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analyses for accuracy in measuring whole body muscle mass and appendicular skeletal muscle mass. *Nutrients.* 2018;10(6).
 182. Glickman SG, Marn CS, Supiano MA, Dengel DR. Validity and reliability of dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of abdominal adiposity. *J Appl Physiol.* 2004;97(2):509–14.
 183. Wells JCK, Williams JE, Fewtrell M, Singhal A, Lucas A, Cole TJ. A simplified approach to analysing bio-electrical impedance data in epidemiological surveys. *Int J Obes.* 2007;31(3):507–14.
 184. Völgyi E, Tylavsky FA, Lyytikäinen A, Suominen H, Alén M, Cheng S. Assessing body composition with DXA and bioimpedance: Effects of obesity, physical activity, and age. *Obesity.* 2008;16(3):700–5.
 185. Kim M, Shinkai S, Murayama H, Mori S. Comparison of segmental multifrequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body composition in a community-dwelling older population. *Geriatr Gerontol Int.* 2015;15(8):1013–22.
 186. Sillanpää E, Cheng S, Häkkinen K, Finni T, Walker S, Pesola A, et al. Body composition in 18- to 88-year-old adults - Comparison of multifrequency bioimpedance and dual-energy X-ray absorptiometry. *Obesity.* 2014;22(1):101–9.
 187. Chen LK, Liu LK, Woo J. Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian working group for sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95–101.
 188. Chen K. T, Chen YY, Wang CW. Comparison of standing posture bioelectrical impedance analysis with DXA for body composition in a large, healthy Chinese population. *PLoS One.* 2016;11(7):1–13.
 189. Sun G, French CR, Martin GR, Younghusband B, Green RC, Xie YG, et al. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for assessment of percentage body fat in a large, healthy population. *Am J Clin Nutr.*

- 2005;81(1):74–8.
190. Bärebring L, Kværner AS, Skotnes M, Henriksen HB, Skjetne AJ, Henriksen C, et al. Use of bioelectrical impedance analysis to monitor changes in fat-free mass during recovery from colorectal cancer– a validation study. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;40:201–7.
 191. Ræder H, Kværner AS, Henriksen C, Florholmen G, Henriksen HB, Bøhn SK, et al. Validity of bioelectrical impedance analysis in estimation of fat-free mass in colorectal cancer patients. *Clin Nutr*. 2018;37(1):292–300.
 192. Fonseca FR, Karloh M, de Araujo CLP, Dos Reis CM, Mayer AF. Validation of a bioelectrical impedance analysis system for body composition assessment in patients with COPD. *J Bras Pneumol*. 2018;44(4):315–20.
 193. Carneiro IP, Mazurak VC, Prado CM. Clinical Implications of Sarcopenic Obesity in Cancer. *Curr Oncol Rep*. 2016;18(10):1–13.
 194. Villaseñor, Adriana. Ballard-Barbash, Raquel. Baugartner, Richard. Bernstein, Leslie. McTiernan, Anne. Neuhouser M. survivors : the HEAL Study. *J Cancer Surviv*. 2013;6(4):398–406.
 195. Benavides-Rodríguez L, García-Hermoso A, Rodrigues-Bezerra D, Izquierdo M, Correa-Bautista JE, Ramírez-Vélez R. Relationship between handgrip strength and muscle mass in female survivors of breast cancer: A mediation analysis. *Nutrients*. 2017;9(7):1–14.
 196. Blum D, Stene GB, Solheim TS, Fayers P, Hjermsstad MJ, Baracos VE, et al. Validation of the Consensus-Definition for Cancer Cachexia and evaluation of a classification model-a study based on data from an international multicentre project (EPCRC-CSA). *Ann Oncol*. 2014;25(8):1635–42.
 197. Earthman CP. Body Composition Tools for Assessment of Adult Malnutrition at the Bedside. Vol. 39, *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015. 787–822 p.
 198. Özkaya V. Vücut yağının saptanmasında çeşitli antropometrik ölçümlerle biyoelektrik empedans ve çift foton absorpsiyometri yöntemlerinin karşılaştırılması. 2010;Erciyes Ün(Yüksek Lisans Tezi):Kayseri (Danışman:Doç.Dr.Betül Çiçek).
 199. Poole EM, Shu X, Caan BJ, Flatt SW, Michelle D, Lu W, et al. Pre-diagnosis body mass index and survival after breast cancer in the After Breast Cancer Pooling Project. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;132(2):729–39.
 200. G. Heather, M. Unger Joseph, L Michael ett all. Association between body mass index (BMI) and cancer survival in a pooled analysis of 22 clinical trials. 2015;344(6188):1173–8.
 201. Ee C, Cave AE, Naidoo D, Bilinski K, Boyages J. Weight before and after a diagnosis of breast cancer or ductal carcinoma in situ: A national Australian survey. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1–12.
 202. Chen X, Lu W, Gu K, Chen Z, Zheng Y, Zheng W, et al. Weight change and its correlates among breast cancer survivors. *Nutr Cancer*. 2011;63(4):538–48.
 203. Kroenke CH, Chen WY, Rosner B, Holmes MD. Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 2005;23(7):1370–8.

- 204.** Tanaka S, Ando K, Kobayashi K, Seki T, Ishizuka S, Machino M, et al. Waist circumference measured by bioelectrical impedance analysis is interchangeable with manual measurement: Increased waist circumference is associated with locomotive syndrome risk. *Biomed Res Int.* 2019;2019.
- 205.** Tryggvadottir H, Ygland Rödström M, Markkula A, Kenéz X, Isaksson K, Borgquist S, et al. The impact of body size changes on recurrence risk depends on age and estrogen receptor status in primary breast cancer. *Cancer Causes Control.* 2019;30(11):1157–70.
- 206.** Zhang M, Cai H, Bao P, Xu W, Qin G, Shu XO, et al. Body mass index, waist-to-hip ratio and late outcomes: A report from the Shanghai Breast Cancer Survival Study. *Sci Rep.* 2017;7(1):1–10.
- 207.** Akin S, Altundag K. Clinical associations with ABO blood group and rhesus blood group status in patients with breast cancer: A nationwide retrospective study of 3,944 breast cancer patients in Turkey. *Med Sci Monit.* 2018;24:4698–703.
- 208.** Sheean PM, Hoskins K, Stolley M. Body composition changes in females treated for breast cancer: A review of the evidence. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;135(3):663–80.
- 209.** Alan O, Akin Telli T, Aktas B, Koca S, Ökten IN, Hasanov R, et al. Is insulin resistance a predictor for complete response in breast cancer patients who underwent neoadjuvant treatment? *World J Surg Oncol.* 2020;18(1):1–9.
- 210.** Weng CH, Chen YH, Lin CH, Luo X, Lin TH. Thyroid disorders and breast cancer risk in Asian population: A nationwide population-based case-control study in Taiwan. *BMJ Open.* 2018;8(3).
- 211.** Yang H, Holowko N, Grassmann F, Eriksson M, Hall P, Czene K. Hyperthyroidism is associated with breast cancer risk and mammographic and genetic risk predictors. *BMC Med.* 2020;18(1):1–11.
- 212.** Bach L, Kostev K, Schiffmann L, Kalder M. Association between thyroid gland diseases and breast cancer: a case–control study. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;182(1):207–13.
- 213.** Lucas, A.R., Levine, B., Avis NE. Post-treatment Trajectories of Physical Activity in Breast Cancer Survivors. *Cancer.* 2017;123:2773–80.
- 214.** Friedenreich CM, Neilson HK, Farris MS, Courneya KS. Physical activity and cancer outcomes: A precision medicine approach. *Clin Cancer Res.* 2016;22(19):4766–75.
- 215.** Adraskela K, Veisaki E, Koutsilieris M, Philippou A. Physical Exercise Positively Influences Breast Cancer Evolution. *Clin Breast Cancer.* 2017;17(6):408–17.
- 216.** Gal R, Monninkhof EM, Peeters PHM. Physical activity levels of women with breast cancer during and after treatment, a comparison with the Dutch female population. *Acta Oncol (Madr).* 2019;58(5):673–81.
- 217.** Wirtz P, Baumann FT. Physical Activity, Exercise and Breast Cancer - What Is the Evidence for Rehabilitation, Aftercare, and Survival? A Review. *Breast Care.* 2018;13(2):93–101.
- 218.** Møller T, Andersen C, Lillelund C, Bloomquist K, Christensen KB, Ejlersen B, et al. Physical deterioration and adaptive recovery in physically inactive breast cancer patients during adjuvant

- chemotherapy: a randomised controlled trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):1–15.
219. Besler.H.T., Rakıcıoğlu.N. AA. Türkiye’ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. 2015.
220. Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle S. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020;54(24):1451–62.
221. Hidding JT, Beurskens CHG, Van Der Wees PJ, Van Laarhoven HWM, Nijhuis-van Der Sanden MWG. Treatment related impairments in arm and shoulder in patients with breast cancer: A systematic review. *PLoS One.* 2014;9(5).
222. Zhuang C Le, Zhang FM, Li W, Wang KH, Xu HX, Song CH, et al. Associations of low handgrip strength with cancer mortality: a multicentre observational study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;(September):1476–86.
223. Kılıç P, Pekcan G. Yetişkin Bireylerde El Kavrama Gücü Referans Değerleri Reference Values of Handgrip Strength for Healthy Adults. *Beslenme ve Diyet Derg.* 2012;40(1):32–42.
224. Arvanitakis C. Food, Nutrition and Mediterranean Diet Historical, Health and Cultural Aspect. 2014;(4).
225. Wang T, Heianza Y, Sun D, Huang T, Ma W, Rimm EB, et al. Improving adherence to healthy dietary patterns, genetic risk, and long term weight gain: Gene-diet interaction analysis in two prospective cohort studies. *BMJ.* 2018;360:1–9.
226. Thomson CA, Flatt SW, Rock CL, Ritenbaugh C, Newman V, Pierce JP. Increased fruit, vegetable and fiber intake and lower fat intake reported among women previously treated for invasive breast cancer. Vol. 102, *Journal of the American Dietetic Association.* 2002. p. 801–8.
227. Jochems SHJ, Van Osch FHM, Bryan RT, Wesselius A, Van Schooten FJ, Cheng KK, et al. Impact of dietary patterns and the main food groups on mortality and recurrence in cancer survivors: A systematic review of current epidemiological literature. *BMJ Open.* 2017;8(2):1–12.
228. Porciello G, Montagnese C, Crispo A, Grimaldi M, Libra M, Vitale S, et al. Mediterranean diet and quality of life in women treated for breast cancer: A baseline analysis of DEDiCa multicentre trial. *PLoS One.* 2020;15(10 October):1–16.

7. EKLER

7.1 Araştırmanın Etik Kurul Onayı



7.3 Anket Formu

**ACIBADEM ALTUNİZADE HASTANESİ ONKOLOJİ DİYET POLİKLİNİĞİ
MEME KANSERİ HASTALARINDA VÜCUT KOMPOZİSYONUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE BIA VALİDASYONU**

1. Adı-Soyadı:
2. Yaş (yıl):
3. Eğitim Durumu: <input type="radio"/> Okur-yazar <input type="radio"/> İlkokul <input type="radio"/> Ortaokul <input type="radio"/> Lise <input type="radio"/> Üniversite <input type="radio"/> Yüksek lisans - doktora
4. Meslek: <input type="radio"/> Ev kadını <input type="radio"/> Memur <input type="radio"/> İşçi <input type="radio"/> Özel sektör <input type="radio"/> Serbest meslek <input type="radio"/> Emekli <input type="radio"/> İşsiz <input type="radio"/> Diğer.....
5. Medeni Durumu: <input type="radio"/> Evli <input type="radio"/> Bekar <input type="radio"/> Boşanmış <input type="radio"/> Dul
6. Güncel iş durumu <input type="radio"/> Tam zamanlı çalışıyor <input type="radio"/> Yarı zamanlı çalışıyor <input type="radio"/> Ev hanımı <input type="radio"/> Tam veya yarı zamanlı gönüllü çalışıyor <input type="radio"/> İşsiz <input type="radio"/> Emekli <input type="radio"/> Diğer.....
TIBBİ KARAKTERİSTİKLER
6. Tanı: <input type="radio"/> HR+ <input type="radio"/> HER2+ <input type="radio"/> Triple- <input type="radio"/> BRCA1 <input type="radio"/> BRCA2
7. Tanı tarihi Tanıda ağırlık :..... Tanıda BMI:.....
8. Boy:.....cm Şu anki ağırlık:.....Kg Şu anki BMI.....
9. Bel çevresi.....cm Kalça çevresi.....cm Bel/Kalça.....
10. Menapoz durumu <input type="radio"/> Pre <input type="radio"/> Post <input type="radio"/> Histerektomi <input type="radio"/> Tedaviye bağlı
11. Eşlik eden hastalıklar.....
12. Ameliyat tipi <input type="radio"/> Mastektomi <input type="radio"/> MKC <input type="radio"/> MKC+LNDS <input type="radio"/> Diğer.....
12. Kemoterapi ve /veya Radyoterapi <input type="radio"/> KT <input type="radio"/> RT <input type="radio"/> KT-RT
13. Herceptin veya diğer biyolojik tedaviler
14. Halen endokrin tedavi görüyor <input type="radio"/> Evet <input type="radio"/> Hayır
15. Lenfödem varlığı <input type="radio"/> Evet <input type="radio"/> Hayır

FİZİSEL AKTİVİTE VE DİYET UYGULAMA DURUMU

16. Düzenli fiziksel aktivite yapıyor musunuz? <input type="radio"/> Evet <input type="radio"/> Hayır
17. Fiziksel aktivite yapıyorsanız, aktivitenin türü nedir? <input type="radio"/> Yavaş yürüyüş <input type="radio"/> Tempolu yürüyüş <input type="radio"/> Koşu <input type="radio"/> Yüzme <input type="radio"/> Yoga <input type="radio"/> Plates <input type="radio"/>
18. Fiziksel Aktivite Sıklığı <input type="radio"/> Hergün <input type="radio"/> Haftada 2-3 <input type="radio"/> Haftada 1 gün <input type="radio"/> Haftada 1 günden az..
19. Doktor veya diyetisyeniniz tarafından önerilen ve sizin uyguladığınız diyet programınız var mı? <input type="radio"/> Evet <input type="radio"/> Hayır
20. Diyet planınız varsa belirtiniz;.....
21. El kavrama gücü 1. Ölçüm <input type="radio"/> Sağ..... Kg <input type="radio"/> Sol.....kg 2. Ölçüm <input type="radio"/> Sağ..... Kg <input type="radio"/> Sol.....kg 3. Ölçüm <input type="radio"/> Sağ..... Kg <input type="radio"/> Sol.....kg Ortalama <input type="radio"/> Sağ..... Kg <input type="radio"/> Sol.....kg Operate taraf <input type="radio"/> Sağ..... <input type="radio"/> Sol.....

7.4. Beslenme Durumu Değerlendirme Ölçeği PG-SGA Formu

Subjektif Global Değerlendirme		Tarih :
1- Ağırlık : _____ kg Boy : _____ cm 1 ay önceki ağırlık: 6 ay önceki ağırlık: son 2 haftadaki ağırlık: <input type="checkbox"/> azaldı (1) <input type="checkbox"/> değişmedi (1) <input type="checkbox"/> arttı (0)	2- Besin Alımı: son 1 aydır besin alımı normale göre : <input type="checkbox"/> değişmedi (0) <input type="checkbox"/> normalden fazla <input type="checkbox"/> normalden az (1) Şu anda : <input type="checkbox"/> normal besin fakat normalden az (1) <input type="checkbox"/> az sıvı besin (2) <input type="checkbox"/> sadece sıvılar (3) <input type="checkbox"/> sadece nutrisyonel supplementler (3) <input type="checkbox"/> herhangi bir besinden çok az (4) <input type="checkbox"/> sadece tüple beslenme veya sadece parenteral bes.(0)	
3- Semptomlar Son 2 haftadır yeterli yemeğe engel olan problemler : <input type="checkbox"/> Problem yok (0) <input type="checkbox"/> İştahsızlık (3) <input type="checkbox"/> Bulantı (1) <input type="checkbox"/> Konstipasyon (1) <input type="checkbox"/> Kusma (3) <input type="checkbox"/> Diyare (3) <input type="checkbox"/> Ağız kuruluğu (1) <input type="checkbox"/> Çabuk doygunluk hissi (1) <input type="checkbox"/> Ağız yarası (2) <input type="checkbox"/> Tat almıyor/yiyeceklerin tadı garip geliyor(1) <input type="checkbox"/> Kokusu beni rahatsız ediyor (1) <input type="checkbox"/> Ağrı : nerede? (3) <input type="checkbox"/> Yutma problemleri (2) <input type="checkbox"/> Diğer(depresyon,para/diş problemleri (1)	4- Fonksiyon ve Aktiviteler Geçmiş ay boyunca genel olarak aktivitem : <input type="checkbox"/> Kısıtlamaksızın normal (0) <input type="checkbox"/> Eskisi gibi değil,fakat normal aktivitelerime yakın (1) <input type="checkbox"/> Çoğu şeyi yapamıyorum,fakat günün yarısına yakınını sandalye veya yataкта geçiriyorum (3) <input type="checkbox"/> Çok az aktivite yapabiliyorum ve günün çoğunu yataкта veya sandalyede geçiriyorum (3) <input type="checkbox"/> Çok fazla yataktayım,nadiren yatağın dışındayım (3)	
	1 - 4 numaralı kutuların ek skorları :	
5 -Hastalık ve Nutrisyonel İhtiyaçlarla İlişkisi(Tb2) Konuyla ilgili bütün teşhisler Birincil hastalık(biliniyor veya tahmin ediliyorsa daire içine alın) I II III IV Diğer Yaş : _____ Tablo 2'deki Skor _____ B		
6- Metabolik İhtiyaç (Bkz. Tablo 3) <input type="checkbox"/> Stres yok <input type="checkbox"/> Düşük stres <input type="checkbox"/> Orta stres <input type="checkbox"/> Yüksek stres _____ C		
7- Global Değerlendirme (Bkz. Tablo 5) <input type="checkbox"/> İy beslenmiş veya anabolik (SGA-A) <input type="checkbox"/> Orta veya şüpheli malnütrisyon (SGA-B) <input type="checkbox"/> Ciddi malnütrisyon (SGA-C) A+B+C+D'NİN Total Skoru _____ (aşağıdaki tavsiyeler bakınız)		
Nutrisyonel Değerlendirmeler : 0-1 Şu anda bir müdahaleye gerek yok. Tedavi sırasında rutin ve sık olarak tekrar değerlendirme 2_3 Semptom araştırması(kutu3) ve laboratuvar değerlerine uygun olarak belirlenen farmakolojik müdahalelerle birlikte hasta ve ailenin diyetisyen,hemşire veya diğer klinisyen tarafından eğitimi 4_8 Semptom araştırması(kutu3)belirttiği üzere hemşire veya doktorla bağlantılı bir şekilde diyetisyenin müdahalesini gerektirir. >9 Gelişmiş semptom tedavisi ve/veya besin öğelerinin verilme seçeneklerine olan ciddi ihtiyacı belirtir.		

Tablo 1 : Kilo Kaybı Skorlaması			Tablo2: Hastalıklar ve/veya durum için skorlama	
Akut ve subakut kilo değişimleri puan eklenerek tespit edilir. Subakut :Eğer son 1aydaki kilo kaybına ilişkin verilen bilgiler kullanılabilir ise akut kilo değişikliği için olan puana puan ekleyin. Eğer son bir aydaki kilo kaybı verileri kullanılmaz ise son 6 aydaki kilo kaybı kapsar.Akut: Son 2 haftadaki kilo değişikliklerini kapsar.eğer hasta kilo kaybettiyse subakut skora 1 puan ekleyin,son 2 haftada hasta kilo kaybetmemişse veya kilosunu korumuşsa puan eklemeyin.			Kriteri	
1 aydaki kilo kaybı	Puan	Son 6aydaki kilo kaybı	Kategori	puan
> %10	4	> % 20	kanser	1
%5-9.9	3	% 10-19.9	AIDS	1
%3-4.9	2	% 6-9.9	Pulmoner veya Kardiyak Kaşeksi	1
%2-2.9	1	% 2-5.9	Dekübit,açık yara veya fistül varlığı	1
%0-1.9	0	% 0-1.9	Travma varlığı	1
			65 yaş üstü	1
Puan = Subakut + Akut = <input type="text"/>			puan : <input type="text"/>	B
Tablo 3 : Metabolik Stres Skorlaması				
Metabolik stres için skor,protein ve kalori ihtiyaçlarını artırdığı bilinen bir takım değişiklikler tarafından belirlenir. Skor toplamalıdır bu yüzden 102 derecenin üstünde ateşi olan(3 puan) ve kronik olarak 10 mg'ın üzerinde prednisona (2 puan) kullanan hastalar için bu bölümde 5 puan daha eklenir.				
Stres	Hiç (0)	Düşük (1)	Orta (2)	Yüksek (3)
ateş	ateş yok	>37 ve <38,8	>38 ve<38,8	>38,8
ateşin süresi	ateş yok	72 saat	72 saat	>72 saat
steroidler	steroid yok	düşük doz (<10 ve <30 mg prednisona eq/gün)	orta doz (10 ve <30 mg pred.eq/gün)	yüksek doz (>30mg pred. prednisona eq/gün)
		puan : <input type="text"/>		C
Tablo 4 : Fiziksel Muayene				
Fiziksel muayene vücut durumunun 3 unsurunun subjektif değerlendirilmesini içerir.yağ,kas,sıvı durumu.Bu subjektif bir değerlendirme olduğundan,bu değerlendirmelerin her bir unsuru kayıp derecesine göre oranlandırılır.Kas kaybının skoru yağ kaybından daha fazla önem taşır.Kategorilerin tanımlanması: 0=kayıp,1+=hafif kayıp,2+=orta derecede kayıp,3+=ciddi kayıp.Bu kategorilerdeki kayıp oranları toplama alınmaz,fakat kayıpların dereceleri klinik değerlendirmede kullanılır(veya fazla sıvının bulunması)				
<u>Yağ Depoları :</u>		<u>Sıvı Durumu :</u>		
Orbital yağ destekleri	0 1+ 2+ 3+	Bilek ödemi	0 1+ 2+ 3+	
Triceps DKK	0 1+ 2+ 3+	sakral ödem	0 1+ 2+ 3+	
All ekstremelerdeki yağ	0 1+ 2+ 3+	Asit	0 1+ 2+ 3+	
Global yağ kayıp oranı	0 1+ 2+ 3+	Global sıvı durumu oranı	0 1+ 2+ 3+	
Kas Durumu	Fiziksel muayene için puanlama skoru,total vücut kayıplarının tümünün subjektif değerlendirilmesi ile tespit edilir,yine kas kayıpları yağ kaybı veya sıvı kaybına göre daha önceliklidir.			
temporal kaslar	0 1+ 2+ 3+	Kayıp Yok	Skor = 0 puan	
Clavical(pektoralis,deltoidler)	0 1+ 2+ 3+	Hafif Kayıp	Skor = 1 puan	
Omuzlar(deltoidler)	0 1+ 2+ 3+	Orta Kayıp	Skor = 2 puan	
İnterosseal kaslar	0 1+ 2+ 3+	Ciddi Kayıp	Skor = 3 puan	
Scapula(latissimus dorsi,trapezeus,deltoid)	0 1+ 2+ 3+			
Uyluk(quadriceps)	0 1+ 2+ 3+			
Baldır(gastrocnemius)	0 1+ 2+ 3+			
Global kas durumu oranı	0 1+ 2+ 3+	Puan : <input type="text"/>		D
Tablo 5:PG-SGA Global Değerlendirme Kategorileri				
Kategori	A	B	C	
Ağırılık	İyi Beslenmiş	Orta derecede beslenmiş veya şüpheli malnütrisyon 1ay içinde %5 kilo kaybı (veya 6 ay içinde %10)ağırılık stabilizasyon veya ağırılık kazancı yok (Ör:sürekli kilo kaybı)	Ciddi malnütrisyon a.1ay içinde>%5kilo kaybı(veya 6ay içinde>%10) b.ağırılık stabilizasyonu veya ağırılık kazancı yok (ör:sürekli kilo kaybı)	
Besin Alımı	Kayıp yok veya son zamanlarda belirgin gelişme var	Alımda kesin bir azalma	Alımda ciddi kayıp	
Beslenme etkisi	Yokveyason zamanlarda yeterli alıma izin veren belirgin gelişme	nutrasyon etkisi semptomlarının varlığı(tablo3)	nutrasyon etkisi semptomlarının varlığı(tablo 3)	
Septomları	Kayıp yok veya son zamanlarda belirgin gelişme	orta derecede fonksiyonel kayıp veya son zamanlarda kötüleşme	Ciddi fonksiyonel kayıp veya son zamanlarda belirgin kötüleşme	
Fonksiyon	Kayıp yok veya son zamanlarda belirgin gelişme	palpasyondahafifdenortaderecedeğişenSQ yağ ve/veya kas kütleli ve/veya kas tonusu bulguları	Mal. belirgin işaret(Ör:SQdoku larında ciddi kayıp/ödem olması)	
Fiziksel muayene	Kayıp yok veya kronik kayıpkatı son zamanlardaklinik gelişme var		Global SGA(A,B veya C)	<input type="text"/>

7.5. Ölçüm Optimizasyonu için Öneri Formu

Yetişkinlerde BIA ölçümlerinin optimizasyonu için öneriler

Protokol parametreleri	Tavsiyeler
Ölçüm için Hazırlanırken	
Yiyecek /içecek ve aktivite durumu	8 saatlik açlık (su hariç) ve alkol kafein kullanımı olmamalı. Ölçüm öncesinde en az 8 saat egzersiz yapılmamalı. Ölçüm saati not edilmeli.
Mesanenin bos olması	Ölçüm öncesi mesane boşaltılmalı
Cilt temizliği	Cilt alkolle silinmeli, ölçüm öncesi cilde losyon veya yağ sürülmemeli
Cihazın kalibrasyonu	Cihaz kalibre edilmeli
Boy ve Ağırlık	Boy , kilo ölçümü doğru alınmalı
Test koşulları	
Cihazın yerleşimi	Cihazı elektroniğe cihazlar veya manyetik cihazlardan en az 1 m uzağa, metal olmayan bir yüzeye yerleştirin.
Ortam sıcaklığı	Aşırı sıcak veya soğuk ortam sıcaklığından kaçının
Elektrotlar	Yeterli yüzey alanına sahip elektrotlar kullanın ($\geq 4 \text{ cm}^2$); elektrotları kapalı çantada sıcaktan uzak tutun; Üreticinin sağladığı cihaza özel uçları kullanın.
Elektrot yerleştirme	Elektrotları mümkünse en az 5 cm uzağa yerleştirin; Proksimal elektrotlar asla standart anatomik alan yerleşiminden taşınmamalıdır; Gerekirse, distal elektrotlar en az 3 cm ayırma elde etmek için hareket ettirilebilir ; En önemli şey, takip ölçümleri için yerleştirme tutarlılığını sağlamak için elektrotlar arasındaki mesafeyi ölçmek ve kaydetmektir.
Vücudun durumu	Standart tetrapolar elektrot yerleştirme kullanıyorsanız, vücudun aynı tarafını

Vucut pozisyonu ve uzuvların ayrılması	<p>önceki önlemlerle aynı şekilde ölçün; amputasyonu olan kişilerde, kas atrofisi veya diğer anormal durumlar mümkünse etkilenmeyen taraf; takip için ölçüm tarafında tutarlı olmak. Sağ taraf ölçümleri literatürde sıklıkla kullanılmaktadır.</p> <p>Gövde pozisyonu, ayakta durma skalaları hariç, kolları gövdeden $\geq 30^\circ$, bacakları ise $\sim 45^\circ$; Aşırı kilolu ve şişman kişilerde, kollarını gövdeden ve bacaklarından birbirinden aldıkları pamuklu havlu / battaniyeler kullanarak ayırın.</p>
Sıvı ve elektrolit durumu	<p>Serum elektrolitlerinin anormal olup olmadığını; Biyo-empedans ölçümlerini sadece serum elektrolitleri normal olduğunda yapmak en iyisidir. Ödem varsa, not edin; ödem düşük direnç değerlerine neden olur.</p>
Menstrual siklus	<p>Adet döngüsüne dikkat edin; takip ölçümleri için zamanlama açısından tutarlı olun.</p>
Ölçüm zamanı	<p>Birey hareketli/ yürüyerek gelen hasta ise, yaklaşık 5-10 dakika boyunca yatar pozisyonda olmalıdır; standartlaştırmak için Bireyin sırtüstü pozisyonunu aldığı zamanı ve ölçümü yaptığınız zamanı (örneğin, 10 dakikada) not alarak ve zamanın tüm ölçümler için zamanlamanın tutarlılığını sağlayabilirsiniz. Birey yatmadıysa bunu not alın.</p>
Ölçümlerin tekrarlanması	<p>Araştırma çalışmaları için önerilen ölçümleri tekrarlayın.</p>

8. ÖZGEÇMİŞ



