

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

MALİGN GERM HÜCRELİ OVER TÜMÖRLERİNDE NÖTROFİL LENFOSİT ORANININ PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM UZMANLIK TEZİ

Dr. YAĞMUR ARSLAN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. OĞUZHAN KURU

İSTANBUL-2024



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

MALİGN GERM HÜCRELİ OVER TÜMÖRLERİNDE NÖTROFİL LENFOSİT ORANININ PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM UZMANLIK TEZİ

Dr. YAĞMUR ARSLAN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. OĞUZHAN KURU

İSTANBUL-2024

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca bana yol gösteren, sorunlarımıza çözüm arayan ve her konuda destek olan Prof. Dr. İsmail Çepni'ye,

Hocadan çok bir abim gibi olan, her problemde akıl danıştığım ve beni hiçbir zaman çözümsüz bırakmayan, hem cerrahi hem hayati becerilerimi arttıran sevgili tez hocam Doç. Dr. Oğuzhan Kuru'ya,

Asistanlık eğitimimde sabırla, ısrarla bize bir şeyler öğretmeye çalışan bir kere bile of demeyen, nosyonunu nosyonum edindiğim, hocam değil mentorum, abim olan canım hocam Prof. Dr. Mahmut Öncül'e,

Her ameliyatta sabırla, tek tek anlatan, anlatmaktan sıkılmayan, her zaman daha da iyi olmamı isteyen, üzerimde emeği çok büyük olan Prof. Dr. Altay Gezer'e,

Büyük örnek edindiğim ve onlarla çalışmaktan aşırı onur duyduğum Prof. Dr. Fuat Demirkıran ve Prof.Dr.Tugan Beşe'ye,

Fikirleriyle ve eğitimiyle ufkumu açan, sorularımı yanıtsız bırakmayan, çalışma şerefine nail olduğum Prof. Dr. Hakan Seyisoğlu'na,

Bana öğrettikleriyle bugünkü bilgi birikimimi sağlayan Prof.Dr.Abdullah Tüten'e,

Güçlü karakteriyle beni bugünlere pamuklara sarmalayarak getiren canım annem Yüksel Arslan'a, onlarla birlikte bir olduğum canım kardeşlerim Pınar Arslan ve M. Furkan Arslan'a,

Dostum, kardeşim, her şeyim, kendisine hayran olduğum Nagihan Yılmaz'a

Her zaman gözümü açan ve görmediklerimi görmemi sağlayan Ceren Çebi'ye,

Beraber çalıştığım eşkıdemlerime ve asistan arkadaşlarıma, beraber çalıştığım ve çok şey öğrendiğim yan dal uzmanlarına, beraber çalıştığım tüm ebelere, hemşirelere, personel ekibine,

Başladığım bu zorlu hayatın yoldaşı olacak Şevket Demirsular'a, teşekkürü borç bilirim.

Dr.Yağmur Arslan

İÇİNDEKİLER TABLOSU

SİMGE VE KISALTMALAR I

ŞEKİLLER DİZİNİ III

TABLOLAR DİZİNİ VI

ETİK KURUL ONAYI IX

ABSTRACT XI

1.GİRİŞ 1

2.GENEL BİLGİLER 2

2.1 Germ Hücreli Over Tümörleri 2

2.2 Germ Hücreli Over Tümörlerinde Semptomlar 2

2.3 Malign Germ Hücreli Over Tümörlerinde Tanı 3

2.4 Germ Hücreli Over Tümörlerinin Sınıflandırılması 3

2.4.1 Matür Teratom 3

2.4.2. Embriyonel Karsinom 4

2.4.3. İmmatür Teratom 5

2.4.4. Monodermal Teratom 7

2.4.5 Disgerminom 7

2.4.6 Yolk sak tümörler (Endodermal Sinüs Tümörü) 10

2.4.7. Mikst Germ Hücreli Tümörler 10

2.4.8. Ovaryan Koryokarsinom 11

2.4.9. Poliembriyoma 11

2.5 Malign Germ Hücreli Over Tümörlerinde Tedavi 11

2.6. Malign Germ Hücreli Over Tümörlerinde Takip 13

2.7. Malign Germ Hücreli Over Tümörlerinde Nüks 14

2.8. Kanser ve İnflamasyon İlişkisi 14

2.9. Kanser ve Nötrofil Lenfosit Oranı İlişkisi 15

3. GEREÇ VE YÖNTEM 17

3.1. Verilerin Toplanması 17

3.2. Çalışmaya Alınma Ölçütleri 18

3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri 18

3.4. İstatiksel Analiz 18

4. BULGULAR 20

4.1. Hastaların Genel Özellikleri 20

4.2. Takip sürecinde ex olan ve olmayan hastalarda NLR'nin etkinliği 23

4.3. Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması 24

4.4. Takip sürecinde ex olan ve olmayan hasta gruplarının karşılaştırılması 30

4.5 Genel sağkalıma etkili faktörlerin değerlendirilmesi 50

4.6. NLR≥3.69 ve NLR<3.69 gruplarının karşılaştırılması 54

4.7 Nüks olan ve olmayan grupların karşılaştırılması 70

4.8. Hastalıksız sağkalıma etki eden faktörlerin değerlendirilmesi 88

5. TARTIŞMA 92

6. SONUÇLAR 108

7. KAYNAKÇA 111

8. ÖZGEÇMİŞ 123

İNTİHAL RAPORU 125

SİMGE VE KISALTMALAR

NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı

İSHOP: İstanbul Hastaneleri Otomasyon Projesi

ROC: Receiver Operating Characteristic

beta-hCG: Beta-Human Koryonik Gonadotropin

BT: Bilgisayarlı Tomografi

AFP: Alfa Feto Protein

LDH: Laktat Dehidrogenaz

FIGO: The International Federation of Gynecology and Obstetrics.

PLAP: Plasental Alkalen Fosfataz

cGy: Santigray

BEP: Bleomisin-Etoposid-Sisplatin

DNA: Deoksiribo Nükleik asit

Kt: Kemoterapi

VBP: Vinblastin-Bleomisin-Sisplatin

VAC: Vinkristin-Aktinomisin-Siklofosfamid

MR: Manyetik Rezonans

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

TIP: Paklitaksel-İfosfamid-Sisplatin

VIP: Vinblastin-İfosfomid-Sisplatin

DCIS: Duktal Karsinoma in Situ

TNF-alfa: Tümör Nekroz Faktör-alfa

VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

IL: İnterlökin

TGF-beta: Tümör Büyüme Faktörü-beta

EGF: Epidermal Büyüme Faktörü

NET: Nötrofil Ekstraselüler Tuzak

cm: santimetre

LVSI: Lenfovasküler Alan İnvazyonu

preop: preoperatif

postop: postoperatif

postkt: postkemoterapi

hb: hemoglobin

htc: hematokrit

plt: platelet

WBC: Beyaz kan hücresi

RDW: Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği

CEA: Karsiyoembriyojenik Antijen

CA-125: Kanser Antijen- 125

CA 19-9: Kanser Antijen 19-9

CA 15-3: Kanser Antijen 15-3

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

ex: exitus

NACT: Neoadjuvan Kemoterapi

SEER: Surveillance, Epidemiology, and Results

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 Saf malign tümörler arasındaki ilişki 5
Şekil 2 Ovaryan disgerminomların yönetimi 9
Şekil 3 NLR sınır değeri-ROC eğrisi 24
Şekil 4 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki hb, htc, trombosit (plt), RDW, nötrofil ve lenfosit değerlerinin karşılaştırılması 26
Şekil 5 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki WBC, LDH, beta-hCG, NLR, CEA, AFP değerlerinin karşılaştırılması 29
Şekil 6 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin karşılaştırılması 30
Şekil 7 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında rezidü, patoloji sonucu, asit ve FIGO evresinin karşılaştırılması 32
Şekil 8 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 34
Şekil 9 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 36
Şekil 10 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 38
Şekil 11 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 39
Şekil 12 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında beta-hCG ve NLR değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 43
Şekil 13 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında CEA ve AFP değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 44
Şekil 14 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 48

Şekil 15 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında kemoterapi yan etkisi, metastaz, nüks ve takip süresinin karşılaştırılması 49
Şekil 16 NLR'nin genel sağkalım üzerine etkisi 53
Şekil 17 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında rezidü ve lenf nodu tutulumunun karşılaştırılması 55
Şekil 18 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında; hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlere göre karşılaştırılması 57
Şekil 19 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 59
Şekil 20 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 61
Şekil 21 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 63
Şekil 22 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında beta-hCG ve CEA değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 65
Şekil 23 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında AFP ve CA-125 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 67
Şekil 24 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında CA 19-9 ve CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 68
Şekil 25 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında nüks ve ex oranlarının karşılaştırılması 70
Şekil 26 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında yaş ve VKİ'nin karşılaştırılması... 71
Şekil 27 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması..... 74
Şekil 28 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 75
Şekil 29 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 77
Şekil 30 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 80

Şekil 31 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında beta-hCG ve NLR değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 82
Şekil 32 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında CEA ve AFP değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması..... 83
Şekil 33 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 85
Şekil 34 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında metastaz ve ex oranının karşılaştırılması 87
Şekil 35 NLR'nin hastalıksız sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi..... 91

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1 Germ hücreli over tümörlerinin kemoterapi kombinasyonları 12
Tablo 2 Hasta verileri 20
Tablo 3 Hasta verileri 21
Tablo 4 Hasta verileri 23
Tablo 5 Takip sürecinde ex olan ve olmayan hastalarda NLR'nin etkinliği 24
Tablo 6 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki hb, htc, trombosit (plt), RDW, nötrofil ve lenfosit değerlerinin karşılaştırılması 25
Tablo 7 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki WBC, LDH, beta-hCG, NLR, CEA, AFP değerlerinin karşılaştırılması 27
Tablo 8 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin karşılaştırılması 29
Tablo 9 Değişkenlerin takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması 30
Tablo 10 Değişkenlerin takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması 31
Tablo 11 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 33
Tablo 12 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 35
Tablo 13 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 37
Tablo 14 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 40
Tablo 15 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında beta-hCG ve NLR değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 42
Tablo 16 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında CEA ve AFP değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 44

Tablo 17 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 46
Tablo 18 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında kemoterapi, BEP rejimi, kemoterapi kür sayısı, kemoterapi yan etkisi, metastaz, nüks ve takip süresinin karşılaştırılması 49
Tablo 19 Tek değişkenli ve çok değişkenli analizde değişkenlerin genel sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi 50
Tablo 20 Tek değişkenli analizde değişkenlerin genel sağkalıma olan etkisinin değerlendirilmesi 51
Tablo 21 NLR'nin sağkalım üzerine etkisi 52
Tablo 22 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması 53
Tablo 23 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması 54
Tablo 24 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında; hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlere göre karşılaştırılması 56
Tablo 25 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 58
Tablo 26 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 60
Tablo 27 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 62
Tablo 28 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında beta-hCG ve CEA değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 64
Tablo 29 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında AFP ve CA-125 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 66
Tablo 30 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında CA 19-9 ve CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 69

Tablo 31 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması 69
Tablo 32 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması..... 71
Tablo 33 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması..... 71
Tablo 34 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması..... 73
Tablo 35 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 75
Tablo 36 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 77
Tablo 37 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 79
Tablo 38 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında beta-hCG ve NLR değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 81
Tablo 39 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında CEA ve AFP değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması..... 83
Tablo 40 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması 86
Tablo 41 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması..... 87
Tablo 42 Tek değişkenli ve çok değişkenli modelde değişkenlerin hastalıksız sağkalıma etkisi 88
Tablo 43 Tek değişkenli modelde değişkenlerin hastalıksız sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi 89
Tablo 44 NLR'nin hastalıksız sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi 90

ETİK KURUL ONAYI

İÜC Tarih ve Sayı: 22.05.2023-691887

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
REKTÖRLÜĞÜ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-83045809-604.01.01-691887 22.05.2023
Konu : Uzm.Öğr.Dr.Yağmur ARSLAN etik kurul kararı

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 29.03.2023 tarihli 655965 sayılı yazınıza istinaden

Anabilim Dalınızda görevli Uzm.Öğr.Dr.Yağmur ARSLAN'ın yürütücülüğünde ve Doç.Dr.Oğuzhan KURU'nun danışmanlığında yapılacak olan "Malign Germ Hücreli Over Tümörlerinde Nötrofil/Lenfosit Oranının Prognoz Üzerine Etkisi" başlıklı çalışma 16.05.2023 tarihli etik kurulumuzca müzakere edilmiş olup, etik açıdan uygun görülmüştür

Bilgilerinize rica ederim

Prof. Dr. Mehmet Sarper ERDOĞAN
Başkan

Ek:01 Adet karar fiziki olarak teslim alınacaktır

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Adres:İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Rektörlüğü, 34320 Avcılar-İstanbul
Telefon:0212 404 03 00 Faks:0212 404 07 01
Web:https://www.iuc.edu.tr
Kep Adresi:iuc@hs01.kep.tr
Bilgi için: Hakan CENGİZ
Dahili: 23076

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı, literatürde nadir görülen malign germ hücreli over tümörleri üzerinde çalışılmamış olan nötrofil lenfosit oranını (NLR) belirlemek ve malign germ hücreli over tümörlerinde NLR'nin prognostik önemini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalında ameliyat olan ve patolojisi malign germ hücreli over tümörü olan hastaların retrospektif olarak taranmasıyla gerçekleştirilmiştir. Dosyaların taranmasında İstanbul Hastaneleri Otomasyon Projesi (İSHOP) sistemi ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı arşivi kullanılmıştır. İstatiksel analizde IBM SPSS 28 paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya malign germ hücreli over tümörü tanısı patolojik olarak kanıtlanmış 44 hasta dahil edilmiştir. NLR sınır değeri, ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi ile 3.69 olarak belirlenmiştir. Preoperatif NLR değerinin genel sağkalım üzerine etkisi anlamlı bulunmuştur. NLR≥3.69 olan (153.2 ay) grupta genel sağkalım süresi, NLR<3.69 olan gruptan (234 ay) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. NLR≥3.69 olan (159.3 ay) grup ile NLR<3.69 olan (215 ay) grup arasında hastalıksız sağkalım süresi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

Sonuç: NLR; malign germ hücreli over tümörlerinde, birçok klinikopatolojik özellikle ilişkili bulunmuştur. NLR'nin genel sağkalım ile anlamlı ilişkisi; prognostik faktörleri net olmayan malign germ hücreli over tümörlerinde, NLR'nin prognostik belirteç olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Hastalıksız sağkalım ile NLR arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır fakat bu ilişkinin p değeri 0.096 olup daha fazla örneklem büyüklüğü anlamlı sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar Sözcükler: germ hücreleri, over kanserleri, sağkalım, nötrofil, lenfosit

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), which has not been studied in the literature in rare malignant germ cell ovarian tumors, and to evaluate the prognostic significance of NLR in malignant germ cell ovarian tumors.

Materials and Methods: The study was a retrospective review of patients who underwent surgery at Istanbul University Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncology and whose pathology was malignant germ cell ovarian tumor. Istanbul Hospitals Automation Project (ISHOP) system and Istanbul University Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncology archive were used to search the files. IBM SPSS 28 package program was used for statistical analysis.

Results: The study included 44 patients with pathologically proven malignant germ cell ovarian tumors. The NLR cut-off value was determined as 3.69 by Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. The effect of preoperative NLR value on overall survival was found to be significant. The overall survival in the group with NLR≥3.69 (153.2 months) was significantly lower than the group with NLR<3.69 (234 months). Disease-free survival did not differ significantly ($p>0.05$) between the group with NLR≥3.69 (159.3 months) and the group with NLR<3.69 (215 months).

Conclusion: NLR has been found to be associated with many clinicopathological features in malignant germ cell ovarian tumors. The significant association of NLR with overall survival showed that NLR can be used as a prognostic marker in malignant germ cell ovarian tumors with unclear prognostic factors. There was no significant association between disease-free survival and NLR, but the p value of this association was 0.096 and a larger sample size may yield significant results.

Key Words: germ cells, ovarian cancers, survival, neutrophils, lymphocyt

1.GİRİŞ

Malign germ hücreli tümörler, nadir görülen over tümörleri arasında yer alır. Prognostik faktörleri belirlemek, az sayıda hasta popülasyonu nedeniyle önem arz etmektedir. Malign germ hücreli over tümörlerinde uygun tedavi stratejileri geliştirebilmek için ileri çalışmalar gerekmektedir. Yapılmış çalışmalarda; farklı kanser türlerinde ve diğer jinekolojik kanserlerde, Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR) prognostik faktör olarak anlamlı bulunmuştur. Literatürde malign germ hücreli over tümörlerinde, NLR'nin prognostik önemi ile ilgili herhangi bir yayın bulunamamıştır. Nadir görülen bu hastalıkla ilgili prognozu belirleyecek net verilere ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı; diğer kanser türlerinde verilerle desteklenen NLR'nin prognostik önemini, malign germ hücreli over tümörleri üzerinde göstermektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Germ Hücreli Over Tümörleri

Germ hücreli over tümörleri, primordial germ hücrelerinden kaynaklanan nadir tümörlerdendir. Germ hücreli over tümörleri, tüm over tümörlerinin yaklaşık %20-25'ini oluştururlar. Kadınlardaki insidansı 2.1-3.7/100. 000'dir [1]. Germ hücreli over tümörlerinin %5'i malign karakterdedir [2]. Germ hücreli over tümörleri, genellikle 10-30 yaşları arasındaki kadınlarda görülürler ve bu yaş gurubunda görülen over tümörlerinin %70'ini oluştururlar. Germ hücreli over tümörleri, diğer over tümörlerine göre daha iyi prognoza sahiptirler [1]. Prepubertal ve adölesan yaş grubundaki adneksiyel kitlelerde; malign germ hücreli over tümörleri ilk akla gelmesi gereken patolojilerdendir. Hızlı büyümeleri nedeni ile nekroz, batın içi kanama, rüptür ve torsiyon gibi komplikasyonlar ile akut batın bulgularına neden olabilirler.

Gelişim basamaklarına göre germ hücreli over tümörleri; andiferansiye germ hücrelerinden oluşan disgerminomlar ve diferansiye germ hücrelerinden oluşan disgerminom dışı germ hücreli tümörler olarak sınıflandırılırlar [1]. Disgerminom olmayan tümörler; embriyonik ve ekstraembriyonik diferansiyasyonlarına göre; embriyonel karsinom, immatür teratom, matür teratom, endodermal sinüs tümörü (yolk sak tümörü), koryokarsinom olarak sınıflandırılırlar.

Benign germ hücreli over tümörleri arasında en sık görülen matür kistik teratomdur. Malign germ hücreli over tümörleri arasında en sık görülen disgerminomdur [1]. Mikst germ hücreli over tümörleri ve nadir görülen germ hücreli over tümörleri olarak sınıflandırılan, malign germ hücreli over tümörü grupları da bulunmaktadır. Nadir görülen malign germ hücreli over tümörleri; embriyonel karsinom, nongestasyonel koryokarsinom, poliembriyoma olarak sınıflandırılırlar. Teratomlar; matür teratom, immatür teratom, monodermal teratom, malign komponentli teratomlar olarak sınıflandırılırlar.

2.2 Germ Hücreli Over Tümörlerinde Semptomlar

Hastaların klinik bulgusu genel olarak asemptomatiktir. Semptomatik olan hastalarda ise kitlenin torsiyonu veya rüptürü nedeniyle karın ağrısı ve şişlik görülür [3]. Germ hücreli over tümörlerinin median boyutu 16 cm'dir ve vakaların %20'si

asitle beraberlik gösterir. Matür teratomun rüptüründe batın içerisine sebase materyal yayılır. beta-hCG (Beta-Human Koryonik Gonadotropin) üreten germ hücreli over tümörlerinde; puberte prekoks, gebelik semptomları meydana gelebilir. Ateş, vajinal kanama gibi semptomlar görülebilir. Monodermal teratomda, içinde spesifik hücresel komponent içeren kitlelerde, hastalarda hipertiroidizm semptomları görülebilir. Karsinoid sendrom gibi hormon düzeyini yükselten tümörlerde görülen yüksek hormon durumuna ve hormon türüne bağlı olarak çeşitli semptomlar görülebilir.

2.3 Malign Germ Hücreli Over Tümörlerinde Tanı

Tanıda pelvik ultrason ve tümör markerları önemli rol oynar. Akut durumlarda Bilgisayarlı Tomografi (BT) de ayırıcı tanıda kullanılabilir. Klinik şüphede, karyotip analizi yapılarak disgenetik gonadlar araştırılmalıdır [1]. beta-hCG; embriyonel karsinom, ovaryan koryokarsinom, mikst germ hücreli tümörlerde ve nadiren de disgerminomlarda yüksek izlenebilir. Alfa feto protein (AFP); yolk sak tümör (endodermal sinüs tümörü), embriyonel karsinoma, poliembriyoma, mikst germ hücreli tümör ve nadiren de immatür teratomlarda yüksek izlenebilir [4]. Disgerminomlarda AFP genel olarak normal izlenirken, Laktat Dehidrogenaz (LDH) genel olarak yüksek izlenir. Tümör markerları, hastaların tedavi yanıtını değerlendirmede ve tedavi sonrası takipte kullanılır. Malign germ hücreli over tümörlerinin evrelendirilmesinde, epitelyal over tümörleri gibi FIGO evrelemesi kullanılır [5].

2.4 Germ Hücreli Over Tümörlerinin Sınıflandırılması

2.4.1 Matür Teratom

Matür teratomlar neredeyse her zaman benign karakterdedir [6]. Matür teratomların çoğu kistiktir, nadiren solid karakterde olabilirler. Matür teratomlar; endoderm, ektoderm, mezoderm elemanlarının matürleşmiş farklı komponentlerini içerirler. Matür teratomlar, görüntülemelerde benign görünümlü heterojen kitleler olarak izlenirler. Matür teratomlar, ovaryan teratomların %95'ini oluşturur. 2.-3. dekattaki kadınların en sık over tümörü matür teratomlardır. Matür teratomların ekstraovarian alanlarda da görülme ihtimali vardır. Matür kistik teratomlar; içinde saç, diş, deri, yağ içeren sıklıkla kötü kokulu kitlelerdir. Matür teratomlar genellikle asemptomatiktirler. Semptomatik olması, genellikle kitle boyutunun büyüklüğünden

kaynaklanır. Matür teratomlarda rüptür ve torsiyon nadir görülür. Rüptür olması durumunda şok ve kanama gibi akut durumlarla karşılaşılabilir. Rüptür durumunda kimyasal peritonite neden olabilir ve granülomatöz reaksiyon ile batın içerisinde dens yapışıklıklara neden olabilir. Matür teratomlar, çoğunlukla tek taraflıdırlar. Matür teratomların makroskopik incelemesinde, immatür teratomlardan ayrımı zordur. Matür teratomlarda malign somatik neoplazmlar, %0,5-2 oranında oluşabilir. Malign transformasyona uğramış teratomlar, malign germ hücreli over tümörlerin %2.9'unu oluştururlar. Teratomun herhangi bir komponentinden malignite gelişebilir. Başlangıçta benign olan teratomda en sık gelişen malignite, ektodermal tabakadan gelişen skuamöz hücreli karsinomdur [7]. Nadiren de olsa basal hücreli karsinom, melanom, adenokarsinom, sarkom ve tiroid karsinomuna malign transformasyon da görülebilir. Teratomların malign transformasyona dönüşme risk faktörleri; 45 yaş üstünde olmak, tümör çapının 10 cm'den büyük olması, kitlenin hızlı büyümesi, ultrason incelemesinde düşük tümör içi doppler akımı görülmesidir [8].

Matür kistik teratomların tedavisinde sıklıkla kistektomi yapılır. Genç hastalarda over dokusunun korunmasına dikkat edilmelidir. Torsiyon, rüptür, malign dönüşüme dikkat edilmelidir.

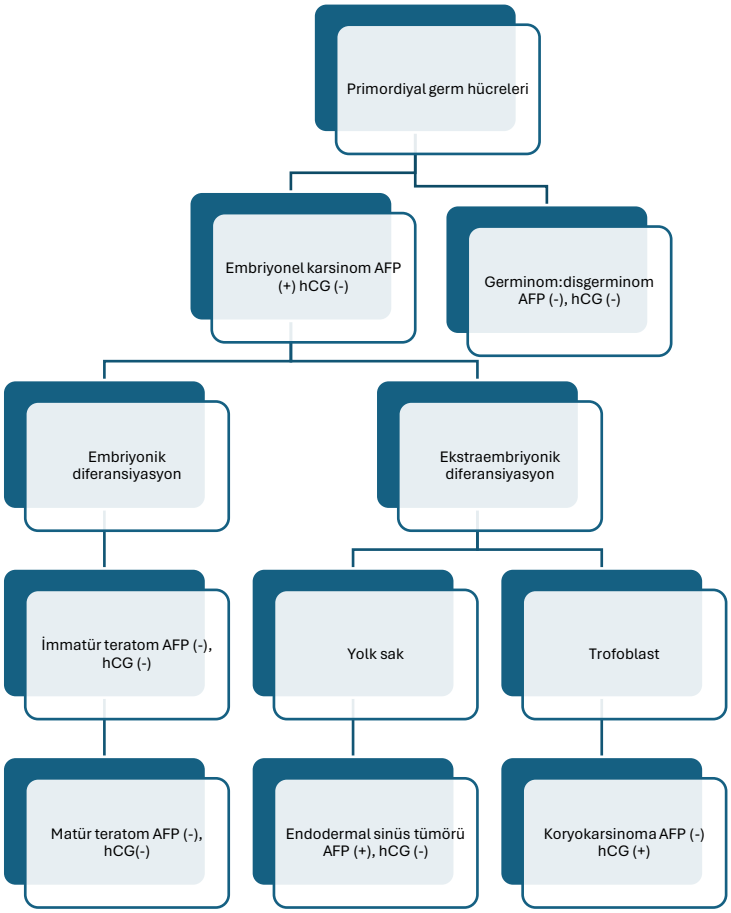
Matür teratomların rekürrensi çok nadirdir. Eğer fertilite tamamlanmış ise unilateral salpingo-ooferektomi yapılabilir. Cerrahi yöntemden (laparoskopi ya da laparatomi) bağımsız olarak dikkat edilmesi gereken nokta; kimyasal peritonitten kaçınılması için kistin rüptüre edilmeden, kapsülün intakt bir şekilde çıkarılmasıdır.

2.4.2. Embriyonel Karsinom

Embriyonel karsinom, beta-hCG ve AFP salgılar. Embriyonel karsinom, birçok germ hücreli tümörün öncü lezyonudur. Daha diferansiye germ hücreli tümörler olan yolk sak tümör ve koryokarsinom, ekstraembriyonik dokulardan derive olmuşlardır. Embriyonik hücrelerden derive olan immatür teratomlar bu maddeleri sentezleme yeteneklerini kaybetmişlerdir. Saf disgerminomlar ise bu maddeleri sekrete etmezler. (Şekil 1)

Embriyonel karsinoma; malign germ hücreli over tümörlerin %4'ünü oluşturur. Hastaların ortalama yaşı 15'tir. Testis tümörlerindeki embriyonel karsinoma ile benzerlik gösterir. Embriyonel karsinom en az diferansiyasyon gösteren ve agresif seyir gösteren gösteren malign germ hücreli over tümörüdür. Puberte prekoks ve

menarş düzensizliklerine neden olabilir. Geniş kanama alanları ve nekrozlar içeren büyük boyutlu tümörlerdir [1]. Sinsityal hücreler içerebilirler ve bu hücreler beta-hCG üretirler. Bazı embriyonel karsinomlar AFP üretirler [9]. Abdominal veya pelvik kitle ile bulgu verirler [10]. Embriyonel karsinom, ovaryan koryokarsinomdan sinsityotrofoblastların ve sitotrofoblastların yokluğu ile ayırt edilir. Tedavisinde unilateral salpingo-ooferektomi ve ardından BEP (Bleomisin-Etoposid-Sisplatin) kemoterapisi kullanılır.



Şekil 1 Saf malign tümörler arasındaki ilişki

2.4.3. İmmatür Teratom

İmmatür teratomlar, içlerinde embriyodan gelişen dokulara benzer unsurları içerirler. İmmatür teratomlar, over teratomlarının %1'inden azını oluşturur. İmmatür teratomlar, 20 yaşından daha genç kadınlarda görülen tüm over malignitelerinin %10-20'sini oluştururlar. İmmatür teratomatöz unsurlar, genellikle diğer germ hücreli tümörlerle birlikte görülürler. Saf immatür teratomlar, tüm over kanserlerinin %1'den azını oluşturur fakat 2. en sık görülen germ hücreli malignitedir [11]. Malign germ

hücreli over tümörlerin %35.6'sını oluşturur [9]. Teratomların anlaşılmasındaki temel nokta, hücrelerin maturasyonlarıdır. Eğer maturasyon normal sırada devam ederse, matür teratomla sonuçlanır ve prognoz mükemmeldir. Tersine bu unsurların anormal maturasyonları, metastatik potansiyeli olan immatür teratom ile sonuçlanır. Genelikle nekroz ve hemoraji alanları olan, hemen hemen daima tek taraflı solid tümörlerdir [1]. İmmatür teratomlar, germ hücre tabakalarının üçünden de meydana gelebilir. İmmatür teratomlarda en sık nöral diferansiyasyon gelişir. İmmatür teratomlar, histolojik olarak gradelenen germ hücreli tümörlerdir. İmmatür teratomlar, nöral doku elemanlarının dokudaki oranına göre grade I-II-III olarak sınıflandırılırlar. İmmatür teratomlarda en önemli prognostik faktör, tümörün gradedir [11]. İleri yaş ve evre, immatür teratomun prognozunu etkiler. Bir büyük büyütme alanından (x4) daha az immatür nöroepitelyum içeren grade I tümörler; %95'e yakın 5 yıllık sağkalım ile birlikteyken; fazla miktarda immatür nöroepitelyum içeren grade II ve III tümörler, yaklaşık %85 genel sağkalım ile ilişkilidir [7]. Grade, over dışı yayılım için en önemli faktördür. İmmatür teratomun yolk sak tümörle beraberliği durumunda, daha agresif seyir ve kötü prognoz beklenir. İmmatür teratomlu olguların %25'inde, peritoneal kavitede matür glial benign doku adacıkları bulunur ve bu durum gliamotosis peritonei olarak tanımlanır. Matür glial dokular lenf nodlarında da olabilir. Tümör rekürrensini belirlemede en önemli faktör tümörün gradedidir. İmmatür teratomlarda hafif AFP yükseklikleri görülebilir [1].

İmmatür teratomların cerrahi tedavisinde, premenapozal bir hastada lezyon tek overde sınırlı ise unilateral ooferektomi ve fertilite koruyucu cerrahi evreleme yapılmalıdır. Postmenapozal hastalarda total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi yapılabilir. Karşı taraf overin tutulumu nadirdir ve karşı overe rutin rezeksiyon veya wedge biyopsi yapılması önerilmez [12].

Prognoz; evre IA, grade I tümörü olan hastalarda mükemmeldir ve adjuvan kemoterapiye gerek yoktur. Evre IA; grade II veya III hastalıkta ise adjuvan kemoterapi verilmelidir. BEP rejimi, overin nondisgerminom tümörlerinin tedavisinde de en uygun kemoterapi rejimidir [7].

2.4.4. Monodermal Teratom

Monodermal teratom, matür teratomun büyük bölümünün veya tamamının tek tip dokudan oluşması olarak tanımlanır [1]. En sık struma ovari ve karsinoid tümör görülür. Genellikle tek taraflı görülürler. Struma ovari, teratomların %2.7'sini oluşturur. Struma ovariler, matür tiroid dokusu içerirler [13]. Hastaların %25-30'unda hipertiroidizm bulguları görülebilir. Struma ovari içinde sıklıkla papiller tiroid karsinomu olmak üzere tiroid maligniteleri görülebilir [1].

Monodermal teratomlar, matür kistik teratomla sıklıkla ilişkilidirler. Genellikle benigndirler, tedavide ooferektomi veya unilateral salpingo-ooferektomi yeterlidir. Nadiren de olsa monodermal teratomlarda malign değişiklikler görülebilir.

Karsinoid tümörlerin, matür teratom içindeki gastrointestinal ve solunum epitelinden çıktığı varsayılır. Ovaryan karsinoid tümörler, overe olan metastazlardan ayırt edilemezler [1]. Overe metastaz yapan karsinoid tümörler nadirdirler ve bilateraldirler. Genellikle primer ileal tümörlerin overe metastazı nedeniyle görülürler. Overe metastaz durumunda, genellikle karında yaygın hastalık bulunur. Ürettikleri biyoaktif peptitler nedeniyle karsinoid sendroma neden olabilirler. Biyoaktif peptitler; cillte kızarıklık, telenjektazi, siyanoz, pellegra, kalpte kapak problemleri, bronkokonstriksiyon nedeniyle solunumsal yakınmalara sebep olabilirler. Karaciğere metastaz olmaksızın, direkt venöz drenaj nedeniyle karsinoid sendrom oluşabilir. Serotonin metaboliti olan 5-Hidroksiindolasetik asit, idrarla atılır. İdrarda bu metaboliti incelenmesi ile karsinoid sendrom tanısı doğrulanır. 5-Hidroksiindolasetik asit, hastalık aktivitesinin markerı olarak kullanılır [14].

2.4.5 Disgerminom

Germinomlar her iki cinste de görülebilirler. Gonadal ve ekstragonadal bölgelerden köken alabilirler. Disgerminomlar tüm over kanserlerinin %2'sini oluştururlar. Disgerminomlar, germ hücreli over tümörlerin %33'ünü oluştururlar. En sık görülen malign germ hücreli over tümörleridir [1]. Disgerminomlar, genellikle adolesanlarda ve genç kadınlarda görülür fakat her yaşta da görülebilirler. Disgerminomlar, erkeklerde en sık görülen seminomun kadınlardaki karşılığıdır. Disgerminomların yaklaşık %5'i fenotipik olarak dişi görünümlü ve anormal gonada

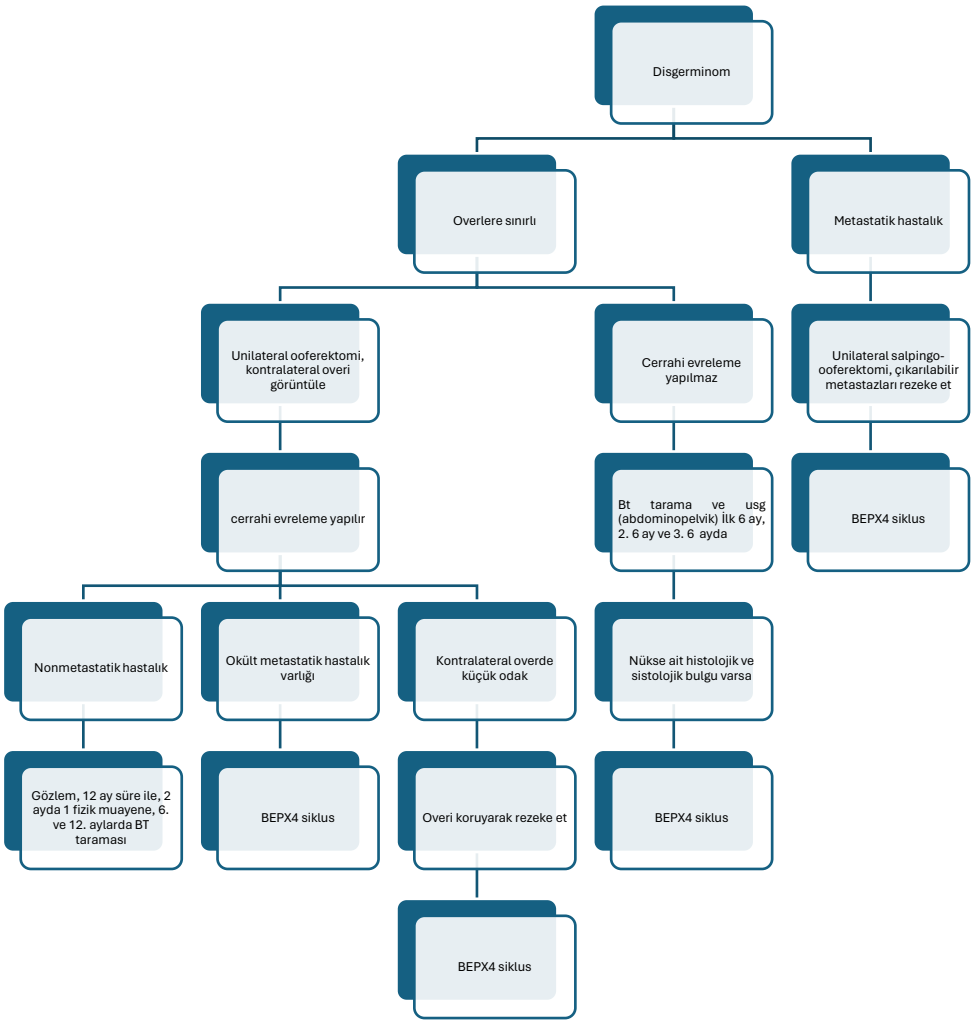
sahip hastalarda görülür [11]. Disgerminomlar; saf gonadal disgenezide (46XY, bilateral streak gonadlar), mikst gonadal disgenezide (45X/46XY, tek taraflı streak gonad, karşı taraf testis), androjen insensitivite sendromunda (46XY, testiküler feminizasyon) görülebilirler. Pelvik kitlesi olan premenarşal dönemdeki hastalara karyotip analizi yapılmalıdır [7]. Disgerminomlar, gonadal disgenezili pek çok hastada gonadoblastomlardan gelişirler. Disgerminomların %65'i tanı konulduğunda evre I'dir [11, 12]. Disgerminomlar en sık lenfatik yolla yayılım gösterirler [7]. Disgerminomların üçte biri agresif seyirlidir. Disgerminomlar, andiferansiye germ hücrelerinden oluşurlar. Bazı olgularda; kesitlerde sinsityotrofoblastik dev hücrelere rastlanır. Bu durumda beta-hCG ve LDH'ın serum düzeyi sıklıkla artar. Tümör dokularının sitotrofoblast içermemesi, disgerminomların koryokarsinomdan ayırt edilmesini sağlar [1]. Kalsifikasyon varlığında altta yatan bir gonadoblastom düşünülmelidir.

Disgerminomlar, hamilelik sırasında en sık tespit edilen malign germ hücreli over tümörleridir. Evre IA hastalık saptandığında, tümör bütün olarak çıkartılabilir ve gebelik devam eder. Daha ileri evre hastalıkta, gebeliğin devamı gestasyonel yaşa bağlıdır. Kemoterapi; gebe olmayan kadınlara verilen dozlarda ikinci ve üçüncü trimesterde verilebilir [9].

Disgerminomlar, hızlı büyümeleri nedeniyle karında şişliğe ve ağrıya neden olurlar. Ağrının nedeni; rüptür, hematoperitonyum, torsiyon olabilir. Hormonal salgı durumunda, hastalarda mensturasyon düzensizlikleri meydana gelebilir. Disgerminomlar, sinsityotrofoblastik dev hücreler içerirler ve Plasental Alkalen Fosfotaz (PLAP) ve LDH üretirler. PLAP ve LDH disgerminomların yaklaşık %95'i tarafından üretilir [7]. PLAP ve LDH hastalığın takibinde kullanılırlar. Disgerminomların %3-5'i beta-hCG üretirler [15]. Disgerminomlar AFP üretmezler. Disgerminomlar, genellikle yolk sak tümör ile görülürler. Disgerminomların bilateral overlerde görülme sıklığı, diğer germ hücreli over tümörlerine göre daha fazladır. Disgerminomların %15'i bilateral görülürler. Y kromozomu içeren disgenetik gonadlar, disgerminom için risk oluştururlar ve disgenetik gonadlar puberte sonrası opere edilmelidir. Disgerminomlar kemoterapiye ve radyoterapiye ileri derecede duyarlı tümörlerdir. Tedavi sonrası 10 yıllık sağ kalım yaklaşık %84-92'dir [1].

Disgerminomlar, genellikle tek overe sınırlı olduğu dönemde saptanırlar ve unilateral salpingo-oferektomi yapıldıktan sonra üst merkeze refere edilirler. Patolojik bulgulara, görüntüleme sonuçlarına, tümör markerlarına, hastanın yaşına ve hastanın doğurganlık durumuna göre tedavi seçenekleri planlanır. Evre I disgerminomlar genellikle adjuvan kemoterapi gerektirmez, tümör markerları ve görüntüleme yöntemleri ile takip gereklidir. Kapsül rüptüründe adjuvan tedavi gereklidir [7].

Disgerminomların radyoterapiye olan duyarlılıkları yüksektir. 2500-3500 cGy (santigray) dozunda metastatik hastalıkta dahi küratif olabilirler. Radyoterapi, infertiliteye neden olduğu için ilk tedavi olarak tercih edilmez. İleri evre ve inkomplet rezeksiyon yapılmış hastalar, etoposid-platin bazlı kemoterapi ile tedavi edildiklerinde prognoz mükemmeldir. Evre IA olan hastalarda; tek taraflı ooferektomi yapıldığında, 5 yıllık hastalıksız sağ kalım oranı %95'ten fazladır [7].



Şekil 2 Ovaryan disgerminomların yönetimi

2.4.6 Yolk sak tümörler (Endodermal Sinüs Tümörü)

Yolk sak tümörler (endodermal sinüs tümörleri), germ hücreli over tümörlerinin %14-20'sini oluştururlar [9]. Yolk sak tümörler, hemen her zaman AFP salgılarlar. Yolk sak tümörler, 3. en sık görülen malign germ hücreli over tümörleridir. Yolk sak tümörlerin ekstraembriyonik yolk sak hücrelerine farklılaşan primordial germ hücrelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yolk sak tümörler, endodermal farklılaşma gösterebilen (primitif gut, mezenkim, sekonder yolk sak) malign germ hücreli over tümörleridirler [1]. Yolk sak tümörler, genellikle genç kadınlarda görülürler. Yolk sak tümörlerin median yaşı 23'tür. Hastaların üçte biri premenarşiyeldir [16]. Endodermal sinüs tümörleri 30 cm'e varabilen, hızlı büyüyen ve batın içine hızlı yayılan tümörlerdir. Bu tümörler, sıklıkla tek taraflı görülürler. Tanı anında genellikle metastatik saptanırlar. Karın içine yayıldığında; ağrı ve şişlik meydana getirirler [1]. Yolk sak tümörlerin ultrasonografi görüntüleri, genellikle kompleks solid kistik yapıda septa içeren yapılar şeklindedir.

Endodermal sinüs tümörünün cerrahi tedavisi unilateral salpingo-ooferektomidir. Histerektomi ve kontralateral salpingo-ooferektominin tedaviye eklenmesinin sağkalım üzerine etkisi yoktur. Endodermal sinüs tümörlü olguların neredeyse tamamı tek taraflıdır; bu nedenle karşı overden biyopsi alınması önerilmez [7]. Endodermal sinüs tümörü, adjuvan kemoterapi ile tedavi edilir. Endodermal sinüs tümörlerinde sisplatin içeren kombinasyon tedavileri (3-4 siklus BEP), primer kemoterapi olarak kullanılmalıdır [7].

2.4.7. Mikst Germ Hücreli Tümörler

Mikst germ hücreli over tümörleri malign over germ hücreli tümörlerin %5.3'ünü oluşturur [9]. Genellikle iki veya daha fazla tipte germ hücreli tümör tipini içerir. En sık görülen birliktelikler disgerminom-yolk sak tümör ve immatür teratom-yolk sak tümör birlikteliğidir. Tedavi, takip ve prognoz; daha malign özellikler gösteren histolojik tipe göre belirlenir [1]. İçinde barındırdığı malign komponentler nedeniyle AFP, beta-hCG salgılayabilir. En önemli prognostik faktör, tümörün büyüklüğüdür ve malign kısmının relatif boyutu da bu açıdan önem teşkil etmektedir [7]. Disgerminom varsa %10 karşı overde de tümör görülür.

2.4.8. Ovaryan Koryokarsinom

Koryokarsinomlar; nongestasyonel koryokarsinomlardır. Koryokarsinomlar, tüm malign germ hücreli over tümörlerin %2.1'ini oluştururlar. Olguların çoğu puberte öncesi dönemdedir. Ovaryan koryokarsinomlar, genellikle diğer malign germ hücreli tümörlerle birliktelik gösterirler [1]. Yüksek beta-hCG seviyelerinin varlığında, hastaların yaklaşık %50'sinde izoseksüel puberte prekoks ortaya çıkar [7]. Ovaryan koryokarsinomlar; malign germ hücrelerinin ekstraembriyonik diferansiyasyonuyla meydana gelirler, malign sinsityotrofoblast ve sitotrofoblast hücrelerinden oluşurlar. Vasküler invazyon nedeniyle tanı anında uzak organ metastazları görülür ve agresif seyirlidir [1]. Ovaryan koryokarsinom ve gestasyonel koryokarsinomun ayrımı, paternal Deoksiribonükleik asit (DNA) analizi yapılarak koyulur. Tüm koryokarsinomlar beta-hCG üretir. Tedaviye olan cevapta, beta-hCG seviyesi önemli rol oynar. Ovaryan koryokarsinomlar, gestasyonel koryokarsinomlara göre daha agresif seyirli tümörlerdir. Gestasyonel koryokarsinomun aksine ovaryan koryokarsinom nispeten kemoterapiye dirençlidir [9]. Kemoterapi rejimi olarak metotreksat, aktinomisin D, siklofosfamid kombinasyonu kullanılır. Alternatif olarak BEP kemoterapisi de kullanılabilir.

2.4.9. Poliembriyoma

Poliembriyoma çok nadir görülen, kötü prognoza sahip malign germ hücreli over tümörüdür. Poliembriyoma, normal embriyoya benzeyen çok sayıda embrioid yapıdan oluşur. Bu tümör, erken embriyonel hayatta mevcut olan yapılardan (endoderm, mezoderm, ektoderm) köken almaktadır [7]. Poliembriyoma, sıklıkla immatür teratom olmak üzere diğer malign germ hücreli tümörlerle birlikte görülür. Bu olgularda AFP ve beta-hCG düzeyleri yüksek saptanabilir [1]. Genç kadınlarda psödopuberteye neden olabilir. Diğer malign germ hücreli over tümörlerindeki tedavi protokolleri uygulanır.

2.5 Malign Germ Hücreli Over Tümörlerinde Tedavi

Malign germ hücreli over tümörlerinin nadir görülmesi sebebiyle tedavi araştırmaları, erkeklerde görülen germ hücreli tümörlerin tedavilerinden elde edilen bilgilere dayanmaktadır. Standart tedavi yaklaşımı; histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomi ile evreleme cerrahisi ve sonrasında gerekli olgulara, adjuvan kemoterapi verilmesidir. Erken yaşlarda ve fertilitenin korunması istendiğinde, fertilite koruyucu

cerrahi bir diğer seçenektir. Fertilite koruyucu cerrahide evre dikkate alınmaksızın sağlam over ve uterus çıkartılmaz, bilateral görülme durumunda over korunarak bilateral tümörektomi yapılır. Karşı overden biyopsi almak eğer gözle görülür bir hastalık yoksa önerilmez. İleri yaş hastalarda, standart tedavi yaklaşımı ve gereklilik halinde sitoredüksiyon yapılmalıdır [1].

Malign germ hücreli over tümörlerinin neredeyse hepsi kesin histolojik tanı, tedavi ve evreleme için cerrahiye gereksinim duyar. Cerrahi olarak standart evreleme prosedürü histerektomi+bilateral salpingo-oferektomi+pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonudur. Peritoneal sitoloji, omentektomi, diyafram sitolojisi ve metastaz şüpheli alanlar evrelemede önemli rol oynar. Yapılan operasyonun çeşidi (ooferektomi, ovaryan kistektomi, ovaryan kitle eksizyonu) klinik duruma bağlı olarak değişiklik gösterir. Hastalığın çoğu evre 1A ve tek taraflı olarak tespit edilir. Tüm germ hücreli over tümörleri, %10-12 oranında bilateral tespit edilir. Bilateral tespit edilenler; genellikle benign kistik teratom, disgerminom ve disgerminom içeren mikst germ hücreli over tümörleridir. Malign germ hücreli over tümörleri lenfatik, hematojen ve peritoneal yüzey diseminasyonuyla yayılım gösterir [17].

Malign germ hücreli over tümörlerinde tümör markerları; kemoterapiye yanıt ve tedavi sonrası yanıtı izlemede, cerrahi planlamada ve fertilite korunmasının planlanmasında yardımcıdırlar. Cerrahi tanı, evre ve tedavinin planlanmasında gereklidir.

Disgerminomlar %18-28, mikst germ hücreli tümörler %7-16, malign teratomlar %3-8 lenf nodu tutulumu gösterir.

Yapılan ilk eksplorasyonda, ileri evre hastalık varsa mümkün ve güvenli olduğu kadar tümör çıkarılmalıdır. Prognozda tümör volümü en önemli faktörlerden biridir. Kemoterapiye başlamadan önce maksimum sitoredüksiyon yapmak tedaviye yanıt açısından önemli bir faktördür. Yaygın metastatik hastalıkta neoadjuvan kemoterapi verilebilir.

Tablo 1 Germ hücreli over tümörlerinin kemoterapi kombinasyonları

Rejim ve İlaçlar	Doz ve Uygulama
BEP	
Bleomisin	30000 IU 1.8 ve 15. Günde, 3 haftada 1
Etoposid	100 mg/m^2/günx5 gün, 3 hafta ara ile

Sisplatin	20 mg/m^2/günx5 gün veya 100 mg/m^2/gün, her 3 haftada 1
VBP	
Vinblastin	0.15 mg/kg 1. Ve 2. Gün, her 3 haftada 1
Bleomisin	15 Ünite/m^2/haftax5 ardından 4. Kürün 1. gününde
Sisplatin	100 mg/m^2 1. Günde, 3 haftada 1
VAC	
Vinkristin	1-1.5 mg/m^2 1. Günde, 4 haftada 1
Aktinomisin	0.5 mg/günx5 gün, 4 haftada 1
Siklofosfamid	150 mg/m^2/günx 5 gün, 4 haftada 1

Platin bazlı kemoterapi protokolleri malign germ hücreli over tümörlerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Kemoterapinin tedaviye eklenmesi ile 5 yıllık sağ kalım oranları erken evrelerde %95-100, ileri evre hastalıklarda ise %70-85 olarak belirlenmiştir [1]. Kemoterapi rejimi için genellikle BEP tercih edilir. Bleomisini tolere edemeyen hastalara etoposid-sisplatin verilebilir. Sisplatini tolere edemeyenlere alternatif olarak karboplatin tercih edilebilir. Standart yaklaşım, evre IA disgerminom ve evre IA grade I immatür teratom dışındaki olgulara adjuvan 3-4 siklus kemoterapi (kt) vermek şeklindedir. Özelikle cerrahi sonrası rezidü kalan olgularda 4 siklus tercih edilmektedir. Evre IA grade I immatür teratom olgularında hastalığın tekrarlama oranı %2'den az iken, grade II olgularda bu oran %2-20, grade III olgularda ise %20-40 kadardır. Buna karşılık ileri evre ve operasyon sonrası rezidüel hastalıkta adjuvan tedavi gereklidir. Genç yaştaki ve fertilitesinin korunmasını isteyen hastalarda, fertilite koruyucu cerrahi yapılabilir.

2.6. Malign Germ Hücreli Over Tümörlerinde Takip

Hastalar nüks açısından ilk iki yılda risk altında olduklarından düzenli aralıklarla kontrole çağrılmalıdır. Kontrol muayenesinde; fizik muayene, ultrason ve tümör markerlarının takibi standart takip prosedürüdür. Uzak organ metastazları açısından BT (Bilgisayarlı Tomografi), MR (Manyetik Rezonans), PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır.

2.7. Malign Germ Hücreli Over Tümörlerinde Nüks

Nüks tanısı, takip sırasında görülen tümör marker yüksekliği ve radyolojik görüntülemeler ile konur. Nüks, genellikle tedavi sonrası ilk iki yıl içerisinde gerçekleşir. Nüks, en çok peritoneal yüzeyler ve retroperitoneal lenf nodlarında görülür [11]. Önceki kemoterapi rejimi BEP olan hastalar için, TIP (paklitaksel, ifosfamid, sisplatin) veya VIP (vinblastin, ifosfamid, sisplatin) gibi ikinci seçenek tedaviler bulunmaktadır.

Nüks olgularında sitoredüksiyon planlanmalıdır. İmmatür teratom olgularında nüks olarak düşünülen durumların, matür glial doku olabileceği unutulmamalı ve sekonder cerrahi ile tanı koyulmalıdır [1]. Sadece cerrahi ile tedavi edilen hastaların nüksü durumunda, hasta cerrahi açıdan değerlendirilmelidir. Ameliyat yapılıp yapılmadığına bakılmaksızın standart kemoterapi rejimi BEP uygulanmalıdır. Hasta kemoterapi almış ve dirençli hastalıkla karşılaşılmamışsa, platin bazlı kemoterapi tekrarlanmalıdır [18]. Nüks olgularında; cerrahi sonrası kemoterapi almamışsa, 3 kür BEP protokolü uygulanmalıdır. Daha önceden kemoterapi almış olgularda kemoterapiye direncin arttığı gözlemlenmiştir. İfosfamid sisplatin paklitaksel rejimi ikinci basamak tedavide tercih edilir. Platin dirençli olgularda; vinkristin aktinomisin D siklofosfamid (VAC), paklitaksel gemsitabin veya gemsitabin oksalaplatin protokolleri kullanılabilir [1].

2.8. Kanser ve İnflamasyon İlişkisi

Campbell SD Roxburg; sistemik inflamatuar yanıtın, kanser hastalarında sağkalımı öngörmedeki rolünü keşfeden ilk kişi olmuştur. Hastalığın ilerlemesinin; tümör ve konak arasındaki inflamatuar yanıta bağlı olduğunu, konağın sistemik inflamatuar yanıtının prognoz için önemli olduğunu belirtmiştir [19]. Meme duktal karsinoma in situ (DCIS) hastalığında; miyoepitelyal hücre düzensizliğinin olduğu bölgelerde, lökositlerin zenginleştiği görülmüştür [20]. Tümör tarafından indüklenen sistemik inflamasyon ile vücuttan kaynaklanan antitümör immün yanıt arasında dinamik bir denge olduğu varsayılmaktadır; bu dengeyi, tümörün nötrofil bağımlı pro-tümör inflamasyonu ve lenfosit bağımlı antitümör immün yanıtı oluşur [21]. Nötrofillerin aktivasyonu; lenfosit fonksiyonunu baskılayabilir, immün baskılamaya neden olabilir [22]. Nötrofillerin salgıladığı; tümör nekroz faktörü alfa (TNF-alfa), vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), interlökin-2 (IL-2), IL-6, IL-10 kanser

progresyonu için kanser mikroçevresini oluşturur. Nötrofiller, lenfosit yanıtını bu yollarla inhibe ederler. İmmatür monositler ve nötrofiller; tümör büyüme faktörü (TGF-beta), epidermal büyüme faktörü (EGF) ve hepatosit büyüme faktörü üretirler ve metastaz aşamasında epitelden mezenkime geçişi arttırırlar. Fare çalışmalarında nötrofillerin ürettiği nötrofil ekstraselüler tuzaklar (NET), nötrofil elastaz ve metalloproteinaz-9; ekstraselüler matriks proteinin ve lamininin parçalanması ile metastaza yardımcı olurlar [23]. Lenfositler kansere özgü bağışıklık yanıtında kritik bir rol oynarlar [24].

NLR, konakçı bağışıklığı ve tümör anjiyogenezi arasındaki dengeyi temsil eder. NLR'nin yükselmesi, tümör hücrelerine faydalı anjiyogenik yanıtı tetikleyebilir [25].

2.9. Kanser ve Nötrofil Lenfosit Oranı İlişkisi

Sistemik inflamasyon tümör progresyonuyla ilişkilidir [26]. Son epidemiyolojik araştırmalar, enfeksiyon dahil kronik inflamasyonun, tüm insan kanserlerinin %15 ila %20'sinde rol oynadığını göstermiştir [27]. NLR, kanserli hastalarda inflamatuar yanıtın basit bir göstergesi olarak kullanılmaktadır [28–32].

Artmış NLR'nin kötü sonuçlar gösterme mekanizması; nötrofillerin, lenfosit aktivitesini baskılaması ve bağışıklık sistemini inhibe etmesi olduğu düşünülmektedir [33]. NLR; kolorektal, mide, karaciğer, pankreas, meme, ürolojik kanserlerin prognozunda iyi bir tahmin rolü oynamıştır. NLR'nin over kanseri olan hastalardaki prognostik öneminin değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur [34–39].

Biriken kanıtlar yüksek NLR'nin kanser büyümesi ve metastazı ile ilişkili olabileceğini göstermiştir [37, 38, 40, 41]. Yüksek NLR'nin; kemoterapi ve radyoterapiye kötü yanıt verme, kötü sağkalım sonuçları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [42]. Kolorektal kanserlerde; yüksek NLR'nin, yükselmiş tümör belirteçleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [43, 44]. Önceki çalışmalar, NLR seviyesinin hastanın klinik özellikleri ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu bildirmiştir [45, 46]. Özefagial kanser ve NLR arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada, NLR'nin tümör invazyonu ve lenf nodu metastazı ile ilişkili olduğunu belirtmiştir [46]. Hepatik karsinom ve NLR arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada; NLR'nin hepatik karsinomda vasküler invazyon ile ilişkili olduğunu gözlemlemiştir [45]. Bazı araştırmalar; sistemik inflamasyonu olan ileri evre kanser hastalarının

yaklaşık dörtte birinin, inflamasyonu olmayan kanser hastalarına kıyasla kemoterapiye daha kötü yanıt verdiğini ve daha kötü sağkalım sonuçlarına sahip olduğunu göstermiştir [42, 47, 48]. Jinekolojik kanser alanında birkaç çalışma yüksek NLR'nin; over, endometriyal ve servikal kanser hastalarında genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım ile ilişkili olduğunu rapor etmiştir [49–52].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (22.05.2023-691887) alındıktan sonra İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalında ameliyat olan ve patolojisi malign germ hücreli over tümörü olan hastaların retrospektif olarak taranması ile gerçekleştirildi. Tanı, ameliyat ve takip sürecinde verileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilemedi.

3.1. Verilerin Toplanması

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalında ameliyat olan ve patolojisi malign germ hücreli over tümörü olan hastalar dahil edildi. Dosyaların taranmasında İstanbul Hastaneleri Otomasyon Projesi (İSHOP) sistemi ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı arşivi kullanıldı.

İSHOP sisteminden hastaların yaşı, ameliyat tarihi, ameliyat adı, kemoterapi başlama ve bitiş tarihi, lenf nodu tutulumu, ameliyat sonrasında rezidü, rezidü kaldıysa boyutu (santimetre cm cinsinden), patoloji sonucunun disgerminom olup olmadığı, patolojik alt tip, tümör grade, lenfovasküler invazyon (LVSI), over kapsül tutulumu, tümörde nekroz varlığı, asit, kemoterapi rejimi ve kür sayısı, kemoterapi kürü, BEP rejimi, preoperatif (preop), postoperatif (postop), postkemoterapi (postkt) dönemlerindeki hemoglobin (hb), hematokrit (htc), trombosit (plt), nötrofil, lenfosit, beyaz küre sayısı (WBC), NLR (nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilmiştir), kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), LDH, beta-hCG, karsiyoembriyojenik antijen (CEA), AFP, kanser Antijen-125 (CA-125), kanser antijen 19-9 (CA 19-9), kanser antijen 15-3 (CA 15-3) kayıt edilmiştir.

Hastaların dosya arşivinden gebelik durumu, boy ve kilosu, vücut kitle indeksi (VKİ), komorbidite varlığı, komorbidite türü, ölüm nedeni, hastaların ilk izlem ve son izlem tarihleri, hastaların tüm izlem süresi, hastaların hastalıksız izlem süresi, nüks durumu, hastalık nüks etmişse nüks tarihi, nüks yeri, FIGO evresi, metastaz, metastaz varsa yeri, kemoterapi yan etkisi, yan etki mevcutsa yan etkinin ne olduğu kaydedilmiştir.

Preoperatif dönemde kaydedilen değerler, operasyondan bir ay öncesini içeren süreçteki değerleri içermektedir. Postoperatif dönemdeki değerler, operasyondan bir ay sonrasını içeren süreçteki değerleri içermektedir. Kemoterapi sonrası değerler, kemoterapi bitiş tarihinin bir ay sonrasını içeren değerleri içermektedir.

Hastaların ölüm durumları ve ölüm tarihleri için ölüm bildirim sitemi (https://obs.saglik.gov.tr/Account/Login) kullanıldı.

3.2. Çalışmaya Alınma Ölçütleri

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Jinekolojik Onkoloji bölümünde opere olan ve histolojik tanı olarak malign germ hücreli over kanseri tanısı kesinleştirilmiş hastalar çalışmaya dahil edildi.

Tanı, takip ve tedavisi İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Jinekolojik Onkoloji bölümünde gerçekleşmiş olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Değerlendirilecek parametreler, arşiv dosyalarından ve ISHOP sisteminden edinilebilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya matür teratom gibi malign olmayan benign germ gücreli over tümörleri dahil edilmedi. Takip esnasında herhangi bir nedenle takibi sonlandıran veya verilerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

NLR değerini etkileyen hematolojik hastalıkları ve aktif enfeksiyon durumu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Jinekolojik Onkoloji bölümünde opere olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.4. İstatiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında

fischer test kullanıldı. Sağkalım analizinde Cox-regresyon (tek değişkenli-çok değişkenli) ve Kaplan Meier kullanıldı. Etki düzey ve cut off değeri ROC eğrisi ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Genel Özellikleri

Hastaların yaş ortalaması 27±13.5, median yaş 24.5 olarak bulunmuştur. Hastaların ortalama boyu 163.6±11.1 cm, median boy 163 olarak bulunmuştur. Hastaların kilosunun ortalaması 63±11.1, median kilo 62 olarak bulunmuştur. Hastaların VKİ (Vücut Kitle İndeksi) ortalama 23.5±3.9, median VKİ 23.3 olarak bulunmuştur. Hastaların %77.3' ünün (34 hasta) VKİ 25 ten küçük, %22.7'sinin (10 hasta) VKİ 25'ten büyük veya eşit bulunmuştur. Hastalardan bir tanesi (%2.3) gebedir. Hastaların %84.1'inde (37 hasta) herhangi bir komorbidite saptanmamıştır. Komorbiditeye sahip olan 7 hastanın %28.6'sı (2 hasta) hipertansiyon, %28.6'sı (2 hasta) morbid obez, %14.3'ü (1 hasta) akut romatizmal ateş, %14.3'ü (1 hasta) Behçet hastalığı, %14.3'ü (1 hasta) Hbsag pozitif, %14.3'ü (1 hasta) astım, %14.3'ü (1 hasta) restriktif akciğer hastalığına sahip bulunmuştur. Hastaların %70.5'ine (31 hasta) cerrahi sırasında lenfadenektomi yapılmamış, %29.5'ine (13 hasta) cerrahi sırasında lenfadenektomi yapılmıştır. Yapılan cerrahi sonrasında hastaların %81.8'inde (36 hasta) rezidü kalmamışken, %18.2'sinde (8 hasta) rezidü kalmıştır. Rezidü mevcut olan hastaların ortalama rezidüsü 4.6±3.6 cm olarak belirlenmiştir. Hastaların %79.5'inde (35 hasta) lenf nodu tutulumu bulunmazken, %20.5'inde (9 hasta) lenf nodu tutulumu tespit edilmiştir. (Tablo 2)

Tablo 2 Hasta verileri

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş		12.0 - 77.0	24.5	27.0 ± 13.5
Boy		150.0 - 179.0	163.0	163.6 ± 5.3
Kilo		45.0 - 100.0	62.0	63.0 ± 11.1
BMI		17.2 - 40.1	23.3	23.5 ± 3.9
BMI	<25			34 77.3%
	≥25			10 22.7%
Gebe	(-)			43 97.7%
	(+)			1 2.3%
Komorbidite	(-)			37 84.1%
	(+)			7 15.9%
Hipertansiyon				2 28.6%
Morbid Obez				2 28.6%
ARA				1 14.3%
Behçet				1 14.3%

HBSAG Pozitif			1	14.3%
DM			1	14.3%
Hipotiroidi			1	14.3%
Astım			1	14.3%
Restriktif Akciğer Hastalığı			1	14.3%
Lenfadenektomi	Yapılmamış		31	70.5%
	Yapılmış		13	29.5%
Rezidü	(-)		36	81.8%
	(+)		8	18.2%
Rezidü (cm)		0.5 - 10.0 4.0	4.6	± 3.6
Lenf Nodu Tutulumu	(-)		35	79.5%
	(+)		9	20.5%

Hastaların %29.5'inin (13 hasta) patolojisi disgerminom olarak sonuçlanırken, %70.5 inin (31 hasta) patolojisi disgerminom dışı olarak sonuçlanmıştır. Disgerminom dışı olan hastaların %18.2'si (8 hasta) mikst germ hücreli tümör, %18.2'si (8 hasta) yolk sak tümör, %20.5'i (9 hasta) immatür teratom, %2.3'ü (1 hasta) embriyonel karsinom, %6.8'i (3 hasta) teratom zemininde skuamöz hücreli karsinom, %4.5'i (2 hasta) malign struma ovari olarak sonuçlanmıştır. İmmatür teratoma sahip hastaların 2 si grade I, 5'i grade II, 3'ü grade III olarak belirlenmiştir. %31.8 hastada (14 hasta) LVSI bulunmazken, %68.2 hastada (30 hasta) LVSI bulunmuştur. Tümör boyutu ortalama 17.4±7.3 cm olarak bulunmuştur. Tümör boyutu median değeri 17 cm olarak bulunmuştur. Patolojide nekroz görülmesi hastaların %79.5'inde (35 hasta) mevcuttur. Asit, hastaların %68.2'sinde (30 hasta) görülmüştür. (Tablo 3)

Tablo 3 Hasta verileri

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	
Patoloji	Disgerminom			13	29.5%
	Disgerminom Dışı			31	70.5%
Pataloji Alt Tipi	Disgerminom			13	29.5%
	Mikst Germ Hücreli Tümör			8	18.2%
	Yolk Sak			8	18.2%
	İmmatür Teratom			9	20.5%
	Embriyonel Karsinom			1	2.3%
	Teratom Zemininde SCC			3	6.8%
	Malign Struma Ovari			2	4.5%
Grade	I			2	4.5%

	II	5	11.4%
	III	3	6.8%
	Bilgi Yok	34	77.3%
LVSI	(-)	14	31.8%
	(+)	30	68.2%
Kapsül	(-)	13	29.5%
	(+)	31	70.5%
Tümör Boyutu	5.0 - 40.0 17.0	17.4 ± 7.3	
Nekroz	(-)	9	20.5%
	(+)	35	79.5%
Asit	(-)	14	31.8%
	(+)	30	68.2%
FIGO Evresi	Evre 1A	9	20.5%
	Evre 1C	8	18.2%
	Evre 1C1	2	4.5%
	Evre 1C2	1	2.3%
	Evre 1C3	1	2.3%
	Evre 2A	1	2.3%
	Evre 2B	4	9.1%
	Evre 2C	1	2.3%
	Evre 3A1	2	4.5%
	Evre 3B	2	4.5%
	Evre 3C	11	25.0%
	Evre 4	1	2.3%
	Evre 4B	1	2.3%

Hastaların %59.1'i (26 hasta) kemoterapi almıştır. Kemoterapi alan hastaların %88.9'u (24 hasta) BEP rejimi almıştır. %3.7'si (1 hasta) etoposid-sisplatin, %3.7'si (1 hasta) karboplatin paklitaksel, %3.7'si (1 hasta) nükleer tıpta tedavi edilmiştir. Hastaların %4.5'inin kemoterapi kür sayısı (2 hasta) 2 kür, %29.5'inin (13 hasta) 3 kür, %15.9'unun (7 hasta) 4 kür, %9.1'nin (4 hasta) 6 kür olarak bulunmuştur. Kemoterapi alan hastaların %11.4'ünde (5 hasta) kemoterapinin yan etkileri görülmüştür. Bu yan etkiler 1 hastada febril nötropeni; 1 hastada pansitopeni, febril nötropeni, özafagial kandida; 1 hastada paraneoplastik dermatomiyozit, 1 hastada sağ hemipleji, 1 hastada trombositopeni olarak bulunmuştur. Hastaların %56.8'sinde (25 hasta) metastaz görülmüştür. Hastaların %18.2'si (8 hasta) hayatını kaybetmiştir. 1 hasta covid nedeniyle solunum yetmezliği, 1 hasta febril nötropeni, 1 hasta sepsis, 1 hasta sepsis+pulmoner emboli, 1 hasta solunum yetmezliği nedeniyle hayatını

kaybetmiştir. Hastaların takip süresi ortalama 86.3±76.4 ay, median takip süresi 61.5 ay olarak bulunmuştur. (Tablo 4)

Tablo 4 Hasta verileri

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	
Kemoterapi	(-)			18	40.9%
	(+)			26	59.1%
Kemoterapi Rejimi	BEP			24	88.9%
	Etoposid Sisplatin			1	3.7%
	Karboplatin Paklitaksel			1	3.7%
	Nükleer Tıp			1	3.7%
Kemoterapi Kür Sayısı	II			2	4.5%
	III			13	29.5%
	IV			7	15.9%
	VI			4	9.1%
Kemoterapi Yan Etki	(-)			39	88.6%
	(+)			5	11.4%
Kemoterapi Yan Etki Türü	Febril Nötropeni			1	20.0%
	Pansitopeni Fenril Nötropeni Özafagial Kandida			1	20.0%
	Paraneoplastik Dermatomiyozit			1	20.0%
	Sağ Hemipleji			1	20.0%
	Trombositopeni			1	20.0%
Metastaz	(-)			19	43.2%
	(+)			25	56.8%
Nüks	(-)			35	79.5%
	(+)			9	20.5%
EX	(-)			36	81.8%
	(+)			8	18.2%
EX Nedeni	Covid			1	12.5%
	Febril Nötropeni			1	12.5%
	Sepsis			3	37.5%
	Sepsis+Pulmoner Emboli			1	12.5%
	Solunum Yetmezliği			2	25.0%
Takip Süresi		1.0 - 261.0	61.5	86.3 ±	76.4

4.2. Takip sürecinde ex olan ve olmayan hastalarda NLR'nin etkinliği

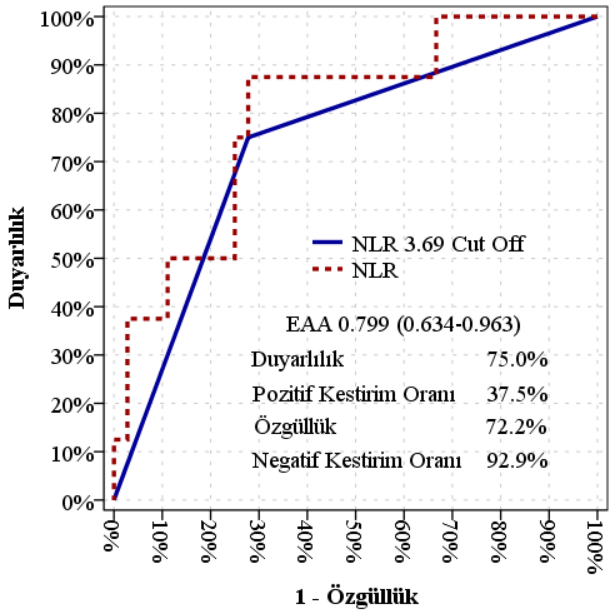
Takip sürecinde ex olan ve olmayan hastaların ayrımında NLR değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.799 (0.634-0.963)] etkinliği gözlenmiştir. Ex olan ve olmayan

hastaların ayrımında NLR 3.69 sınır değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.736 (0.541-0.931)] etkinliği gözlenmiştir. NLR 3.69 sınır değerinde ex olan ve olmayan hastaları ayırmada duyarlılık %75.0, pozitif kestirim %37.5, özgüllük %72.2, negatif kestirim %92.9'dur. (Tablo 5)

Tablo 5 Takip sürecinde ex olan ve olmayan hastalarda NLR'nin etkinliği

		Eğri Altı Alan		% 95 Güven Aralığı			p
NLR		0.799		0.634	-	0.963	***0.009***
NLR 3.69 Cut off		0.736		0.541	-	0.931	***0.039***
		EX (-)	EX (+)				%
NLR	< 3.69	26	2	Duyarlılık			75.0%
	≥ 3.69	10	6	Pozitif Kestirim Oranı			37.5%
				Özgüllük			72.2%
				Negatif Kestirim Oranı			92.9%

ROC Eğrisi



Şekil 3 NLR sınır değeri-ROC eğrisi

4.3. Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Postoperatif dönemdeki hb ve htc değerleri preoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir ($p<0.05$). Postkemoterapi dönemindeki hb ve htc değerleri

postoperatif döneme göre anlamlı artış göstermiştir (p<0.05). Postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit değeri, preoperatif dönemdeki trombosit değerine göre anlamlı düşüş göstermiştir (p<0.05). Postoperatif ve kemoterapi sonrası RDW değeri, preoperatif döneme göre anlamlı artış göstermiştir (p<0.05). Postkemoterapi dönemindeki nötrofil sayısı, preoperatif ve postoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir (p<0.05). Postoperatif dönemdeki lenfosit sayısı, preoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir. Kemoterapi sonrası dönemdeki hb ve htc değerleri preoperatif döneme göre (p>0.05), kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit değeri postoperatif döneme göre, kemoterapi sonrası dönemdeki RDW postoperatif döneme göre, postoperatif dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre, kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değeri preoperatif döneme göre, kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değeri postoperatif döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir (p>0.05). (Tablo 6) (Şekil 4)

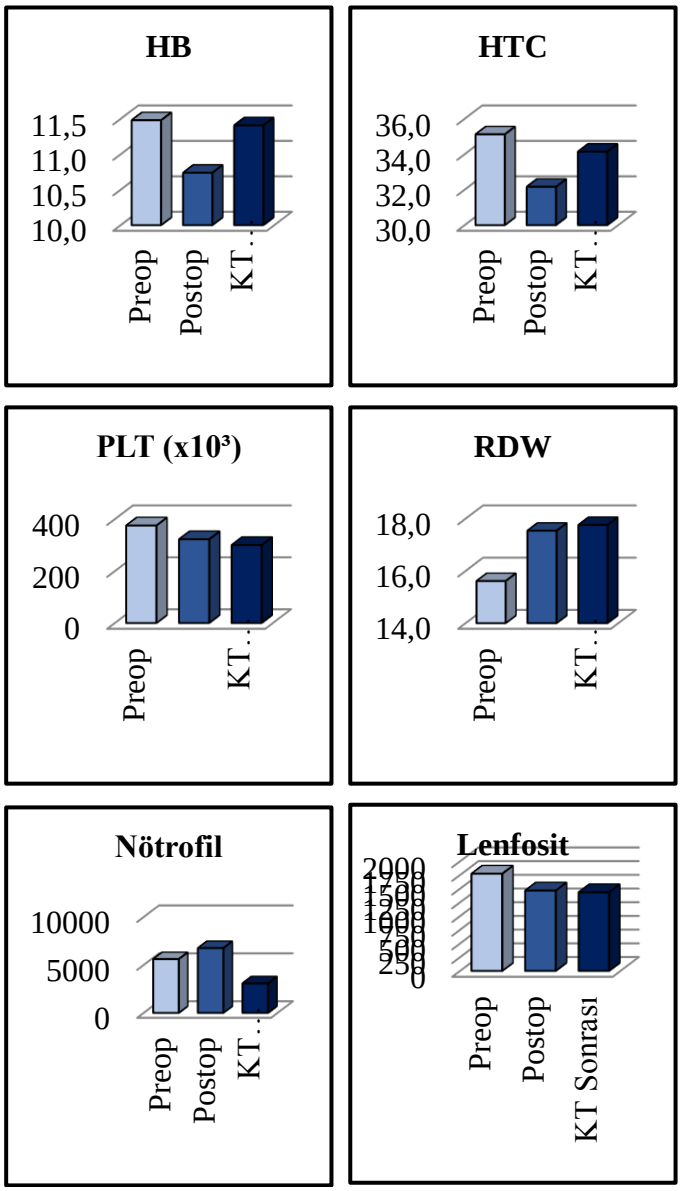
Tablo 6 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki hb, htc, trombosit (plt), RDW, nötrofil ve lenfosit değerlerinin karşılaştırılması

	Min-Mak		Medyan	Ort.±ss		p*	p**	
HB								
Preop	8.5	- 14.5	11.5	11.5	± 1.3			
Postop	7.9	- 13.8	10.7	10.7	± 1.2	***0.004***		W
KT Sonrası	7.7	- 14.4	11.4	11.4	± 1.5	0.259	***0.012***	W
HTC								
Preop	26.0	- 43.4	35.1	35.1	± 3.6			
Postop	22.8	- 40.5	32.0	32.2	± 3.2	***0.000***		E
KT Sonrası	23.6	- 43.3	34.1	34.1	± 4.1	0.881	***0.015***	E
PLT (x10³)								
Preop	222.0	- 646.0	370.0	375.3	± 95.2			
Postop	41.0	- 750.0	315.5	322.3	± 121.5	***0.002***		W
KT Sonrası	124.0	- 621.0	281.0	300.0	± 107.1	***0.002***	0.097	W
RDW								
Preop	11.9	- 23.6	15.3	15.6	± 2.4			
Postop	11.7	- 24.8	17.1	17.5	± 3.5	***0.002***		W
KT Sonrası	12.9	- 23.8	17.6	17.8	± 2.5	***0.036***	0.692	W
Nötrofil								
Preop	2080.0	- 18340.0	5500.0	5609.5	± 2677.1			
Postop	1300.0	- 22400.0	5830.0	6757.5	± 3996.5	0.066		W

KT Sonrası	520.0	-	6440.0	2980.0	3088.1	±	1469.1	***0.000***	***0.000***	W
Lenfosit										
Preop	700.0	-	7330.0	1700.0	1774.5	±	981.0			
Postop	300.0	-	4100.0	1415.0	1466.2	±	659.7	***0.031***		W
KT Sonrası	600.0	-	2330.0	1475.0	1433.8	±	432.3	0.427	0.590	W

[E] Eşleştirilmiş örneklem t test / [W] Wilcoxon test

p* Preopa göre değişim, p** Postop/KT sonrası değişim



Şekil 4 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki hb, htc, trombosit (plt), RDW, nötrofil ve lenfosit değerlerinin karşılaştırılması

Kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri, preoperatif ve postoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir ($p<0.05$). Kemoterapi sonrası ve postoperatif

dönemdeki LDH değeri, preoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir (p<0.05). Postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG, preoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir. Kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG postoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir. Postoperatif dönemdeki NLR preoperatif döneme göre anlamlı artış göstermiştir (p<0.05). Kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değeri preoperatif ve postoperatif döneme göre, kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değeri postoperatif döneme göre, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değeri preoperatif döneme göre, kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değeri postoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir (p<0.05). Postoperatif dönemdeki WBC değeri preoperatif döneme göre, kemoterapi sonrası ve postoperatif CEA değeri preoperatif döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir (p>0.05). Kemoterapi sonrası dönemdeki LDH değeri postoperatif döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir. (Tablo7) (Şekil 5)

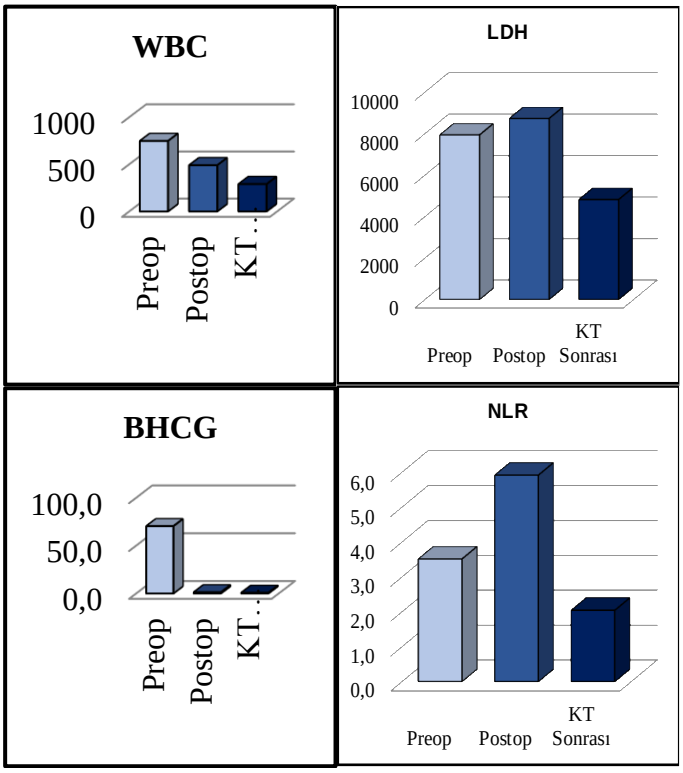
Tablo 7 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki WBC, LDH, beta-hCG, NLR, CEA, AFP değerlerinin karşılaştırılması

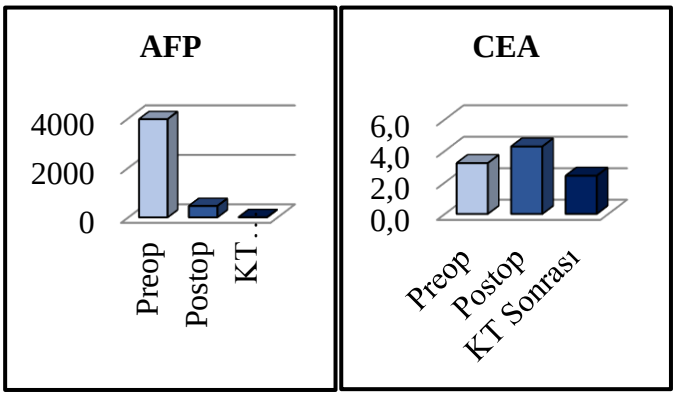
	Min-Mak		Medyan	Ort.±ss		p*	p**	
WBC								
Preop	4420.0	- 26200.0	7200.0	7941.1	± 3431.2			
Postop	3600.0	- 26200.0	7550.0	8733.6	± 4188.1	0.232		W
KT Sonrası	1300.0	- 9600.0	4640.0	4825.8	± 1892.1	***0.000***	***0.000***	W
LDH								
Preop	125.0	- 2809.0	576.0	747.1	± 624.5			
Postop	50.0	- 1765.0	300.0	490.0	± 449.8	***0.000***		W
KT Sonrası	100.0	- 600.0	231.0	289.5	± 161.3	***0.000***	0.094	W
BHCG								
Preop	0.0	- 678.0	1.7	70.4	± 150.5			
Postop	0.00	- 6.00	1.15	1.41	± 1.53	***0.004***		W
KT Sonrası	0.00	- 4.98	0.55	0.82	± 1.04	***0.003***	***0.034***	W
NLR								
Preop	1.33	- 11.13	3.32	3.52	± 1.71			
Postop	0.52	- 23.00	4.11	5.92	± 5.21	***0.014***		W

KT Sonrası	0.40	-	4.94	2.03	2.05	± 0.95	***0.000***	***0.001***	W
CEA									
Preop	0.10	-	25.20	1.66	3.22	± 4.82			
Postop	0.10	-	72.60	1.89	4.28	± 10.75	0.323		W
KT Sonrası	0.36	-	17.30	1.92	2.42	± 3.03	0.585	***0.030***	W
AFP									
Preop	0.9	-	35000.0	1040.5	3966.9	± 7002.0			
Postop	0.2	-	3951.0	5.7	458.2	± 895.0	***0.000***		W
KT Sonrası	1.06	-	44.00	3.68	5.05	± 8.03	***0.000***	***0.001***	W

[w] Wilcoxon test

p* Preopa göre değişim, p** Postop/KT sonrası değişim





Şekil 5 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki WBC, LDH, beta-hCG, NLR, CEA, AFP değerlerinin karşılaştırılması

Postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri preoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir ($p<0.05$). Kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri postoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir ($p<0.05$). Postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9, CA 15-3 değerleri preoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir ($p<0.05$). Kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değeri, postoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir ($p<0.05$). Kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9, CA 15-3 değeri postoperatif döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir ($p>0.05$). (Tablo 8) (Şekil 6)

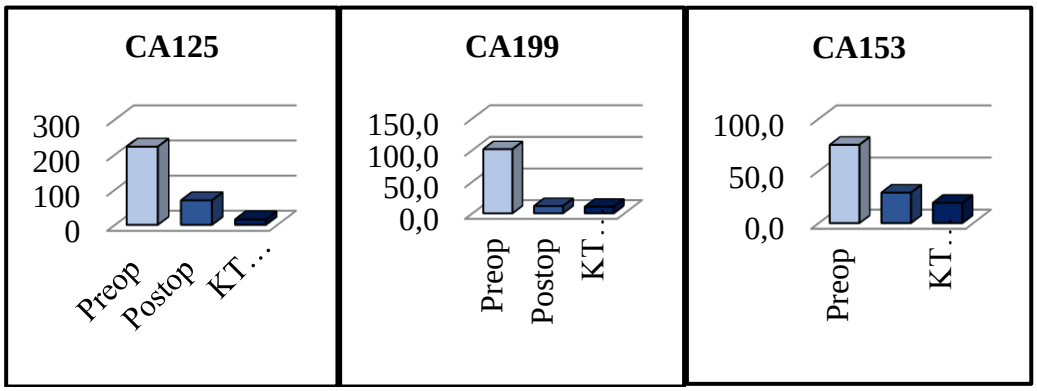
Tablo 8 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin karşılaştırılması

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss	p*	p**	
CA125						
Preop	3.4 - 1880.0	164.6	222.2 ± 297.1			
Postop	4.2 - 290.2	53.2	69.6 ± 74.4	***0.000***		W
KT Sonrası	2.7 - 58.5	15.0	15.3 ± 10.2	***0.000***	***0.000***	W
CA199						
Preop	0.6 - 2000.0	29.9	101.4 ± 299.5			
Postop	0.3 - 60.0	9.9	11.5 ± 10.4	***0.000***		W
KT Sonrası	0.6 - 35.0	9.8	10.4 ± 8.1	***0.000***	0.641	W
CA153						
Preop	8.0 - 1438.0	26.5	75.1 ± 213.5			
Postop	1.5 - 207.0	19.8	29.2 ± 35.4	***0.000***		W

KT Sonrası	8.0 - 63.6	18.9	19.4 ± 9.8	***0.001***	***0.037***	[w]

[w] Wilcoxon test

p* Preopa göre değişim, p** Postop/KT sonrası değişim



Şekil 6 Preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin karşılaştırılması

4.4. Takip sürecinde ex olan ve olmayan hasta gruplarının karşılaştırılması

Takip sürecinde ex olan grupta rezidü mevcudiyeti, ex olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p>0.05). Ex olan grupta patoloji sonucunun disgerminom olma oranı, ex olmayan gruptan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0.05). Ex olan grupta asit, ex olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.05). Ex olan grupta FIGO evresi, ex olan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.05). Ex olan ve olmayan grup arasında yaş, kilo, boy, VKİ, gebelik, komorbidite, lenfadenektomi, rezidü boyutu, lenf nodu tutulumu, LVSI, kapsül tutulumu, nekroz, tümör boyutu anlamlı değişiklik göstermemiştir (p>0.05). (Tablo 9-10) (Şekil 7)

Tablo 9 Değişkenlerin takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması

	EX (-)		EX (+)		p	
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan		
Yaş	25.9 ± 12.5	23.5	31.9 ± 17.7	27.5	0.402	[m]
Boy	163.4 ± 5.1	163.0	164.3 ± 6.3	163.5	0.795	[m]
Kilo	61.1 ± 7.9	62.0	71.8 ± 18.3	65.5	0.148	[t]
BMI	22.8 ± 2.5	23.3	26.6 ± 7.0	23.1	0.361	[m]

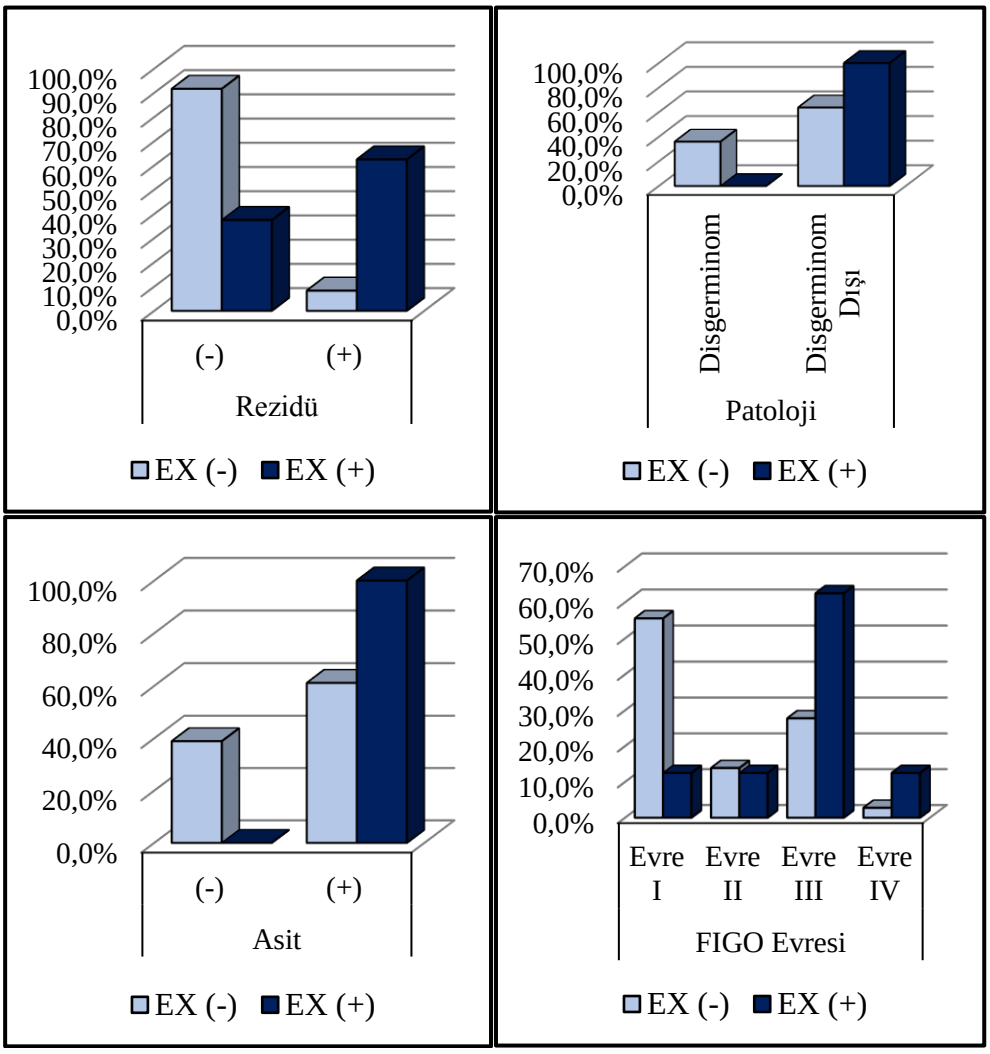
BMI	<25	29	80.6%	5	62.5%	0.355	X²
	≥25	7	19.4%	3	37.5%		
Gebe	(-)	36	100.0%	7	87.5%	0.182	X²
	(+)	0	0.0%	1	12.5%		
Komorbidite	(-)	32	88.9%	5	62.5%	0.100	X²
	(+)	4	11.1%	3	37.5%		

[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test / [X²] Ki-kare test (Fischer test)

Tablo 10 Değişkenlerin takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılması

		EX (-)			EX (+)			p	
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan		
Lenfadenektomi									
Yapılmamış		24	66.7%		7	87.5%		0.243	X²
Yapılmış		12	33.3%		1	12.5%			
Rezidü	(-)	33	91.7%		3	37.5%		***0.002***	X²
	(+)	3	8.3%		5	62.5%			
Rezidü (cm)		5.0 ±	4.6	4.0	4.3 ±	3.5	4.0	0.814	t
Lenf Nodu Tutulumu	(-)	29	80.6%		6	75.0%		0.659	X²
	(+)	7	19.4%		2	25.0%			
Patoloji									
Disgerminom		13	36.1%		0	0.0%		***0.043***	X²
Disgerminom Dışı		23	63.9%		8	100.0%			
LVSI	(-)	13	36.1%		1	12.5%		0.195	X²
	(+)	23	63.9%		7	87.5%			
Kapsül	(-)	11	30.6%		2	25.0%		0.755	X²
	(+)	25	69.4%		6	75.0%			
Tümör Boyutu		16.5 ±	6.5	17.0	21.4 ±	9.5	23.0	0.127	m
Nekroz	(-)	8	22.2%		1	12.5%		1.000	X²
	(+)	28	77.8%		7	87.5%			
Asit	(-)	14	38.9%		0	0.0%		***0.033***	X²
	(+)	22	61.1%		8	100.0%			
FIGO Evresi	Evre I	20	55.6%		1	12.5%		***0.020***	X²
	Evre II	5	13.9%		1	12.5%			
	Evre III	10	27.8%		5	62.5%			
	Evre IV	1	2.8%		1	12.5%			

[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test / [X²] Ki-kare test (Fischer test)



Şekil 7 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında rezidü, patoloji sonucu, asit ve FIGO evresinin karşılaştırılması

Takip sürecinde ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri, ex olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulunmuştur. Ex olmayan grupta postoperatif dönemdeki hb ve htc değerleri, preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki hb ve htc değerleri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Ex olan grupta kemoterapi sonrası htc değeri, ex olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulunmuştur.

Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif ve postoperatif dönemdeki hb ve htc değerleri anlamlı farklılık göstermemiştir. Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri postoperatif

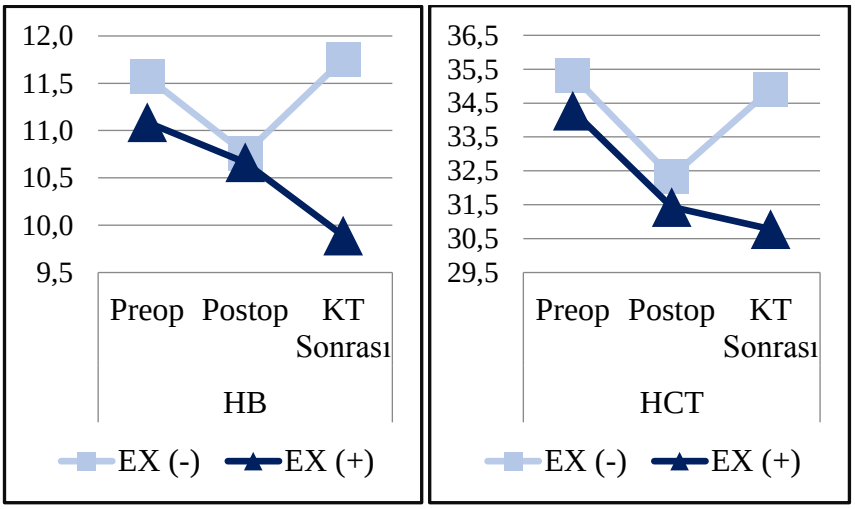
döneme göre, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki hb düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif dönem ile kemoterapi sonrası dönem arasındaki hb ve htc değerlerinin değişimi, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif dönem ile kemoterapi sonrası hb değişimi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası htc değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki htc değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki htc değeri postoperatif döneme göre, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif dönem ve kemoterapi sonrasındaki dönem arasındaki htc değişimi, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif ve postkemoterapi dönemleri arasındaki htc değişimi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11)(Şekil 8)

Tablo 11 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	EX (-)		EX (+)		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
HB						
Preop	11.6 ± 1.3	11.5	11.1 ± 1.2	11.0	0.190	m
Postop	10.8 ± 1.1	10.7	10.7 ± 1.6	10.2	0.503	m
KT Sonrası	11.8 ± 1.3	11.4	9.9 ± 1.6	9.6	***0.042***	m
Zamana Göre Değişim						
Preop/Postop	-0.8 ± 1.4	-0.9	-0.4 ± 2.3	-0.2	0.648	m
Grup İçi Değişim p	***0.002***	w	0.624	w		
Preop/KT Sonrası	0.7 ± 1.5	0.7	-1.3 ± 2.6	0.1	0.169	m
Grup İçi Değişim p	0.064	w	0.684	w		
Postop/KT Sonrası	1.0 ± 1.5	0.7	-0.1 ± 1.5	-0.4	0.151	m
Grup İçi Değişim p	***0.003***	w	0.893	w		
HTC						
Preop	35.3 ± 3.8	35.2	34.3 ± 3.0	33.2	0.474	t
Postop	32.3 ± 3.2	32.2	31.4 ± 3.3	31.2	0.490	t
KT Sonrası	34.9 ± 3.6	34.3	30.8 ± 4.9	31.6	***0.040***	t
Zamana Göre Değişim						
Preop/Postop	-3.0 ± 4.1	-3.6	-2.8 ± 5.8	-1.1	0.931	t

Grup Değişim p	*İçi*	***0.000***		E	0.207		E		
Preop/KT Sonrası		0.8	± 4.6	0.1	-4.4	± 7.9	-2.2	0.057	t
Grup Değişim p	*İçi*	0.423		E	0.281		E		
Postop/KT Sonrası		2.8	± 4.6	2.1	-0.1	± 3.2	1.5	0.204	t
Grup Değişim p	*İçi*	***0.010***		E	0.958		E		

[t] Bağımsız örneklem t test / [E] Eşleştirilmiş örneklem t test /
[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 8 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Ex olmayan grupta postoperatif, postkemoterapi dönemdeki trombosit değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta postoperatif dönemdeki RDW değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit değeri, ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit değeri postoperatif döneme göre, ex olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit değeri postoperatif döneme göre, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki trombosit düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında

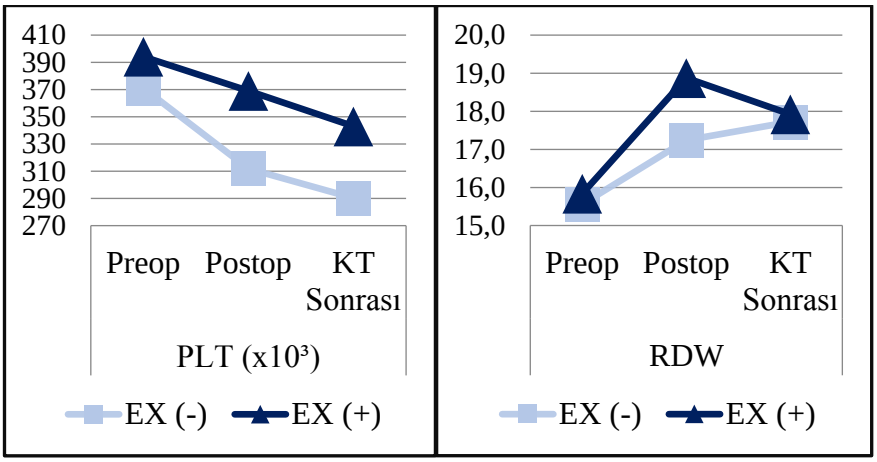
preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri; ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri preoperatif döneme göre; ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri postoperatif döneme göre; ex olan grupta postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri postoperatif döneme göre, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki RDW artışı, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki RDW artışı, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki RDW düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 12) (Şekil 9)

Tablo 12 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	EX (-)		EX (+)		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
PLT (x10³)						
Preop	371.1 ± 99.2	370.0	394.1 ± 77.5	398.0	0.330	m
Postop	311.9 ± 124.8	290.3	369.1 ± 99.1	358.5	0.128	m
KT Sonrası	290.3 ± 107.7	264.0	343.0 ± 104.5	320.0	0.170	m
Zamana Göre Değişim						
Preop/Postop	-59.2 ± 97.1	-69.2	-25.0 ± 121.9	-1.0	0.207	m
Grup İçi Değişim p	***0.001***	w	0.612	w		
Preop/KT Sonrası	-117.4 ± 132.7	-112.0	-23.0 ± 147.8	-38.0	0.151	m
Grup İçi Değişim p	***0.002***	w	0.345	w		
Postop/KT Sonrası	-48.4 ± 173.8	-68.0	-40.2 ± 129.4	-111.0	0.851	m
Grup İçi Değişim p	0.140	w	0.684	w		
RDW						
Preop	15.6 ± 2.4	15.5	15.8 ± 2.6	15.1	0.831	m
Postop	17.2 ± 3.6	17.0	18.9 ± 3.2	18.6	0.166	m
KT Sonrası	17.7 ± 2.7	17.7	17.9 ± 1.8	17.3	0.901	m

Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	1.68	±	3.13	0.50	3.04	±	4.30	0.260 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.010***			[w]	0.116		[w]	
Preop/KT Sonrası	1.27	±	3.83	2.15	2.90	±	2.90	0.454 [m]
Grup İçi Değişim p	0.130			[w]	0.080		[w]	
Postop/KT Sonrası	-0.04	±	4.25	0.20	-1.88	±	-1.80	0.261 [m]
Grup İçi Değişim p	0.884			[w]	0.138		[w]	

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 9 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Takip sürecinde ex olan grupta preoperatif dönemdeki nötrofil değeri ex olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) daha yüksek bulunmuştur. Ex olmayan grupta postoperatif dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta postoperatif dönemdeki lenfosit değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 13) (Şekil 10)

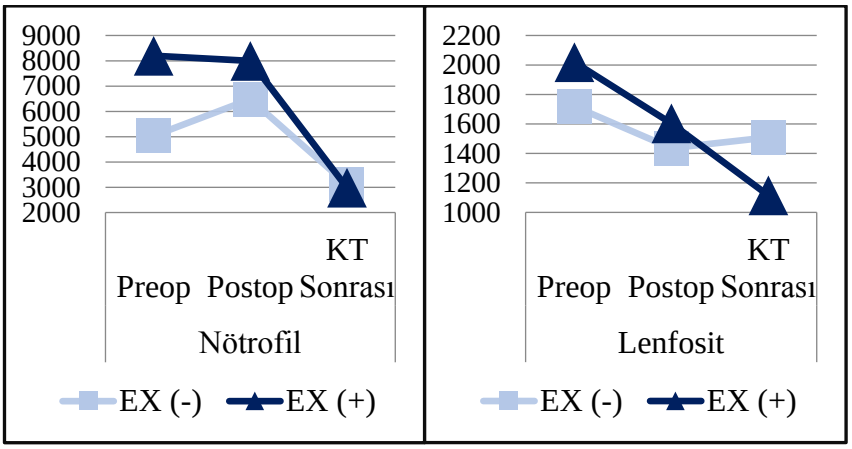
Ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri ex olan grupta postoperatif dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri postoperatif döneme göre, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki nötrofil değerinin değişimi, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değerleri, ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değeri preoperatif döneme göre, ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değeri postoperatif döneme göre, ex olan grupta postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değeri postoperatif döneme göre, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif lenfosit değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değerinin değişimi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13) (Şekil 10)

Tablo 13 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	EX (-)			EX (+)			p	
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan		
Nötrofil								
Preop	5033.9	± 1524.4	5300.0	8200.0	± 4799.3	6350.0	***0.040***	m
Postop	6481.4	± 3197.2	5830.0	8000.0	± 6696.7	5600.0	1.000	m
KT Sonrası	3113.8	± 1615.4	3000.0	2980.0	± 650.5	2800.0	0.948	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	1447.5	± 3330.4	1160.0	-200.0	± 2849.8	-1340.0	0.201	m
Grup İçi Değişim p	***0.028***		w	0.833		w		
Preop/KT Sonrası	-1995.7	± 1162.3	-2150.0	-2300.0	± 911.2	-1980.0	0.580	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	***0.043***		w		

Postop/KT Sonrası	-2441.4	±	2473.3	-2140.0	-1260.0	±	2116.3	-1020.0	0.313 m
Grup İçi Değişim p	***0.000***			w	0.144			w	
Lenfosit									
Preop	1720.0	±	467.6	1700.0	2020.0	±	2175.9	1350.0	0.100 m
Postop	1435.7	±	644.2	1360.0	1603.8	±	756.3	1780.0	0.315 m
KT Sonrası	1509.5	±	405.6	1500.0	1116.0	±	434.8	1300.0	0.097 m
Zamana Göre Değişim									
Preop/Postop	-234.3	±	769.6	-260.0	-416.3	±	1920.2	180.0	0.377 m
Grup İçi Değişim p	***0.011***			w	1.000			w	
Preop/KT Sonrası	-25.7	±	625.3	-30.0	-144.0	±	675.2	-70.0	0.625 m
Grup İçi Değişim p	0.455			w	0.686			w	
Postop/KT Sonrası	162.4	±	658.0	180.0	-426.0	±	609.7	-720.0	0.079 m
Grup İçi Değişim p	0.191			w	0.225			w	

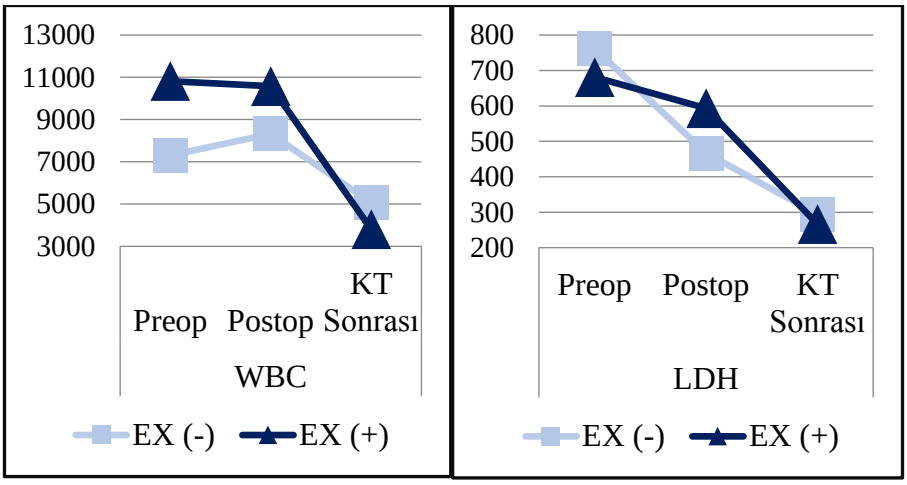
[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 10 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki LDH değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$)

düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki LDH değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri, ex olmayan grupta preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki WBC değişimi, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki WBC düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki WBC düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki LDH değeri, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki LDH düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki LDH düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki LDH düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif WBC değişimi, ex olan grupta postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki LDH değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki LDH değeri postoperatif döneme göre, ex olan grupta postoperatif dönemdeki WBC değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 14) (Şekil 11)



Şekil 11 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Tablo 14 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	EX (-)			EX (+)			
	Ort.±ss	Medyan		Ort.±ss	Medyan	p	
WBC							
Preop	7302.2 ± 1612.4	7150.0		10816.3 ± 6911.8	8450.0	0.196	m
Postop	8321.9 ± 3225.5	7500.0		10586.3 ± 7136.8	7950.0	0.670	m
KT Sonrası	5067.6 ± 1886.4	5100.0		3810.0 ± 1727.9	4000.0	0.152	m
Zamana Göre Değişim							
Preop/Postop	1019.7 ± 3077.0	280.0		-230.0 ± 1259.6	-375.0	0.287	m
Grup İçi Değişim p	0.131		w	0.612		w	
Preop/KT Sonrası	-2236.7 ± 1664.3	-2060.0		-3070.0 ± 2549.9	-2500.0	0.580	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	***0.043***		w	
Postop/KT Sonrası	-2211.4 ± 2316.5	-1720.0		-2698.0 ± 2969.6	-2100.0	0.820	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	0.080		w	
LDH							
Preop	761.7 ± 652.8	576.0		681.3 ± 508.8	573.0	0.903	m
Postop	466.9 ± 432.5	300.0		593.6 ± 540.8	365.0	0.796	m
KT Sonrası	294.5 ± 174.8	230.0		266.6 ± 82.0	270.0	0.718	m
Zamana Göre Değişim							
Preop/Postop	-294.8 ± 545.6	-99.5		-87.6 ± 293.6	-89.5	0.438	m
Grup İçi Değişim p	***0.001***		w	0.400		w	
Preop/KT Sonrası	-621.4 ± 747.5	-360.0		-278.8 ± 519.1	-108.0	0.267	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	0.225		w	

Postop/KT Sonrası	-264.6 ± 489.9	-70.0	-70.0 ± 304.9	27.0	0.254	m
Grup İçi Değişim p	***0.050***	w	0.500	w		

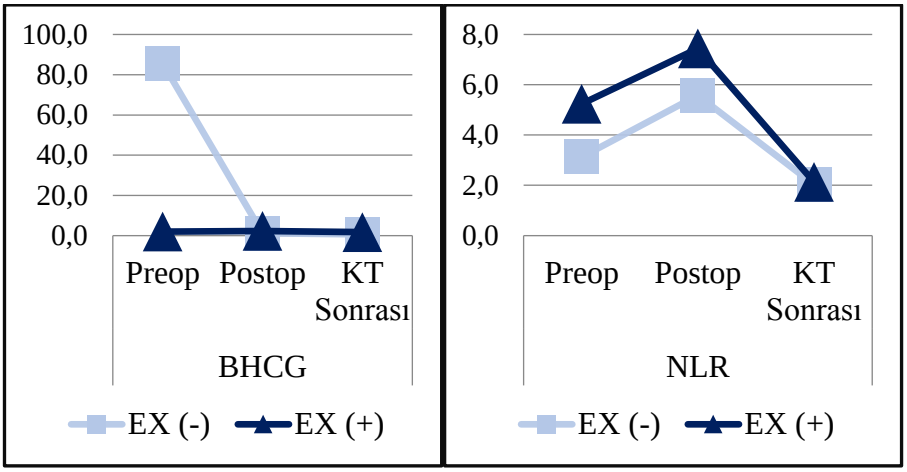
[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test

Ex olmayan grupta postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki beta-hCG değişimi ex olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuşur. Ex olmayan grupta düşüş, ex olan grupta artış gözlenmiştir. Ex olan grupta preoperatif dönemdeki NLR değeri ex olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Ex olmayan grupta postoperatif dönemdeki NLR değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG değeri, ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG değeri postoperatif döneme göre, ex olan grupta postoperatif, kemoterapi sonrası beta-hCG değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG değeri postoperatif döneme göre, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değerleri, ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değeri preoperatif ve postoperatif döneme göre, ex olan grupta postoperatif dönem sonrası NLR değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değeri postoperatif döneme göre, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki NLR değerinin artışı, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değerinin düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo15) (Şekil 12)

Tablo 15 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında beta-hCG ve NLR değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	EX (-)		EX (+)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
BHCG					
Preop	85.63 ± 162.84	0.74	2.03 ± 1.81	2.51	0.325 [m]
Postop	1.21 ± 1.43	0.62	2.30 ± 1.76	2.40	0.097 [m]
KT Sonrası	0.61 ± 0.51	0.50	1.76 ± 2.13	0.75	0.524 [m]
Zamana Göre Değişim					
Preop/Postop	-84.42 ± 162.96	-0.05	0.28 ± 0.65	0.06	***0.041*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001***	[w]	0.225	[w]	
Preop/KT Sonrası	-94.09 ± 150.61	-35.54	-0.28 ± 1.03	-0.02	0.187 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.002***	[w]	0.893	[w]	
Postop/KT Sonrası	-0.78 ± 1.78	-0.40	-0.51 ± 0.67	-0.21	0.976 [m]
Grup İçi Değişim p	0.053	[w]	0.138	[w]	
NLR					
Preop	3.13 ± 1.12	3.17	5.25 ± 2.73	4.11	***0.009*** [m]
Postop	5.58 ± 4.42	4.17	7.44 ± 8.10	3.28	0.726 [m]
KT Sonrası	2.03 ± 0.92	2.02	2.13 ± 1.17	2.07	0.649 [m]
Zamana Göre Değişim					
Preop/Postop	2.45 ± 4.75	1.75	2.20 ± 8.88	-1.83	0.315 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.003***	[w]	0.779	[w]	
Preop/KT Sonrası	-1.32 ± 1.12	-1.26	-2.24 ± 1.66	-2.51	0.269 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001***	[w]	***0.043***	[w]	
Postop/KT Sonrası	-2.83 ± 3.79	-2.08	-3.93 ± 8.70	0.11	0.313 [m]
Grup İçi Değişim p	0.471	[w]	0.686	[w]	

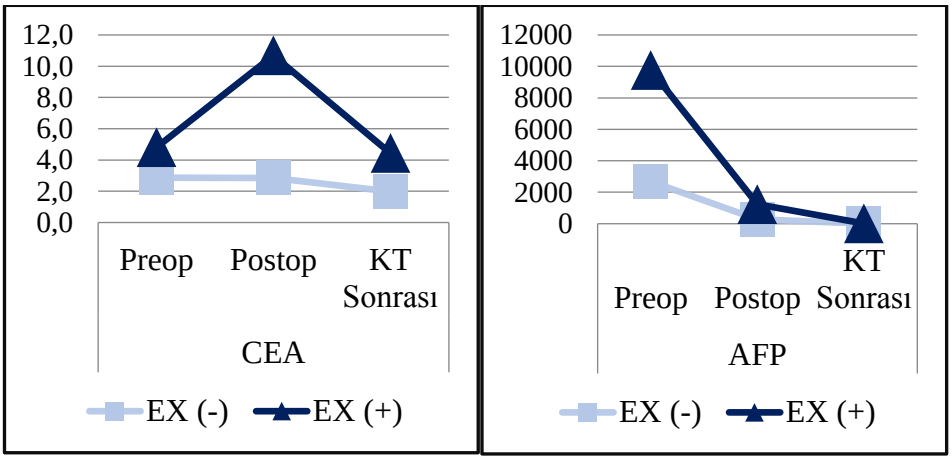
[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 12 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında beta-hCG ve NLR değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değeri, postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olan grupta postoperatif dönemdeki AFP değeri, ex olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Ex olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olan grupta postoperatif dönemdeki AFP değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olan grupta kemoterapi sonrasındaki döneme göre AFP değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değeri, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif CEA değerinin değişimi, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postkemoterapi dönemindeki AFP değeri, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki AFP değerinin değişimi, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değerinin düşüşü, postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değerinin düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Ex olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Ex olan grupta

postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değeri postoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 16 Şekil 13)



Şekil 13 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında CEA ve AFP değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Tablo 16 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında CEA ve AFP değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	EX (-)			EX (+)				
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan	p	
CEA								
Preop	2.87	± 3.75	1.50	4.82	± 8.31	2.00	0.605	m
Postop	2.85	± 2.22	2.06	10.69	± 25.05	1.53	0.563	m
KT Sonrası	1.98	± 0.82	1.95	4.44	± 7.22	1.10	0.453	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	-0.02	± 3.74	0.14	5.87	± 16.80	0.03	0.867	m
Grup İçi Değişim p	0.471		w	0.499		w		
Preop/KT Sonrası	-1.11	± 4.53	0.22	-1.62	± 3.66	0.14	0.529	m
Grup İçi Değişim p	0.648		w	0.686		w		

Postop/KT Sonrası	-1.41	± 2.30	-1.05	-10.81	± 24.88	0.09	0.653	m
Grup İçi Değişim p	***0.019***		w	0.893		w		
AFP								
Preop	2679.0	± 4343.7	610.2	9762.2	± 12646.0	5108.0	0.148	m
Postop	286.8	± 631.6	2.8	1229.2	± 1447.6	745.0	***0.008***	m
KT Sonrası	3.6	± 2.6	2.9	12.0	± 18.0	5.1	0.197	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	-2392.2	± 4288.5	-107.7	-8533.0	± 12760.0	-3213.5	0.248	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	***0.036***		w		
Preop/KT Sonrası	-2850.5	± 3951.2	-1208.2	-2248.0	± 2747.7	-1075.9	0.881	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	0.138		w		
Postop/KT Sonrası	-423.6	± 753.5	-2.8	-926.4	± 1208.9	-785.3	0.112	m
Grup İçi Değişim p	***0.012***		w	***0.043***		w		

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test

Takip sürecinde ex olan grupta preoperatif dönemdeki CA-125 değeri ex olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Ex olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değerinin düşüşü preoperatif

döneme göre, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değeri, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki CA 19-9 değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değerinin artışı, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemlerindeki CA 15-3 değeri, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki CA 15-3 değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değerinin düşüşü, ex olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değerinin düşüşü anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Ex olan grupta postoperatif dönemdeki CA-125 değeri preoperatif döneme göre, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değeri postoperatif döneme göre, ex olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değeri preoperatif döneme göre, ex olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değeri postoperatif döneme göre, ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 17), (Şekil 14)

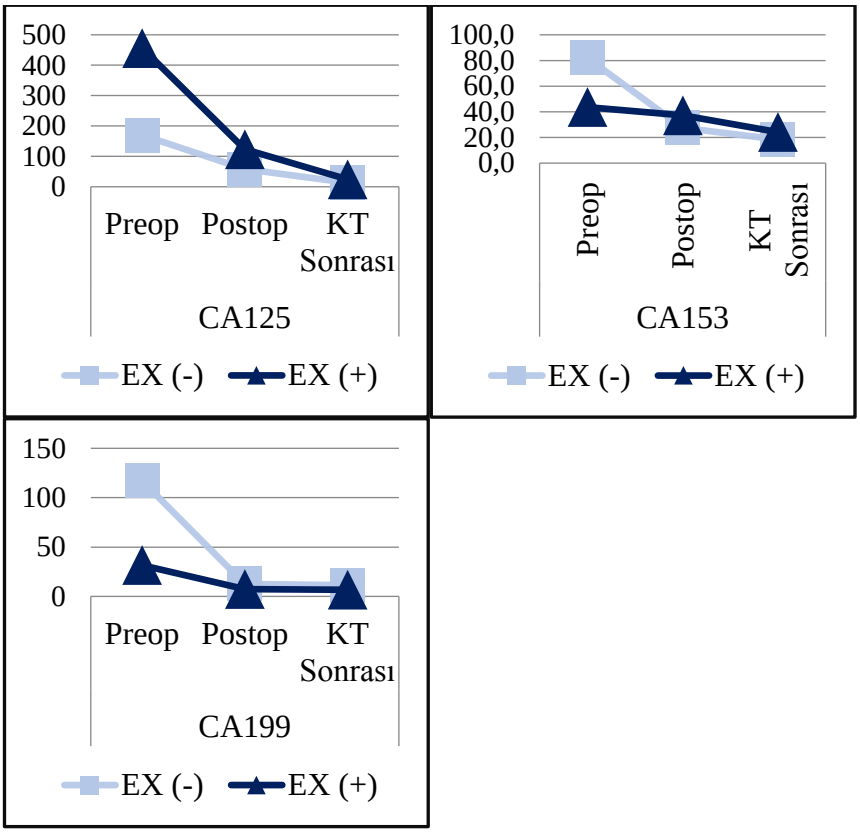
Tablo 17 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	EX (-)		EX (+)		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
CA125						
Preop	170.1 ± 159.3	111.0	456.5 ± 581.9	265.5	***0.027***	m
Postop	57.7 ± 57.9	45.7	123.1 ± 115.3	73.0	0.117	m
KT Sonrası	13.4 ± 6.0	14.1	24.4 ± 19.5	16.7	0.177	m

Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	-112.4	± 131.5	-71.7	-333.5	± 637.3	-95.6	0.670	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	0.069		w		
Preop/KT Sonrası	-205.3	± 169.3	-164.3	-596.4	± 715.0	-334.3	0.087	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	***0.043***		w		
Postop/KT Sonrası	-56.1	± 60.7	-51.0	-97.7	± 126.6	-18.6	0.881	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	***0.043***		w		
CA199								
Preop	117.0	± 329.2	34.5	31.5	± 46.3	8.5	0.055	m
Postop	12.4	± 11.2	10.3	7.4	± 3.8	8.7	0.181	m
KT Sonrası	11.4	± 8.7	9.9	6.7	± 3.6	4.9	0.282	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	-104.5	± 328.5	-17.3	-24.1	± 44.1	-1.5	0.140	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	0.208		w		
Preop/KT Sonrası	-149.7	± 405.0	-70.7	-15.9	± 35.1	-1.6	0.067	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	0.075		w		
Postop/KT Sonrası	0.60	± 8.65	-0.06	0.38	± 1.68	0.79	0.747	m
Grup İçi Değişim p	0.758		w	0.345		w		
CA153								
Preop	82.1	± 235.2	26.5	43.6	± 44.8	27.4	0.330	m
Postop	27.4	± 34.0	18.8	37.2	± 42.8	24.9	0.738	m
KT Sonrası	18.4	± 4.1	19.2	24.2	± 22.4	17.0	0.417	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	-54.6	± 239.8	-2.9	-6.4	± 57.3	-0.8	0.411	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	0.401		w		
Preop/KT Sonrası	-29.2	± 34.5	-15.1	-20.4	± 55.3	1.4	0.201	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	0.686		w		

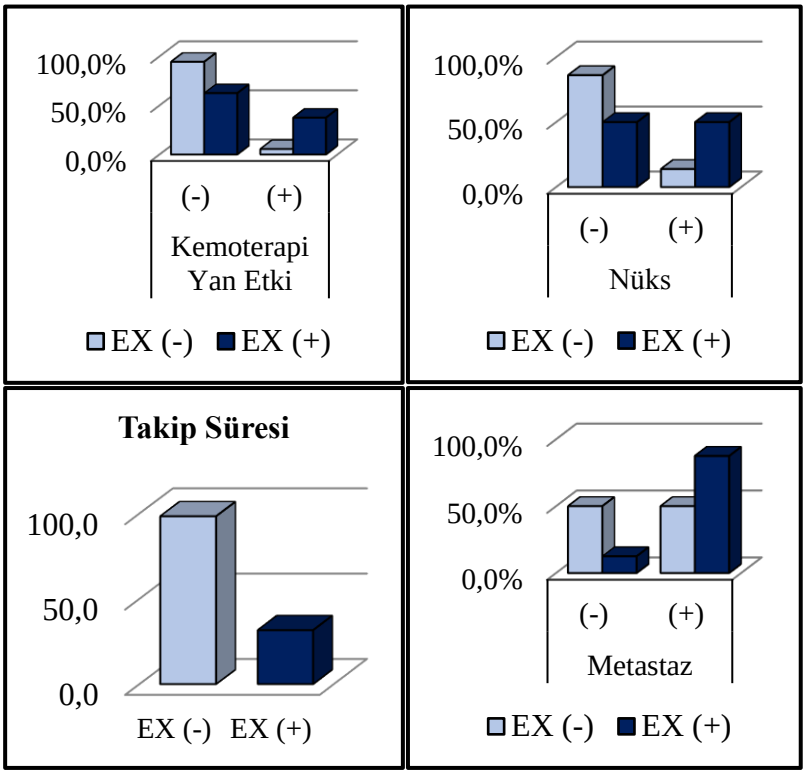
Postop/KT Sonrası	-5.8 ± 15.0	-6.3		-21.9 ± 32.2	-5.5		0.349 [m]
Grup İçi Değişim p	0.101	[w]		0.225	[w]		

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 14 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Takip sürecinde ex olan grupta kemoterapi yan etki oranı, ex olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Ex olan grupta nüks oranı, ex olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Ex olan grupta takip süresi, ex olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulunmuştur. Ex olan ve olmayan gruplar arasında kemoterapi, BEP rejimi, kemoterapi kür sayısı, metastaz anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 18) (Şekil 15)



Şekil 15 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında kemoterapi yan etkisi, metastaz, nüks ve takip süresinin karşılaştırılması

Tablo 18 Takip sürecinde ex olan ve olmayan gruplar arasında kemoterapi, BEP rejimi, kemoterapi kür sayısı, kemoterapi yan etkisi, metastaz, nüks ve takip süresinin karşılaştırılması

		EX (-)			EX (+)			p	
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan		
Kemoterapi	(-)	14	38.9%		4	50.0%		0.563	X^2
	(+)	22	61.1%		4	50.0%			
BEP Rejimi	(-)	15	41.7%		5	62.5%		0.284	X^2
	(+)	21	58.3%		3	37.5%			
Kemoterapi Kür Sayısı	II	2	5.6%		0	0.0%		0.279	X^2
	III	12	33.3%		1	12.5%			
	IV	5	13.9%		2	25.0%			
	VI	3	8.3%		1	12.5%			
Kemoterapi Yan Etki	(-)	34	94.4%		5	62.5%		***0.035***	X^2
	(+)	2	5.6%		3	37.5%			
Metastaz	(-)	18	50.0%		1	12.5%		0.053	X^2
	(+)	18	50.0%		7	87.5%			
Nüks	(-)	31	86.1%		4	50.0%		***0.042***	X^2
	(+)	5	13.9%		4	50.0%			
Takip Süresi		98.4 ±	77.6	65.0	31.6 ±	40.3	11.0	***0.016***	m

4.5 Genel sağkalıma etkili faktörlerin değerlendirilmesi

Tek değişkenli analizde; yaş, boy, VKİ, gebelik, lenfadenektomi, rezidü boyutu, lenf nodu tutulumu, patoloji, patoloji alt tipi, grade, LVSI, kapsül tutulumu, tümör boyutu, nekroz, asit, nüks, metastaz, kemoterapi, BEP rejimi, kemoterapi kür sayısı genel sağkalım üzerine anlamlı ($p>0.05$) etki göstermemiştir.

Tek değişkenli analizde; kilo, komorbidite, rezidü, FIGO evresi, kemoterapi yan etkisi, preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değeri genel sağkalım üzerine anlamlı ($p<0.05$) etki göstermiştir.

Çok değişkenli analizde; komorbidite, rezidü, postoperatif dönem AFP değeri genel sağkalım üzerine anlamlı ($p<0.05$) etki göstermiştir. (Tablo 19)

Tablo 19 Tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde değişkenlerin genel sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi

	Tek Değişkenli Model			Çok Değişkenli Model		
	HR	% 95 GA	p	HR	% 95 GA	p
Yaş	1.038	0.992 - 1.087	0.109			
Boy	1.021	0.884 - 1.179	0.776			
Kilo	1.048	1.003 - 1.095	***0.037***			
BMI	1.109	0.999 - 1.231	0.052			
Gebe	5.319	0.632 - 44.770	0.124			
Komorbidite	5.754	1.326 - 24.962	***0.019***	33.666	1.457 - 777.850	***0.028***
Lenfadenektomi	0.276	0.034 - 2.260	0.230			
Rezidü	19.185	4.336 - 84.879	***0.000***	51.847	4.196 - 640.676	***0.002***
Rezidü (cm)	0.956	0.755 - 1.209	0.704			
Lenf Nodu Tutulumu	1.117	0.223 - 5.599	0.893			
Patoloji	44.633	0.109 - >100	0.216			
Pataloji Alt Tipi	1.317	0.904 - 1.920	0.152			
Grade	5.935	0.009 - >100	0.588			
LVSI	2.875	0.353 - 23.404	0.324			
Kapsül	1.193	0.240 - 5.920	0.829			
Tümör Boyutu	1.075	0.983 - 1.175	0.113			
Nekroz	1.202	0.146 - 9.934	0.864			
Asit	34.474	0.050 - >100	0.288			
FIGO Evresi	2.340	1.092 - 5.012	***0.029***			
Nüks	3.729	0.931 - 14.929	0.063			
Metastaz	5.385	0.662 - 43.825	0.115			
Kemoterapi	0.512	0.126 - 2.071	0.348			
Kemoterapi Rejimi	3.654	0.372 - 35.856	0.266			
BEP Rejimi	0.375	0.089 - 1.584	0.182			

Kemoterapi Kür Sayısı		0.907	0.641 - 1.284		0.583				
Kemoterapi Yan Etki		4.712	1.115 - 19.914		***0.035***				
AFP	Preop	1.000	1.000 - 1.000		***0.010***				
	Postop	1.001	1.000 - 1.001		***0.004***	1.002	1.001 - 1.003		***0.004***
	KT Sonrası	1.064	1.004 - 1.128		***0.038***				

Tek değişkenli analizde preoperatif ve postoperatif dönemdeki hb ve htc, preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemlerdeki trombosit, preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemlerdeki RDW, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki nötrofil, preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki lenfosit, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki WBC, preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki LDH, preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki beta-hCG, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki NLR, preoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CEA, postoperatif dönemdeki CA-125, preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA19-9, preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA15-3 değerinin genel sağkalım üzerine anlamlı ($p>0.05$) etkisi gözlenmemiştir.

Tek değişkenli analizde kemoterapi sonrası dönemdeki hb ve htc, preoperatif dönemdeki nötrofil, kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit, preoperatif dönemdeki WBC, kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG, preoperatif dönemdeki NLR, postoperatif dönemdeki CEA, preoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA-125 değerinin genel sağkalım üzerine anlamlı ($p<0.05$) etkisi gözlenmiştir. (Tablo 20)

Tablo 20 Tek değişkenli analizde değişkenlerin genel sağkalıma olan etkisinin değerlendirilmesi

		Tek Değişkenli Model			
		HR	% 95 GA		p
HB	Preop	0.825	0.476	- 1.427	0.491
	Postop	0.981	0.553	- 1.741	0.948
	KT Sonrası	0.405	0.197	- 0.833	***0.014***
HTC	Preop	0.952	0.786	- 1.153	0.614
	Postop	0.944	0.773	- 1.154	0.575
	KT Sonrası	0.753	0.590	- 0.960	***0.022***
PLT ($x10^3$)	Preop	1.000	1.000	- 1.000	0.590
	Postop	1.000	1.000	- 1.000	0.297
	KT Sonrası	1.000	1.000	- 1.000	0.271

	Preop	1.042	0.771	- 1.407	0.790
RDW	Postop	1.117	0.922	- 1.354	0.257
	KT Sonrası	1.104	0.772	- 1.580	0.587
	Preop	1.000	1.000	- 1.000	***0.001***
Nötrofil	Postop	1.000	1.000	- 1.000	0.166
	KT Sonrası	1.000	0.999	- 1.001	0.826
	Preop	1.000	1.000	- 1.001	0.220
Lenfosit	Postop	1.000	0.999	- 1.001	0.674
	KT Sonrası	0.997	0.995	- 1.000	***0.047***
	Preop	1.000	1.000	- 1.000	***0.003***
WBC	Postop	1.000	1.000	- 1.000	0.071
	KT Sonrası	1.000	0.999	- 1.000	0.132
	Preop	1.000	0.999	- 1.001	0.746
LDH	Postop	1.000	0.999	- 1.002	0.573
	KT Sonrası	0.999	0.993	- 1.005	0.735
	Preop	0.959	0.892	- 1.032	0.266
BHCG	Postop	1.369	0.968	- 1.936	0.076
	KT Sonrası	2.028	1.078	- 3.817	***0.028***
	Preop	1.639	1.226	- 2.191	***0.001***
NLR	Postop	1.084	0.969	- 1.214	0.160
	KT Sonrası	1.284	0.491	- 3.357	0.610
	Preop	1.095	0.982	- 1.221	0.102
CEA	Postop	1.036	1.002	- 1.071	***0.039***
	KT Sonrası	1.341	0.994	- 1.810	0.055
	Preop	1.001	1.000	- 1.003	***0.028***
CA125	Postop	1.006	1.000	- 1.014	0.069
	KT Sonrası	1.125	1.007	- 1.256	***0.037***
	Preop	0.986	0.968	- 1.004	0.121
CA199	Postop	0.924	0.821	- 1.041	0.193
	KT Sonrası	0.901	0.747	- 1.087	0.278
	Preop	0.997	0.982	- 1.013	0.726
CA153	Postop	1.009	0.993	- 1.024	0.281
	KT Sonrası	1.077	0.993	- 1.169	0.074

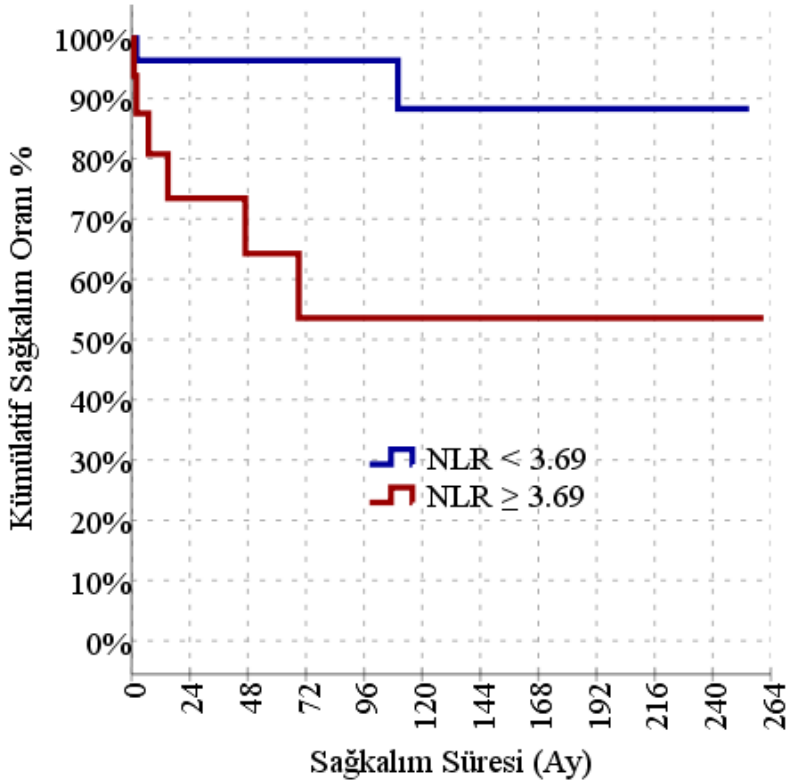
Cox Regresyon (Forward LR)

NLR≥3.69 olan (153.2 ay) grupta genel sağkalım süresi, NLR<3.69 olan (234 ay) gruptan anlamlı (p <0.05) olarak daha düşük bulunmuştur. (Tablo 21) (Şekil 16)

Tablo 21 NLR'nin sağkalım üzerine etkisi

		Sağkalım Süresi (Ay)	% 95 GA		p
NLR	< 3.69	234.0	206.2	- 261.8	***0.010***
	≥ 3.69	153.2	87.6	- 218.8	
Toplam		207.2	173.9	- 240.6	

Kaplan Meier (Log Rank)



Şekil 16 NLR'nin genel sağkalım üzerine etkisi

NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında; hastaların yaş, kilo, boy, VKİ, gebelik ve komorbidite oranı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 22)

Tablo 22 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması

		NLR <3.69			NLR ≥ 3.69			p	
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan		
Yaş		25.6	± 13.4	22.0	29.5	± 13.9	26.5	0.282	m
Boy		163.3	± 4.0	163.0	164.1	± 7.0	163.5	0.547	m
Kilo		63.1	± 10.3	62.0	63.0	± 12.7	63.5	0.990	m
BMI		23.7	± 4.0	23.5	23.3	± 3.8	22.7	0.678	m
BMI	<25	22	78.6%		12	75.0%		0.786	X^2
	≥25	6	21.4%		4	25.0%			
Gebe	(-)	28	100.0%		15	93.8%		0.364	X^2
	(+)	0	0.0%		1	6.3%			
Komorbidite	(-)	24	85.7%		13	81.3%		0.697	X^2
	(+)	4	14.3%		3	18.8%			

[m] Mann-whitney u test / [X²] Ki-kare test (Fischer test)

4.6. NLR≥3.69 ve NLR<3.69 gruplarının karşılaştırılması

NLR≥3.69 olan grupta rezidü mevcudiyeti, NLR<3.69 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. NLR≥3.69 olan grupta lenf nodu tutulumu NLR <3.69 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

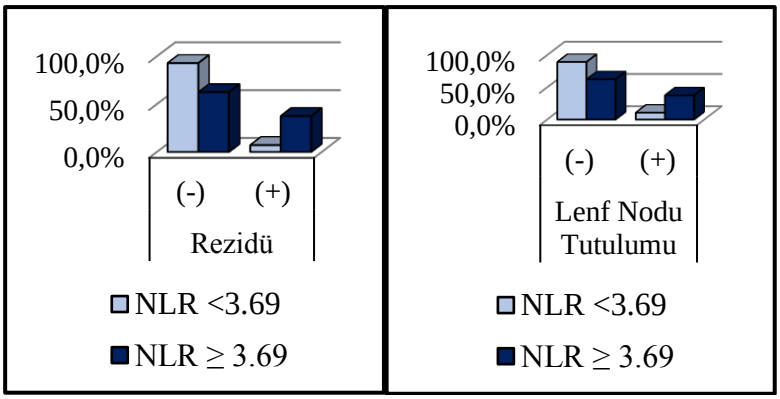
NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında yaş, kilo, VKİ, gebelik, komorbidite lenfadenektomi, rezidü boyutu, patoloji, LVSI, kapsül tutulumu, tümör boyutu, nekroz, asit, FIGO evresi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 23)(Şekil 17)

Tablo 23 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması

		NLR <3.69			NLR ≥ 3.69			p	
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan		
Lenfadenektomi									
Yapılmamış		20	71.4%		11	68.8%		0.851	X²
Yapılmış		8	28.6%		5	31.3%			
Rezidü	(-)	26	92.9%		10	62.5%		***0.012***	X²
	(+)	2	7.1%		6	37.5%			
Rezidü (cm)		2.5 ±	2.1	2.5	5.3 ±	3.9	4.0	0.492	m
Lenf Nodu Tutulumu	(-)	25	89.3%		10	62.5%		***0.034***	X²
	(+)	3	10.7%		6	37.5%			
Patoloji									
Disgerminom		8	28.6%		5	31.3%		0.851	X²
Disgerminom Dışı		20	71.4%		11	68.8%			
LVSI	(-)	11	39.3%		3	18.8%		0.159	X²
	(+)	17	60.7%		13	81.3%			
Kapsül	(-)	10	35.7%		3	18.8%		0.235	X²
	(+)	18	64.3%		13	81.3%			
Tümör Boyutu		17.0 ±	8.2	17.0	18.1 ±	5.5	17.5	0.405	m
Nekroz	(-)	8	28.6%		1	6.3%		0.077	X²
	(+)	20	71.4%		15	93.8%			
Asit	(-)	10	35.7%		4	25.0%		0.463	X²
	(+)	18	64.3%		12	75.0%			
FIGO Evresi	Evre I	16	57.1%		5	31.3%		0.070	X²
	Evre II	4	14.3%		2	12.5%			

Evre III	7	25.0%	8	50.0%
Evre IV	1	3.6%	1	6.3%

[m] Mann-whitney u test / [X²] Ki-kare test



Şekil 17 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında rezidü ve lenf nodu tutulumunun karşılaştırılması

NLR≥3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki hb değeri, NLR<3.69 olan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşük bulunmuştur. NLR<3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki hb değeri, preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki htc değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki htc değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki htc değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki hb düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki hb artışı, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki hb artışı, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki htc değerleri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki htc düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki htc düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar

arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki htc artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir.

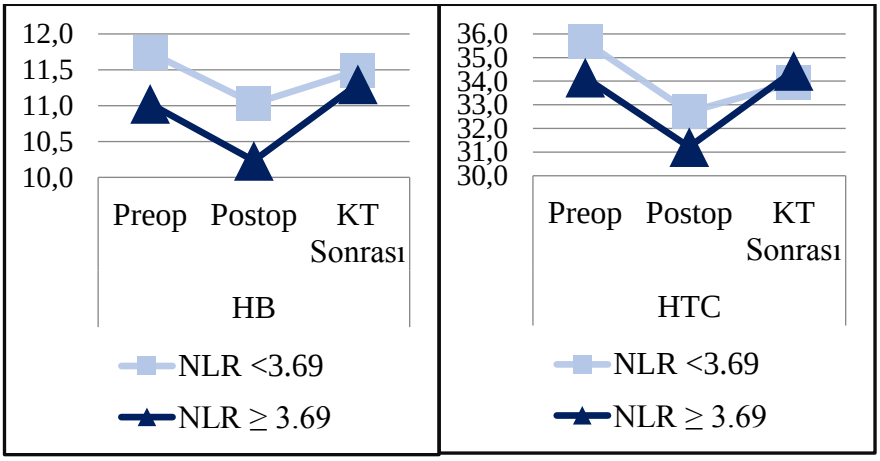
NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri preoperatif döneme göre, NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri postoperatif döneme göre, NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki htc değeri preoperatif döneme göre, NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki htc değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. NLR≥3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri preoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki htc değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 24) (Şekil 18)

Tablo 24 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlere göre karşılaştırılması

	NLR <3.69		NLR ≥ 3.69		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
HB						
Preop	11.7 ± 1.3	11.6	11.0 ± 1.2	11.3	0.104	m
Postop	11.0 ± 1.0	10.8	10.2 ± 1.4	10.0	***0.012***	m
KT Sonrası	11.5 ± 1.1	11.4	11.3 ± 2.0	11.4	0.805	m
Zamana Göre Değişim						
Preop/Postop	-0.71 ± 1.46	-0.85	-0.79 ± 1.76	-0.20	0.942	m
Grup İçi Değişim p	***0.012***	w	0.163	w		
Preop/KT Sonrası	0.27 ± 1.35	0.10	0.34 ± 2.49	1.00	0.521	m
Grup İçi Değişim p	0.576	w	0.398	w		
Postop/KT Sonrası	0.59 ± 1.42	0.35	1.12 ± 1.75	0.80	0.374	m
Grup İçi Değişim p	0.121	w	***0.041***	w		
HTC						
Preop	35.7 ± 3.6	35.2	34.2 ± 3.6	33.9	0.187	t
Postop	32.7 ± 2.6	32.5	31.2 ± 4.1	30.7	0.146	t
KT Sonrası	33.9 ± 2.8	33.9	34.4 ± 5.7	34.1	0.793	t
Zamana Göre Değişim						

Preop/Postop	-2.97	± 3.91	-3.60	-2.94	± 5.18	-1.65	0.978 t
Grup İçi Değişim p	***0.000***		E	***0.039***		E	
Preop/KT Sonrası	-0.16	± 4.03	-0.75	-0.16	± 7.53	0.60	0.999 t
Grup İçi Değişim p	0.875		E	0.944		E	
Postop/KT Sonrası	1.21	± 4.08	0.60	3.77	± 4.82	3.00	0.149 t
Grup İçi Değişim p	0.253		E	***0.027***		E	

[t] Bağımsız örneklem t test / [E] Eşleştirilmiş örneklem t test
[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 18 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlere göre karşılaştırılması

NLR<3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki trombosit değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit değeri, preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki RDW değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki trombosit değeri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki trombosit düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit

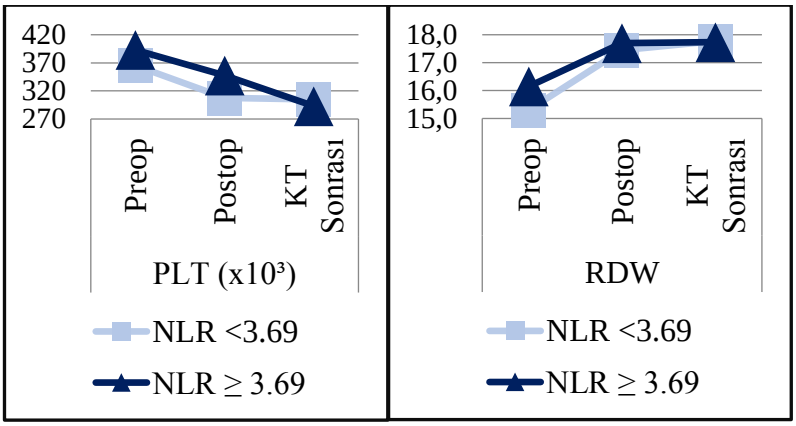
düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki RDW artışı, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki RDW artışı, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki RDW düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit değeri postoperatif döneme göre, NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. NLR≥3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki trombosit değeri preoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit değeri postoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki RDW değeri preoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 25) (Şekil 19)

Tablo 25 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	NLR <3.69				NLR ≥ 3.69				p	
	Ort.±ss			Medyan	Ort.±ss			Medyan		
PLT (x10³)										
Preop	365.2	±	95.4	370.0	392.9	±	95.2	386.5	0.288	m
Postop	307.8	±	105.0	304.0	347.7	±	146.4	345.5	0.558	m
KT Sonrası	304.9	±	120.2	272.5	293.0	±	89.8	289.0	0.844	m
Zamana Göre Değişim										
Preop/Postop	-57.4	±	79.5	-51.0	-45.2	±	134.0	-39.0	0.678	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***			w	0.215			w		
Preop/KT Sonrası	-101.6	±	136.2	-107.0	-97.5	±	146.6	-62.0	0.748	m
Grup İçi Değişim p	***0.020***			w	***0.033***			w		
Postop/KT Sonrası	-36.7	±	154.1	-68.0	-61.8	±	184.8	-81.6	0.786	m
Grup İçi Değişim p	0.255			w	0.286			w		
RDW										
Preop	15.3	±	2.1	15.7	16.2	±	2.9	15.2	0.575	m

Postop	17.5	± 3.6	17.2	17.7	± 3.5	17.1	0.855	m
KT Sonrası	17.8	± 2.7	17.7	17.7	± 2.5	17.3	0.961	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	2.15	± 3.02	1.25	1.55	± 4.04	-0.05	0.305	m
Grup İçi Değişim p	***0.001***		w	0.363		w		
Preop/KT Sonrası	1.69	± 2.84	2.15	1.39	± 4.92	2.90	0.844	m
Grup İçi Değişim p	***0.044***		w	0.374		w		
Postop/KT Sonrası	-0.42	± 4.03	0.15	-0.32	± 4.23	-0.70	0.882	m
Grup İçi Değişim p	0.918		w	0.689		w		

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 19 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

NLR≥3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki nötrofil değeri NLR<3.69 olan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşük bulunmuştur. NLR<3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki nötrofil değişimi NLR≥3.69 olan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur.

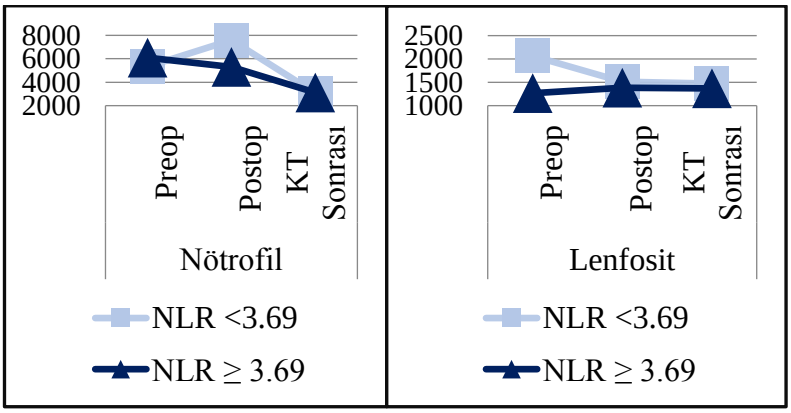
NLR<3.69 olan grupta artış, NLR≥3.69 olan grupta düşüş gözlenmiştir. NLR≥3.69 olan grupta preoperatif dönemdeki lenfosit değeri, NLR<3.69 olan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşük bulunmuştur. NLR<3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki lenfosit değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki lenfosit değişimi, NLR≥3.69 olan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur. NLR≥3.69 olan grupta preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değişimi NLR<3.69 olan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur. NLR<3.69 olan grupta düşüş, NLR≥3.69 olan grupta artış gözlenmiştir. NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki nötrofil değeri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki lenfosit değeri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. NLR≥3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri postoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta postoperaratif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki lenfosit değeri preoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 26) (Şekil 20)

Tablo 26 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	NLR <3.69			NLR ≥ 3.69			p	
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan		
Nötrofil								
Preop	5333.2	± 2912.6	5300.0	6093.1	± 2210.0	5800.0	0.092	m
Postop	7595.0	± 4365.1	6710.0	5291.9	± 2808.6	4400.0	***0.028***	m
KT Sonrası	3069.4	± 1655.2	3125.0	3118.0	± 1194.6	2750.0	0.527	m

Zamana Göre Değişim									
Preop/Postop	2261.8	±	3302.3	1870.0	-801.3	±	2203.8	-1100.0	***0.003*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.003***			[w]	0.171			[w]	
Preop/KT Sonrası	-2068.1	±	1120.8	-2175.0	-2032.0	±	1148.0	-1760.0	0.958 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001***			[w]	***0.005***			[w]	
Postop/KT Sonrası	-2900.6	±	2622.9	-2700.0	-1116.0	±	1602.0	-940.0	0.065 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001***			[w]	0.051			[w]	
Lenfosit									
Preop	2065.0	±	1102.7	1900.0	1266.3	±	370.2	1210.0	***0.000*** [m]
Postop	1513.5	±	716.0	1360.0	1383.4	±	559.8	1545.0	1.000 [m]
KT Sonrası	1472.5	±	408.0	1500.0	1372.0	±	484.6	1375.0	0.654 [m]
Zamana Göre Değişim									
Preop/Postop	-487.2	±	1192.6	-450.0	117.2	±	555.7	75.0	***0.013*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.005***			[w]	0.453			[w]	
Preop/KT Sonrası	-227.5	±	554.5	-170.0	238.0	±	645.9	475.0	***0.045*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.027***			[w]	0.203			[w]	
Postop/KT Sonrası	69.4	±	715.8	135.5	17.0	±	653.4	165.0	0.937 [m]
Grup İçi Değişim p	0.641			[w]	0.859			[w]	

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 20 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

NLR<3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki WBC değeri, preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) artış göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri, preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri,

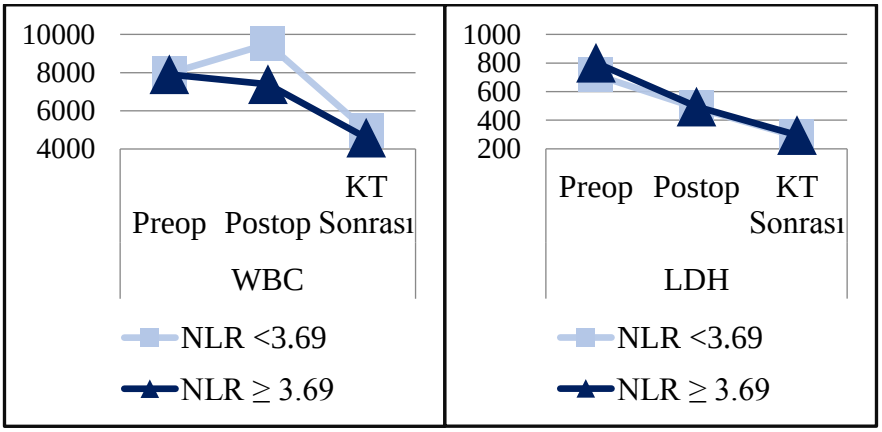
postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki WBC değişimi, NLR≥3.69 olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. NLR<3.69 olan grupta artış, NLR≥3.69 olan grupta düşüş gözlenmiştir. NLR<3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki LDH değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki LDH değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki WBC değeri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki WBC düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki WBC düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki LDH değeri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki LDH düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki LDH düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki LDH düşüşü ($p>0.05$) anlamlı farklılık göstermemiştir. NLR≥3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki WBC değeri preoperatif döneme göre, NLR≥3.69 ve NLR<3.69 olan gruplarda kemoterapi sonrası dönemdeki LDH değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki LDH değeri postoperatif döneme göre ($p>0.05$) anlamlı değişim göstermemiştir. (Tablo 27) (Şekil 21)

Tablo 27 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	NLR <3.69		NLR ≥ 3.69		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
WBC					
Preop	7963.2 ± 3851.8	7150.0	7902.5 ± 2653.3	7635.0	0.807 [m]

Postop	9501.1	±	4547.5	8285.0	7390.6	±	3167.8	6320.0	0.054 [m]
KT Sonrası	4978.1	±	1905.6	5100.0	4582.0	±	1945.5	4425.0	0.429 [m]
Zamana Göre Değişim									
Preop/Postop	1537.9	±	3099.7	750.0	-511.9	±	1834.8	-375.0	***0.036*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.032***			[w]	0.244			[w]	
Preop/KT Sonrası	-2513.8	±	1711.8	-2315.0	-2210.0	±	2100.0	-1980.0	0.414 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001***			[w]	***0.007***			[w]	
Postop/KT Sonrası	-2688.8	±	2388.7	-2215.0	-1691.0	±	2400.0	-595.0	0.268 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001***			[w]	***0.028***			[w]	
LDH									
Preop	716.3	±	618.3	576.0	800.9	±	652.0	571.5	0.652 [m]
Postop	486.9	±	496.8	280.0	495.3	±	368.3	331.0	0.518 [m]
KT Sonrası	285.7	±	163.6	222.0	296.3	±	165.5	300.5	0.962 [m]
Zamana Göre Değişim									
Preop/Postop	-229.4	±	553.2	-70.5	-305.6	±	445.8	-144.5	0.262 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.030***			[w]	***0.003***			[w]	
Preop/KT Sonrası	-510.9	±	717.7	-314.0	-649.0	±	743.5	-168.5	0.755 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.002***			[w]	***0.007***			[w]	
Postop/KT Sonrası	-253.1	±	481.4	-43.0	-188.1	±	452.0	12.5	0.487 [m]
Grup İçi Değişim p	0.098			[w]	0.508			[w]	

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 21 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

NLR<3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki beta-hCG değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG değeri postoperatif döneme göre

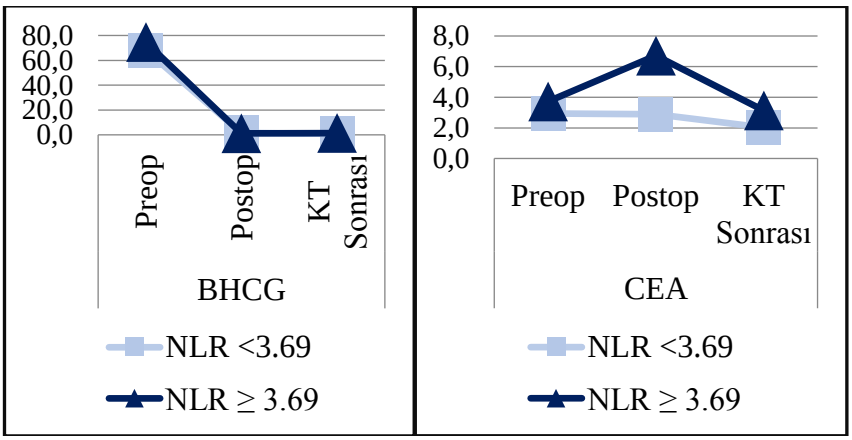
anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG değişimi, NLR≥3.69 olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. NLR<3.69 olan grupta düşüş, NLR≥3.69 olan grupta artış gözlenmiştir. NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki beta-hCG değerleri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki beta-hCG düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CEA değerleri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki CEA değişimi, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CEA düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CEA düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. NLR≥3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki beta-hCG değeri preoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG değeri postoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CEA değeri preoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. NLR<3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CEA değeri preoperatif döneme göre, NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 28) (Şekil 22)

Tablo 28 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında beta-hCG ve CEA değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	NLR <3.69			NLR ≥ 3.69			p	
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan		
BHCG								
Preop	68.1	± 141.3	0.7	74.5	± 170.2	2.6	0.859	m
Postop	1.53	± 1.51	1.35	1.19	± 1.60	0.15	0.555	m
KT Sonrası	0.53	± 0.44	0.50	1.34	± 1.56	0.88	0.225	m

Zamana Göre Değişim							
Preop/Postop	-66.6	± 141.4	0.0 [w]	-73.3	± 170.5	0.0 [w]	0.862 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.021***			0.086			
Preop/KT Sonrası	-63.4	± 87.8	-8.4 [w]	-102.5	± 209.3	-1.1 [w]	0.905 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.015***			0.066			
Postop/KT Sonrası	-1.20	± 1.78	-1.08 [w]	0.11	± 0.90	0.00 [w]	***0.049*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.011***			0.674			
CEA							
Preop	2.94	± 3.99	1.73	3.72	± 6.13	1.15	0.760 [m]
Postop	2.88	± 2.12	2.20	6.72	± 17.69	1.34	0.442 [m]
KT Sonrası	2.02	± 0.86	1.91	3.14	± 5.03	1.93	0.533 [m]
Zamana Göre Değişim							
Preop/Postop	-0.06	± 3.86	0.22 [w]	3.00	± 12.09	0.00 [w]	0.435 [m]
Grup İçi Değişim p	0.265			0.826			
Preop/KT Sonrası	-1.44	± 4.95	-0.02 [w]	-0.77	± 3.10	0.22 [w]	0.924 [m]
Grup İçi Değişim p	0.349			0.575			
Postop/KT Sonrası	-1.27	± 2.27	-0.62 [w]	-6.35	± 17.32	-0.19 [w]	0.867 [m]
Grup İçi Değişim p	0.078			0.214			

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 22 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında beta-hCG ve CEA değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

NLR<3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki AFP değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki AFP değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA-125 değeri preoperatif

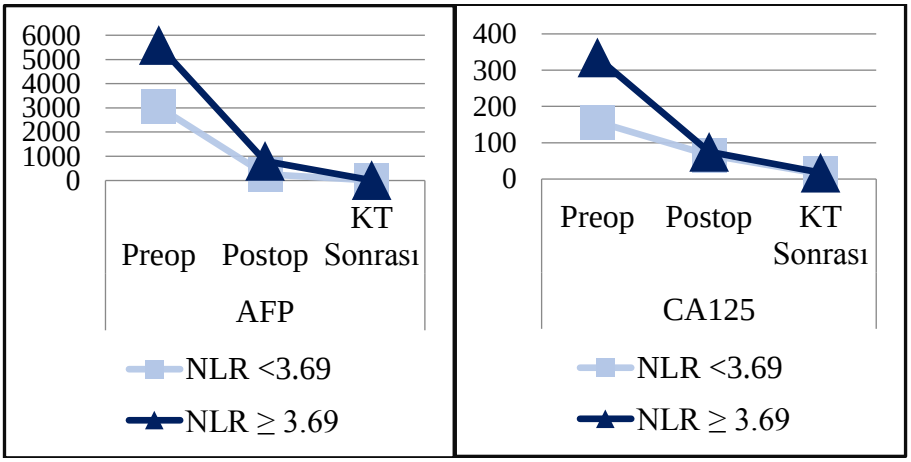
döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA-125 değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki AFP değerleri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki AFP düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki AFP düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki AFP düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA-125 değerleri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki CA-125 düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değeri preoperatif döneme göre, kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değeri preoperatif ve postoperatif dönemlere göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 29) (Şekil 23)

Tablo 29 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında AFP ve CA-125 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	NLR <3.69				NLR ≥ 3.69				p	
	Ort.±ss			Medyan	Ort.±ss			Medyan		
AFP										
Preop	3041.5	±	5318.4	1040.5	5586.4	±	9232.4	1921.0	0.643	m
Postop	262.1	±	473.8	5.7	801.2	±	1301.9	27.7	0.305	m
KT Sonrası	3.0	±	1.4	2.7	8.7	±	12.9	4.3	0.179	m
Zamana Göre Değişim										
Preop/Postop	-2779.3	±	5216.0	-316.2	-4785.2	±	9145.8	-420.3	0.788	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***			w	***0.011***			w		

Preop/KT Sonrası	-3165.3	±	4228.4	-1662.3	-1982.7	±	2629.3	-108.4	0.250	m
Grup İçi Değişim p	***0.001***			w	0.114			w		
Postop/KT Sonrası	-353.0	±	557.4	-7.4	-802.1	±	1192.3	-208.1	0.811	m
Grup İçi Değişim p	***0.004***			w	0.139			w		
CA125										
Preop	157.6	±	144.5	111.0	335.2	±	440.5	196.5	0.054	m
Postop	66.3	±	71.0	58.1	75.4	±	82.1	29.7	0.661	m
KT Sonrası	14.0	±	6.6	15.0	17.7	±	14.9	14.9	0.924	m
Zamana Göre Değişim										
Preop/Postop	-91.3	±	115.1	-51.3	-259.8	±	456.1	-132.4	0.188	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***			w	***0.004***			w		
Preop/KT Sonrası	-192.3	±	145.7	-183.8	-424.3	±	537.2	-350.7	0.213	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***			w	***0.005***			w		
Postop/KT Sonrası	-70.5	±	78.7	-51.7	-51.0	±	70.4	-14.8	0.292	m
Grup İçi Değişim p	***0.001***			w	***0.009***			w		

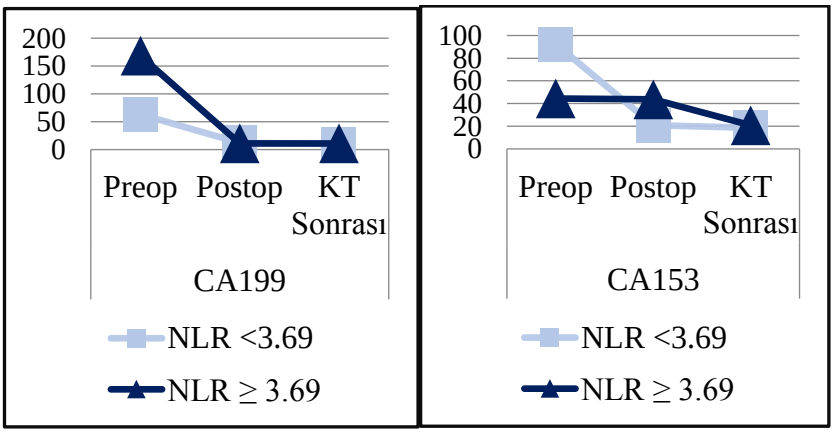
[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 23 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında AFP ve CA-125 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

NLR<3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA 19-9 değerleri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki CA 19-9 değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR<3.69 olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA 15-3 değerleri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69

olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. NLR≥3.69 olan grupta postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 düşüşü, NLR<3.69 olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA 19-9 değerleri; NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki CA 19-9 düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 düşüşü, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA 15-3 değerleri, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki CA 15-3 düşüşü, preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değeri postoperatif döneme göre, NLR<3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değeri preoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değeri postoperatif döneme göre, NLR≥3.69 olan grupta postoperatif dönemdeki CA 15-3 değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 30) (Şekil 24)



Şekil 24 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında CA 19-9 ve CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Tablo 30 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında CA 19-9 ve CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	NLR <3.69			NLR ≥ 3.69			p	
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan		
CA199								
Preop	63.2	± 68.4	29.7	168.4	± 491.1	29.9	0.472	m
Postop	11.8	± 11.9	9.7	11.0	± 7.3	10.0	0.669	m
KT Sonrası	10.0	± 6.8	9.8	11.1	± 10.5	8.9	0.748	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	-51.4	± 68.7	-12.8	-157.3	± 489.3	-8.0	0.300	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	***0.026***		w		
Preop/KT Sonrası	-67.8	± 75.7	-70.7	-224.9	± 617.8	-2.1	0.251	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	0.066		w		
Postop/KT Sonrası	-0.3	± 8.2	-0.1	2.3	± 6.8	0.4	0.819	m
Grup İçi Değişim p	0.936		w	0.594		w		
CA153								
Preop	92.6	± 266.0	26.5	44.4	± 41.3	27.7	0.990	m
Postop	20.9	± 14.3	17.1	43.7	± 53.6	26.2	0.143	m
KT Sonrası	18.6	± 4.2	19.0	20.8	± 15.6	18.0	0.547	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	-71.7	± 267.0	-6.7	-0.7	± 70.5	-0.9	0.124	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	0.255		w		
Preop/KT Sonrası	-31.6	± 39.1	-12.0	-20.7	± 36.9	-10.6	0.598	m
Grup İçi Değişim p	***0.011***		w	***0.037***		w		
Postop/KT Sonrası	-2.3	± 14.7	0.3	-19.7	± 22.7	-11.9	***0.027***	m
Grup İçi Değişim p	0.653		w	***0.013***		w		

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test

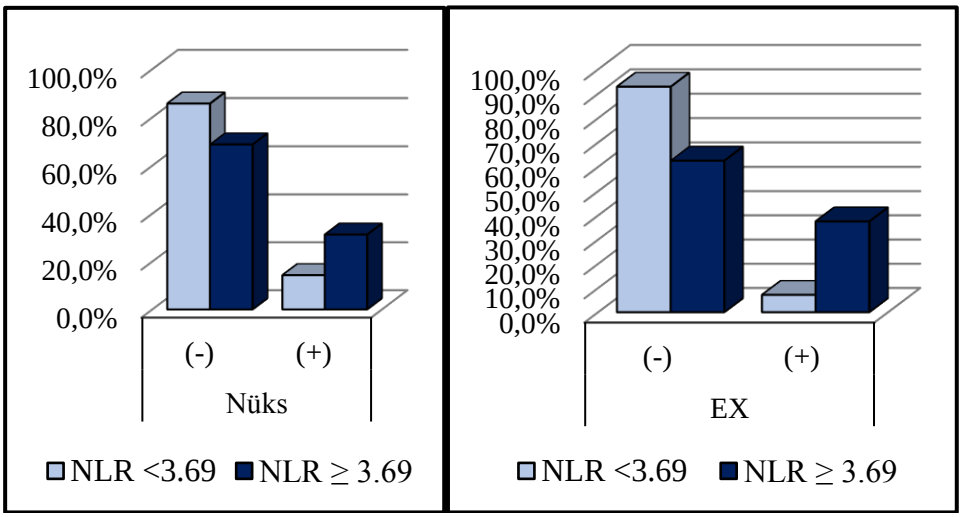
NLR≥3.69 olan grupta ex oranı, NLR<3.69 olan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur. NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında kemoterapi, BEP rejimi, kemoterapi kür sayısı, kemoterapi yan etkisi, metastaz, nüks, takip süresi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 31) (Şekil 25)

Tablo 31 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması

		NLR <3.69			NLR ≥ 3.69			p	
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan		
Kemoterapi	(-)	12	42.9%		6	37.5%		0.728	X^2
	(+)	16	57.1%		10	62.5%			

BEP Rejimi	(-)	13	46.4%			7	43.8%			0.864 X^2
	(+)	15	53.6%			9	56.3%			
Kemoterapi Kür Sayısı	II	1	3.6%			1	6.3%			0.851 X^2
	III	8	28.6%			5	31.3%			
	IV	3	10.7%			4	25.0%			
	VI	4	14.3%			0	0.0%			
Kemoterapi Yan Etki	(-)	25	89.3%			14	87.5%			1.000 X^2
	(+)	3	10.7%			2	12.5%			
Metastaz	(-)	15	53.6%			4	25.0%			0.066 X^2
	(+)	13	46.4%			12	75.0%			
Nüks	(-)	24	85.7%			11	68.8%			0.180 X^2
	(+)	4	14.3%			5	31.3%			
EX	(-)	26	92.9%			10	62.5%			***0.012*** X^2
	(+)	2	7.1%			6	37.5%			
Takip Süresi		97.1	±	76.9	64.0	67.3	±	74.1	46.0	0.192 m

m Mann-whitney u test / X^2 Ki-kare test (Fischer test)



Şekil 25 NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında nüks ve ex oranlarının karşılaştırılması

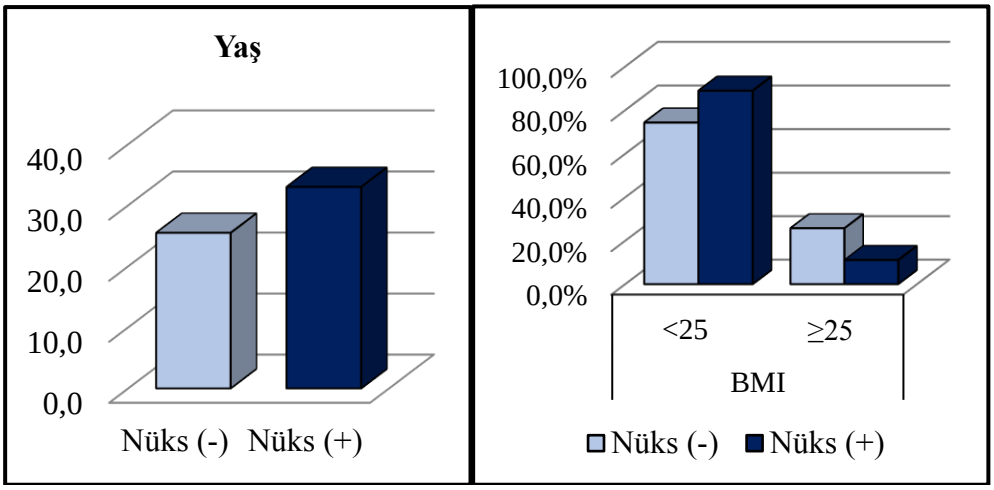
4.7 Nüks olan ve olmayan grupların karşılaştırılması

Nüks olan grupta VKİ≥25 olanların oranı, nüks olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulunmuştur. Nüks olan ve olmayan gruplar arasında yaş, kilo, boy, VKİ, gebelik, komorbidite oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 32) (Şekil 26)

Tablo 32 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması

		Nüks (-)			Nüks (+)			p	
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan		
Yaş		25.5 ± 12.4		23.0	33.0 ± 16.7		32.0	0.226	m
Boy		163.4 ± 5.1		163.0	164.3 ± 6.0		164.0	0.578	m
Kilo		62.8 ± 10.6		62.0	64.1 ± 13.4		62.0	0.907	m
BMI		23.5 ± 3.9		23.3	23.6 ± 4.1		22.7	0.541	m
BMI	<25	26	74.3%		8	88.9%		***0.035***	X²
	≥25	9	25.7%		1	11.1%			
Gebe	(-)	35	100.0%		8	88.9%		0.205	X²
	(+)	0	0.0%		1	11.1%			
Komorbidite	(-)	28	80.0%		9	100.0%		0.314	X²
	(+)	7	20.0%		0	0.0%			

m Mann-whitney u test / X² Ki-kare test (Fischer test)



Şekil 26 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında yaş ve VKİ'nin karşılaştırılması

Nüks olan ve olmayan gruplar arasında lenfadenektomi, rezidü mevcudiyeti, rezidü boyutu, lenf nodu tutulumu, patoloji, LVSI, kapsül tutulumu, tümör boyutu, nekroz, asit, FIGO evresi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 33)

Tablo 33 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması

		Nüks (-)			Nüks (+)			p	
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan		
Lenfadenektomi									
Yapılmamış		24	68.6%		7	77.8%		0.589	X²
Yapılmış		11	31.4%		2	22.2%			
Rezidü	(-)	29	82.9%		7	77.8%		0.659	X²

	(+)	6		17.1%		2		22.2%		
Rezidü (cm)		5.5	±	3.7	4.0	1.8	±	1.8	1.8	0.086 [m]
Lenf Nodu Tutulumu	(-)	27		77.1%		8		88.9%		0.659 [X²]
	(+)	8		22.9%		1		11.1%		
Patoloji										
Disgerminom		12		34.3%		1		11.1%		0.174 [X²]
Disgerminom Dışı		23		65.7%		8		88.9%		
LVSI	(-)	13		37.1%		1		11.1%		0.135 [X²]
	(+)	22		62.9%		8		88.9%		
Kapsül	(-)	11		31.4%		2		22.2%		0.589 [X²]
	(+)	24		68.6%		7		77.8%		
Tümör Boyutu		17.2	±	7.7	17.0	18.1	±	5.7	17.0	0.988 [m]
Nekroz	(-)	7		20.0%		2		22.2%		1.000 [X²]
	(+)	28		80.0%		7		77.8%		
Asit	(-)	12		34.3%		2		22.2%		0.488 [X²]
	(+)	23		65.7%		7		77.8%		
FIGO Evresi	Evre I	18		51.4%		3		33.3%		0.053 [X²]
	Evre II	6		17.1%		0		0.0%		
	Evre III	11		31.4%		4		44.4%		
	Evre IV	0		0.0%		2		22.2%		

[m] Mann-whitney u test / [X²] Ki-kare test (Fischer test)

Nüks olan grupta postoperatif dönemdeki hb değeri nüks olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulunmuştur. Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Nüks olan grupta postoperatif dönemdeki hb değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan grupta preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki hb düşüşü, nüks olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Nüks olan grupta postoperatif dönemdeki htc değeri nüks olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulunmuştur. Nüks olmayan grupta postoperatif dönemdeki htc değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki htc değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Nüks olan grupta preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki htc düşüşü nüks olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki hb değerleri, nüks olan ve

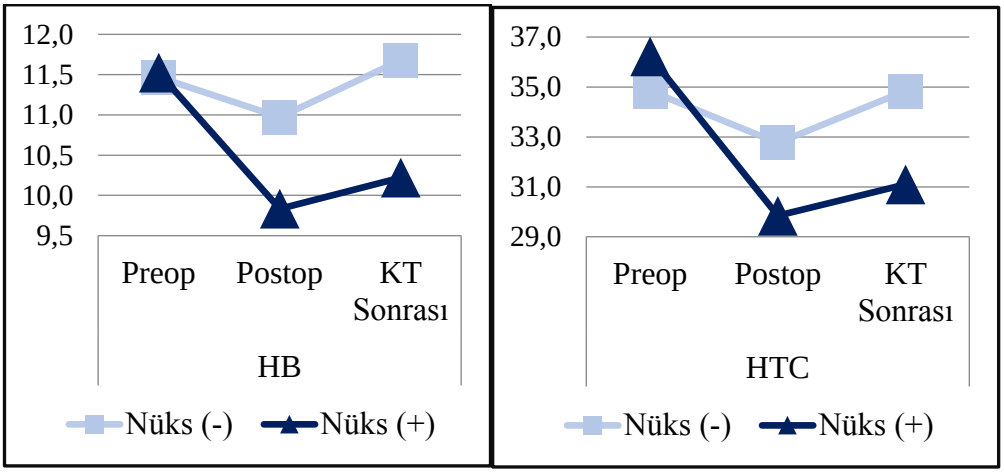
olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki hb değişimi, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki hb artışı, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki htc değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki htc değişimi, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki htc artışı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Nüks olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki hb değerleri preoperatif döneme göre, nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki htc değeri preoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. Nüks olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki htc değerleri preoperatif döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir. Nüks olan grupta kemoterapi sonrası htc değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. Nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri preoperatif ve postoperatif dönemlere göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 34) (Şekil 27)

Tablo 34 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	Nüks (-)			Nüks (+)			p	
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan		
HB								
Preop	11.5	± 1.3	11.4	11.5	± 1.1	11.5	0.560	m
Postop	11.0	± 1.2	10.8	9.8	± 0.8	9.6	***0.005***	m
KT Sonrası	11.7	± 1.2	11.4	10.2	± 2.1	9.6	0.118	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	-0.50	± 1.55	-0.20	-1.69	± 1.27	-1.91	***0.034***	m
Grup İçi Değişim p	0.077		w	***0.011***		w		
Preop/KT Sonrası	0.66	± 1.50	0.65	-1.26	± 2.61	0.10	0.189	m
Grup İçi Değişim p	0.064		w	0.068		w		
Postop/KT Sonrası	0.82	± 1.47	0.50	0.74	± 2.08	0.50	0.950	m
Grup İçi Değişim p	***0.011***		w	0.345		w		
HTC								
Preop	34.8	± 3.9	34.2	36.2	± 2.3	36.0	0.116	m
Postop	32.8	± 3.3	32.6	29.8	± 1.8	29.9	***0.004***	m
KT Sonrası	34.8	± 3.6	34.3	31.1	± 5.4	31.6	0.142	m

Zamana Göre Değişim							
Preop/Postop	-2.08	± 4.21	-1.20 [w]	-6.38	± 3.18	-6.80 [w]	***0.006*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.013***			0.345			
Preop/KT Sonrası	0.90	± 4.67	0.15 [w]	-4.82	± 7.42	-2.20 [w]	0.160 [m]
Grup İçi Değişim p	0.495			0.345			
Postop/KT Sonrası	2.26	± 4.44	1.00 [w]	2.24	± 5.27	1.70 [w]	0.755 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.038***			0.225			

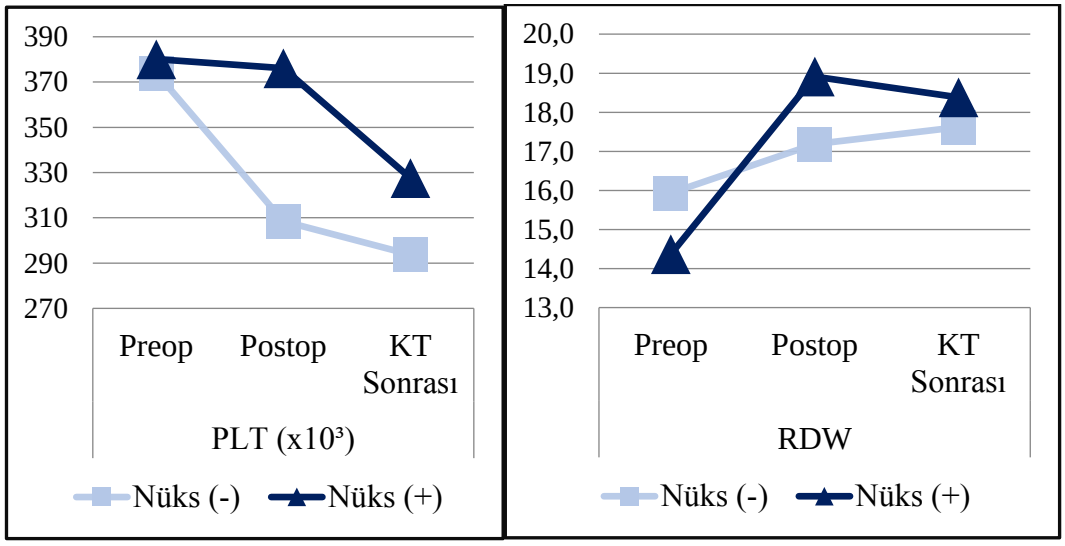
[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 27 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında hb ve htc değerlerinin preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Nüks olan grupta postoperatif dönemdeki trombosit değeri nüks olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Nüks olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki trombosit değerleri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki RDW değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Nüks olan grupta postoperatif dönemdeki RDW değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Nüks olan grupta preoperatif döneme göre postoperatif RDW artışı nüks olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki trombosit değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki trombosit düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrasındaki dönemde trombosit düşüşü, nüks

olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki RDW artışı, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki RDW düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit değeri postoperatif döneme göre, nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri preoperatif döneme göre, nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. Nüks olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki trombosit değerleri preoperatif döneme göre, nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit değeri postoperatif döneme göre, nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri preoperatif döneme göre, nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 35) (Şekil 28)



Şekil 28 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Tablo 35 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında trombosit ve RDW değerlerinin preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

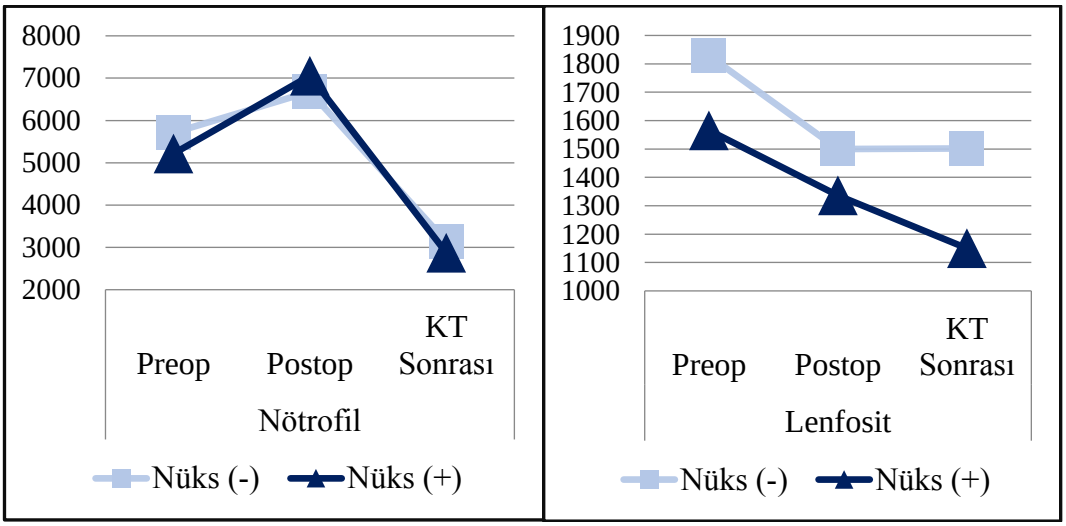
	Nüks (-)			Nüks (+)			p	
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan		
PLT (x10³)								
Preop	374.0	± 96.8	370.0	380.1	± 94.3	370.0	0.896	m
Postop	308.5	± 129.1	290.0	376.1	± 66.6	370.0	***0.036***	m

KT Sonrası	293.8	±	109.3	264.0	327.6	±	103.7	301.0	0.261 [m]
Zamana Göre Değişim									
Preop/Postop	-65.5	±	101.8	-67.0	-4.0	±	88.2	32.0	0.120 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001***			[w]	0.953			[w]	
Preop/KT Sonrası	-105.4	±	127.0	-107.0	-75.8	±	194.3	-60.0	0.803 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.002***			[w]	0.225			[w]	
Postop/KT Sonrası	-39.6	±	171.8	-48.0	-79.0	±	137.5	-134.0	0.492 [m]
Grup İçi Değişim p	0.223			[w]	0.343			[w]	
RDW									
Preop	15.9	±	2.4	15.6	14.4	±	2.0	13.6	0.051 [m]
Postop	17.2	±	3.3	16.9	18.9	±	4.3	19.8	0.205 [m]
KT Sonrası	17.6	±	2.7	17.6	18.4	±	1.6	17.9	0.492 [m]
Zamana Göre Değişim									
Preop/Postop	1.26	±	2.99	0.40	4.54	±	3.76	4.80	***0.034*** [m]
Grup İçi Değişim p	***0.033***			[w]	***0.021***			[w]	
Preop/KT Sonrası	1.18	±	3.88	2.15	3.28	±	2.75	2.90	0.382 [m]
Grup İçi Değişim p	0.148			[w]	0.068			[w]	
Postop/KT Sonrası	-0.07	±	4.26	0.20	-1.74	±	2.73	-1.20	0.318 [m]
Grup İçi Değişim p	0.910			[w]	0.176			[w]	

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test

Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki nötrofil değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki nötrofil artışı, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki lenfosit değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değişimi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Nüks olmayan grupta postoperatif dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre, nüks olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki lenfosit değerleri preoperatif döneme göre, nüks olmayan grupta

kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değeri postoperatif döneme göre, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki lenfosit düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit düşüşü anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Nüks olan grupta postoperatif dönemdeki nötrofil değeri preoperatif döneme göre, nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki nötrofil değeri postoperatif döneme göre, nüks olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki lenfosit değerleri preoperatif döneme göre, nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 36) (Şekil 29)



Şekil 29 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Tablo 36 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında nötrofil ve lenfosit değerlerinin preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	Nüks (-)			Nüks (+)			p	
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan		
Nötrofil								
Preop	5711.1	± 2931.7	5500.0	5214.4	± 1332.1	5600.0	0.977	m
Postop	6680.6	± 4177.8	5640.0	7056.7	± 3397.4	6900.0	0.513	m
KT Sonrası	3138.6	± 1624.0	3000.0	2876.0	± 482.6	2800.0	0.795	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	969.4	± 3168.0	770.0	1842.2	± 3810.1	1940.0	0.513	m

Grup İçi Değişim p	0.152			[w]	0.139		[w]	
Preop/KT Sonrası	-1985.2	±	1161.4	-1980.0	-2344.0	± 897.0	-2200.0	0.474 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000***			[w]	***0.043***		[w]	
Postop/KT Sonrası	-2204.3	±	2540.1	-1660.0	-2256.0	± 2051.8	-1420.0	0.820 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001***			[w]	0.068		[w]	
Lenfosit								
Preop	1828.3	±	1071.7	1700.0	1565.6	± 479.2	1700.0	0.580 [m]
Postop	1499.8	±	692.6	1430.0	1335.6	± 526.0	1400.0	0.793 [m]
KT Sonrası	1501.4	±	403.3	1500.0	1150.0	± 479.6	1300.0	0.161 [m]
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	-277.0	±	1123.3	-200.0	-230.0	± 692.9	-400.0	0.839 [m]
Grup İçi Değişim p	0.063			[w]	0.236		[w]	
Preop/KT Sonrası	-14.8	±	622.3	-30.0	-190.0	± 676.8	-300.0	0.494 [m]
Grup İçi Değişim p	0.502			[w]	0.686		[w]	
Postop/KT Sonrası	115.3	±	684.8	157.0	-228.0	± 649.8	150.0	0.345 [m]
Grup İçi Değişim p	0.360			[w]	0.686		[w]	

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test

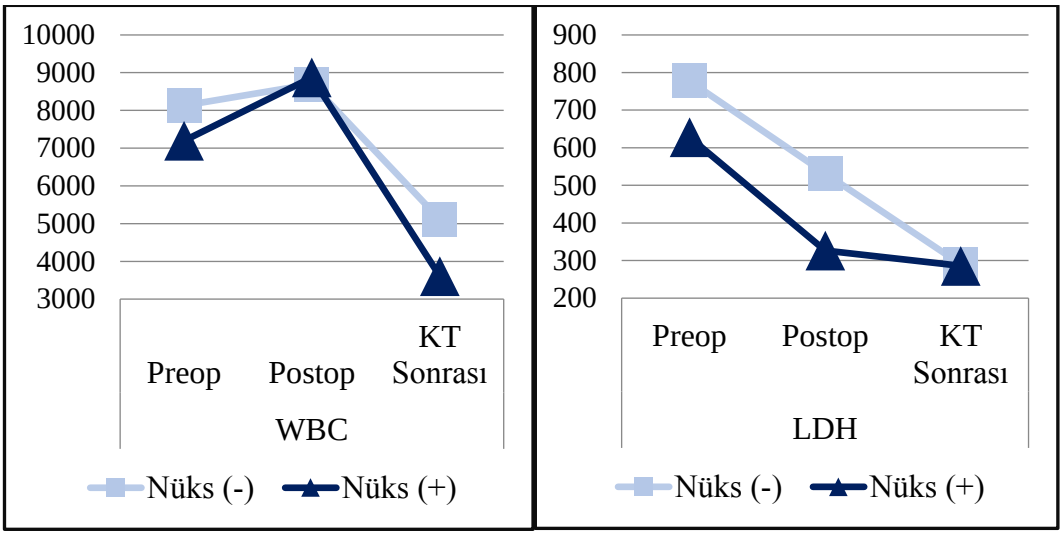
Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki WBC değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki LDH değerleri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki LDH değerleri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki WBC değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki WBC artışı, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki WBC düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki WBC düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki LDH değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki LDH düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar

arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki LDH düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki LDH düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Nüks olmayan grupta postoperatif dönemdeki WBC değeri preoperatif döneme göre, nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki LDH değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. Nüks olan grupta postoperatif dönemdeki WBC değeri preoperatif döneme göre, nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki LDH değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 37) (Şekil 30)

Tablo 37 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	Nüks (-)			Nüks (+)			p	
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan		
WBC								
Preop	8133.4	± 3749.7	7200.0	7193.3	± 1653.0	6700.0	0.522	m
Postop	8698.0	± 4401.7	7400.0	8872.2	± 3451.0	8400.0	0.570	m
KT Sonrası	5115.2	± 1899.8	5100.0	3610.0	± 1428.5	4000.0	0.064	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	564.6	± 2761.4	0.0	1678.9	± 3251.0	280.0	0.330	m
Grup İçi Değişim p	0.452		w	0.260		w		
Preop/KT Sonrası	-2169.0	± 1638.2	-2060.0	-3354.0	± 2493.3	-2700.0	0.255	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	***0.043***		w		
Postop/KT Sonrası	-2030.0	± 2335.0	-1400.0	-3460.0	± 2561.8	-3800.0	0.229	m
Grup İçi Değişim p	***0.001***		w	***0.008***		w		
LDH								
Preop	777.6	± 665.9	663.0	628.2	± 437.9	480.0	0.965	m
Postop	531.9	± 479.2	301.0	326.7	± 271.7	243.0	0.282	m
KT Sonrası	290.5	± 175.4	222.0	286.0	± 106.2	301.0	0.614	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	-245.7	± 562.3	-61.0	-301.6	± 257.4	-180.0	0.176	m
Grup İçi Değişim p	***0.011***		w	***0.008***		w		
Preop/KT Sonrası	-638.6	± 761.5	-380.0	-273.0	± 457.8	-114.0	0.385	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***		w	***0.046***		w		
Postop/KT Sonrası	-277.0	± 497.0	-50.5	-57.2	± 279.8	38.5	0.198	m
Grup İçi Değişim p	0.057		w	0.753		w		

[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 30 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında WBC ve LDH değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

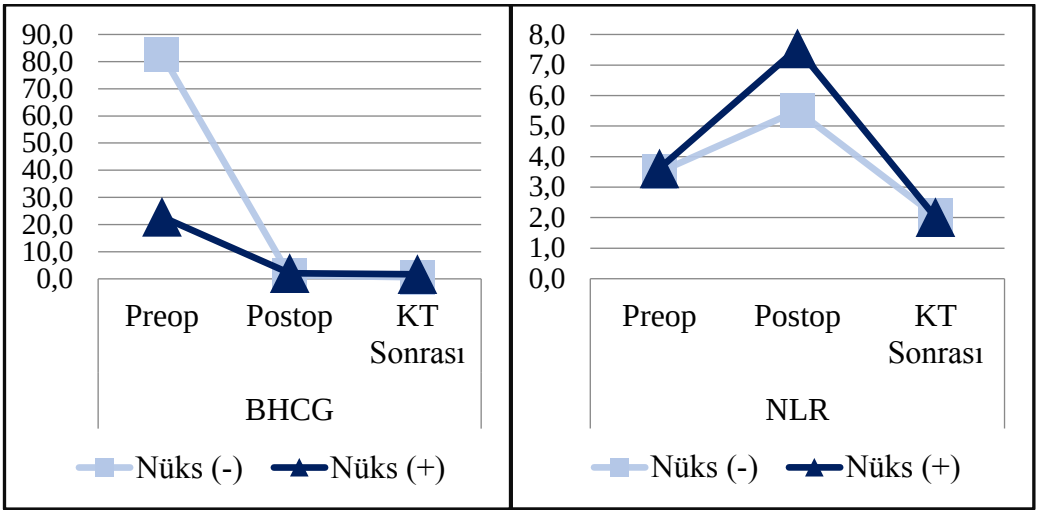
Nüks olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki beta-hCG değerleri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olmayan grupta postoperatif dönemdeki NLR değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki beta-hCG değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki beta-hCG düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki NLR değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki NLR artışı, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki NLR düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki NLR düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG değeri

postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. Nüks olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki beta-hCG değerleri preoperatif döneme göre, nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG değeri postoperatif döneme göre, nüks olan grupta postoperatif dönemdeki NLR değeri preoperatif döneme göre, nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 38) (Şekil 31)

Tablo 38 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında beta-hCG ve NLR değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	Nüks (-)			Nüks (+)			p
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan	
BHCG							
Preop	82.7	± 165.6	1.3	22.8	± 43.8	2.2	0.682 [m]
Postop	1.24	± 1.51	0.30	2.04	± 1.57	1.70	0.106 [m]
KT Sonrası	0.58	± 0.50	0.50	1.69	± 1.90	0.98	0.183 [m]
Zamana Göre Değişim							
Preop/Postop	-81.4	± 165.8	0.0 [w]	-20.8	± 44.6	0.0 [w]	0.124 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.002***			0.866			
Preop/KT Sonrası	-93.0	± 154.1	-24.1 [w]	-20.0	± 48.4	-0.1 [w]	0.416 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.003***			0.463			
Postop/KT Sonrası	-0.75	± 1.75	-0.20 [w]	-0.68	± 1.25	-0.58 [w]	0.695 [m]
Grup İçi Değişim p	0.071			0.173			
NLR							
Preop	3.49	± 1.81	3.29	3.60	± 1.33	3.72	0.590 [m]
Postop	5.50	± 4.50	4.09	7.55	± 7.48	5.27	0.494 [m]
KT Sonrası	2.05	± 0.93	2.03	2.02	± 1.15	2.00	0.770 [m]
Zamana Göre Değişim							
Preop/Postop	2.01	± 4.84	1.07 [w]	3.94	± 8.04	2.43 [w]	0.673 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.035***			0.314			
Preop/KT Sonrası	-1.34	± 1.12	-1.26 [w]	-2.17	± 1.71	-2.51 [w]	0.380 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001***			***0.043***			
Postop/KT Sonrası	-2.61	± 3.89	-1.55 [w]	-4.82	± 8.26	-2.02 [w]	0.974 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.002***			0.225			

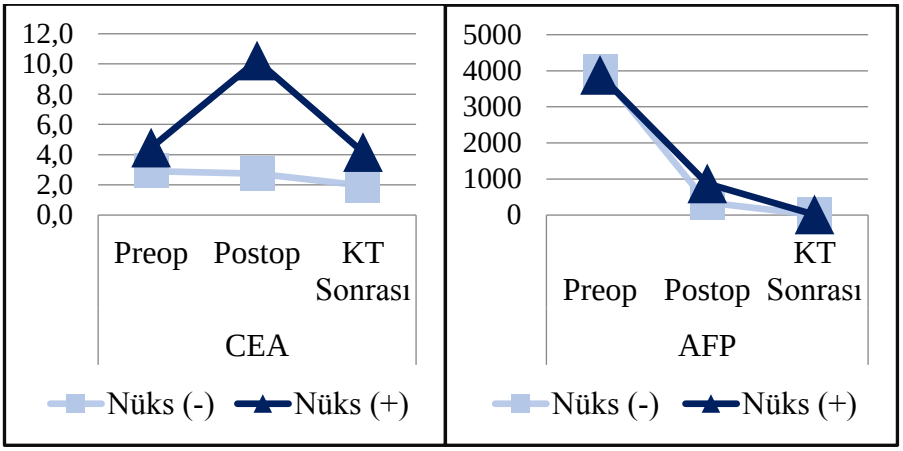
[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test



Şekil 31 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında beta-hCG ve NLR değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Nüks olan grupta postoperatif dönemdeki AFP değeri nüks olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Nüks olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki AFP değerleri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan grupta postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki AFP düşüşü nüks olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif. Ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CEA değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki CEA değişimi, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CEA düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CEA düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki AFP değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki AFP düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki AFP düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Nüks olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CEA değerleri preoperatif döneme göre, nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Nüks olan grupta

postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CEA değerleri preoperatif döneme göre, nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CEA değeri postoperatif döneme göre, nüks olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki AFP değerleri preoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 39) (Şekil 32)



Şekil 32 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında CEA ve AFP değerlerinin preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

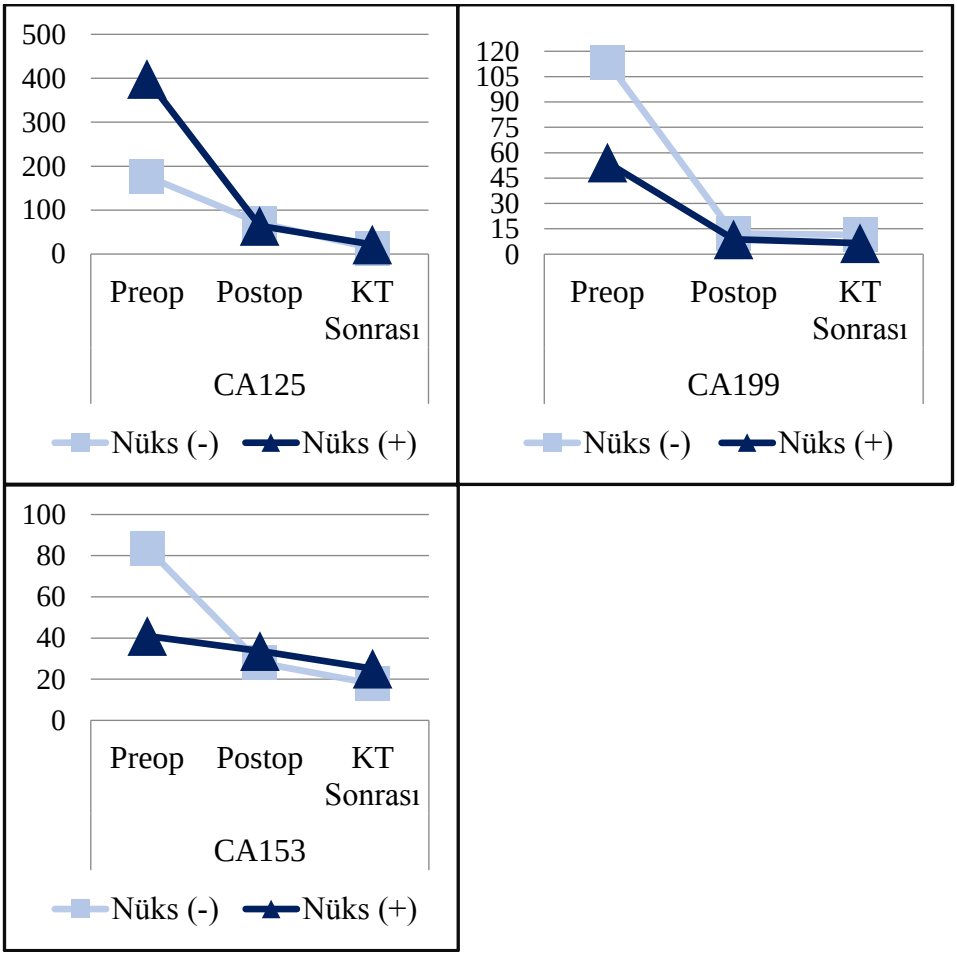
Tablo 39 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında CEA ve AFP değerlerinin preoperatif, postoperatif, kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	Nüks (-)			Nüks (+)			p	
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan		
CEA								
Preop	2.9	± 3.7	1.8	4.5	± 8.0	1.2	0.652	m
Postop	2.7	± 2.1	1.9	10.2	± 23.5	1.4	0.988	m
KT Sonrası	1.9	± 0.8	1.9	4.2	± 6.5	1.7	0.823	m
Zamana Göre Değişim								
Preop/Postop	-0.2	± 3.8	0.1	5.8	± 15.6	0.0	0.375	m
Grup İçi Değişim p	0.706		w	0.176		w		
Preop/KT Sonrası	-1.1	± 4.6	0.1	-1.6	± 3.5	0.2	0.576	m
Grup İçi Değişim p	0.661		w	0.917		w		
Postop/KT Sonrası	-1.2	± 2.3	-0.1	-9.9	± 22.3	-1.2	0.576	m
Grup İçi Değişim p	0.073		w	0.249		w		
AFP								
Preop	3988.5	± 7397.1	720.3	3882.7	± 5565.1	2120.2	0.673	m
Postop	351.1	± 832.6	2.8	874.4	± 1055.6	478.0	***0.020***	m

KT Sonrası	3.6	±	2.7	2.7	10.5	±	16.5	4.2	0.287	m
Zamana Göre Değişim										
Preop/Postop	-3637.4	±	7213.4	-216.6	-3008.4	±	5681.8	-522.0	0.375	m
Grup İçi Değişim p	***0.000***			w	0.173			w		
Preop/KT Sonrası	-2887.5	±	4039.1	-1142.1	-2212.7	±	2465.9	-1556.0	0.911	m
Grup İçi Değişim p	***0.001***			w	0.075			w		
Postop/KT Sonrası	-320.4	±	661.1	-2.4	-1220.9	±	1129.0	-834.7	***0.016***	m
Grup İçi Değişim p	***0.020***			w	***0.028***			w		

Nüks olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA-125 değerleri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri postoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA 19-9 değerleri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olmayan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA 15-3 değerleri preoperatif döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA-125 değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki CA125 düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA 19-9 değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki CA 19-9 düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrasındaki CA 19-9 düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değişimi, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA 15-3 değerleri, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre postoperatif CA 15-3 düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında preoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3

düşüşü, nüks olan ve olmayan gruplar arasında postoperatif döneme göre kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 düşüşü anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA19-9 değeri postoperatif döneme göre, nüks olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. Nüks olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA 19-9 değerleri preoperatif döneme göre, nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 değeri postoperatif döneme göre, nüks olan grupta postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA 15-3 değerleri preoperatif döneme göre, nüks olan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değeri postoperatif döneme göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 40) (Şekil 33)



Şekil 33 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

Tablo 40 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında CA-125, CA 19-9, CA 15-3 değerlerinin preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemler arasında karşılaştırılması

	Nüks (-)			Nüks (+)			p
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan	
CA125							
Preop	176.9	± 160.6	150.0	398.3	± 566.5	174.0	0.146 [m]
Postop	71.1	± 74.0	57.3	63.9	± 80.2	30.9	0.861 [m]
KT Sonrası	13.6	± 6.3	14.5	21.7	± 18.3	16.2	0.385 [m]
Zamana Göre Değişim							
Preop/Postop	-105.8	± 133.9	-62.0 [w]	-334.4	± 589.9	-147.6 [w]	0.195 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000***			***0.021***			
Preop/KT Sonrası	-220.6	± 169.8	-204.1 [w]	-475.3	± 691.8	-224.9 [w]	0.433 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000***			***0.028***			
Postop/KT Sonrası	-67.6	± 76.3	-51.2 [w]	-48.8	± 75.3	-19.4 [w]	0.538 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000***			***0.028***			
CA199							
Preop	113.6	± 334.7	30.0	54.2	± 53.4	26.0	0.749 [m]
Postop	12.2	± 11.3	10.0	8.8	± 5.7	9.9	0.476 [m]
KT Sonrası	11.4	± 8.7	9.9	6.5	± 3.5	4.8	0.170 [m]
Zamana Göre Değişim							
Preop/Postop	-101.4	± 333.8	-11.7 [w]	-45.3	± 52.0	-13.8 [w]	0.793 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000***			0.066			
Preop/KT Sonrası	-141.1	± 407.0	-23.0 [w]	-48.8	± 53.5	-44.7 [w]	0.667 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000***			0.075			
Postop/KT Sonrası	1.01	± 7.69	0.00 [w]	-1.20	± 8.22	0.69 [w]	0.788 [m]
Grup İçi Değişim p	0.537			0.917			
CA153							
Preop	83.8	± 238.4	27.0	41.0	± 41.9	23.2	0.494 [m]
Postop	28.0	± 34.4	20.3	33.8	± 41.1	14.5	0.942 [m]
KT Sonrası	17.8	± 4.7	19.0	25.2	± 19.1	18.0	0.861 [m]
Zamana Göre Değişim							
Preop/Postop	-55.8	± 243.1	-2.8 [w]	-7.2	± 55.5	-3.0 [w]	0.441 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.000***			0.515			
Preop/KT Sonrası	-30.4	± 34.7	-18.1 [w]	-17.7	± 50.3	4.0 [w]	0.122 [m]
Grup İçi Değişim p	***0.001***			0.917			
Postop/KT Sonrası	-5.9	± 14.7	-4.7 [w]	-18.9	± 31.2	-11.0 [w]	0.414 [m]
Grup İçi Değişim p	0.099			0.173			

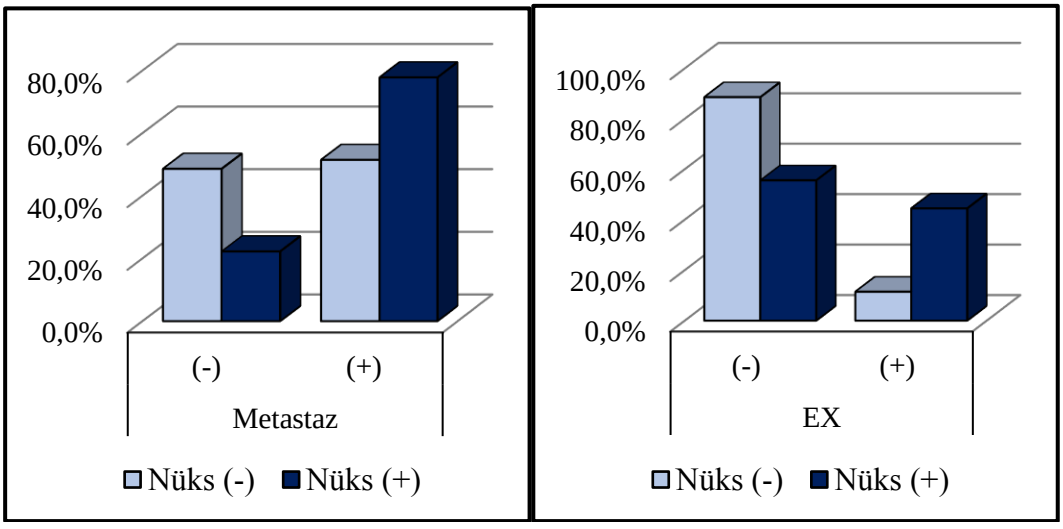
[m] Mann-whitney u test / [w] Wilcoxon test

Nüks olan grupta ex oranı nüks olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek bulunmuştur. Nüks olan ve olmayan gruplar arasında kemoterapi, BEP rejimi, kemoterapi kür sayısı, kemoterapi yan etkisi, metastaz, takip süresi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 41) (Şekil 34)

Tablo 41 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında değişkenlerin karşılaştırılması

		Nüks (-)			Nüks (+)			p	
		Ort.±ss/n-%		Medyan	Ort.±ss/n-%		Medyan		
Kemoterapi	(-)	13	37.1%		5	55.6%		0.316	X^2
	(+)	22	62.9%		4	44.4%			
BEP Rejimi	(-)	14	40.0%		6	66.7%		0.152	X^2
	(+)	21	60.0%		3	33.3%			
Kemoterapi Kür Sayısı	II	2	5.7%		0	0.0%		1.000	X^2
	III	11	31.4%		2	22.2%			
	IV	5	14.3%		2	22.2%			
	VI	4	11.4%		0	0.0%			
Kemoterapi Yan Etki	(-)	32	91.4%		7	77.8%		0.267	X^2
	(+)	3	8.6%		2	22.2%			
Metastaz	(-)	17	48.6%		2	22.2%		0.155	X^2
	(+)	18	51.4%		7	77.8%			
EX	(-)	31	88.6%		5	55.6%		***0.042***	X^2
	(+)	4	11.4%		4	44.4%			
Takip Süresi		89.0	± 79.8	63.0	75.4	± 64.7	60.0	0.977	m

m Mann-whitney u test / X^2 Ki-kare test (Fischer test)



Şekil 34 Nüks olan ve olmayan gruplar arasında metastaz ve ex oranının karşılaştırılması

4.8. Hastalıksız sağkalıma etki eden faktörlerin değerlendirilmesi

Tek değişkenli analizde; boy, kilo, VKİ, gebelik, komorbidite, lenfadenektomi, rezidü, rezidü boyutu, lenf nodu tutulumu, patoloji, patoloji alt tipi, grade, LVSI, kapsül tutulumu, tümör boyutu, nekroz, asit, metastaz, kemoterapi, BEP rejimi, kemoterapi kür sayısı, kemoterapide yan etkisi, preoperatif dönemdeki hb değeri hastalıksız sağkalım süresi üzerine anlamlı ($p>0.05$) etki göstermemiştir. Tek değişkenli analizde; yaş, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki hb değerlerinin hastalıksız sağkalım süresi üzerine anlamlı ($p<0.05$) etkisi gözlenmiştir. Çok değişkenli modelde yaşın, postop hb değerinin sağkalım süresi üzerine anlamlı ($p<0.05$) etkisi gözlenmiştir. (Tablo 42)

Tablo 42 Tek değişkenli ve çok değişkenli modelde değişkenlerin hastalıksız sağkalıma etkisi

	Tek Değişkenli Model			Çok Değişkenli Model		
	HR	% 95 GA	p	HR	% 95 GA	p
Yaş	1.075	1.017 - 1.136	***0.010***	1.067	1.008 - 1.129	***0.025***
Boy	1.026	0.902 - 1.167	0.694			
Kilo	1.013	0.958 - 1.071	0.656			
BMI	1.017	0.875 - 1.181	0.830			
Gebe	3.819	0.476 - 30.641	0.207			
Komorbidite	0.043	0.000 - >100	0.563			
Lenfadenektomi	0.550	0.114 - 2.652	0.457			
Rezidü	5.073	0.999 - 25.765	0.050			
Rezidü (cm)	0.674	0.326 - 1.392	0.287			
Lenf Nodu Tutulumu	0.485	0.060 - 3.886	0.495			
Patoloji	4.956	0.618 - 39.761	0.132			
Pataloji Alt Tipi	1.216	0.839 - 1.762	0.302			
Grade	3.462	0.393 - 30.502	0.263			
LVSI	3.376	0.422 - 27.023	0.252			
Kapsül	1.567	0.325 - 7.551	0.575			
Tümör Boyutu	1.005	0.913 - 1.107	0.919			
Nekroz	0.692	0.143 - 3.342	0.647			
Asit	1.448	0.299 - 7.012	0.646			
FIGO Evresi	2.110	1.081 - 4.120	***0.029***			
Metastaz	3.101	0.643 - 14.949	0.158			
Kemoterapi	0.421	0.112 - 1.577	0.199			
Kemoterapi Rejimi	3.322	0.343 - 32.137	0.300			
BEP Rejimi	0.305	0.076 - 1.225	0.094			
Kemoterapi Kür Sayısı	0.793	0.557 - 1.128	0.196			
Kemoterapi Yan Etki	2.317	0.481 - 11.175	0.295			
HB Preop	1.096	0.669 - 1.797	0.715			

	Postop	0.484	0.278	-	0.841	***0.010***	0.517	0.290 - 0.922	***0.025***
	KT Sonrası	0.539	0.291	-	1.000	***0.050***			

Cox Regresyon (Forward LR)

Tek değişkenli modelde preoperatif dönemdeki htc, preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki trombosit, preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki RDW, preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki nötrofil, preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki lenfosit, preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki WBC, preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki LDH, preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki beta-hCG, preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki NLR, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CEA, preoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki AFP, postoperatif dönemdeki CA-125, preoperatif, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA19-9, preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki CA15-3 değerinin hastalıksız sağkalım süresi üzerine anlamlı ($p>0.05$) etkisi gözlenmemiştir. Tek değişkenli modelde postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki hb, kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG, preoperatif dönemdeki CEA, postoperatif dönemdeki AFP, preoperatif ve kemoterapi sonrası dönemlerdeki CA-125, postoperatif dönemdeki CA 15-3 değerinin hastalıksız sağkalım süresi üzerine anlamlı ($p<0.05$) etkisi gözlenmiştir. (Tablo 43)

Tablo 43 Tek değişkenli modelde değişkenlerin hastalıksız sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi

		Tek Değişkenli Model				
		HR	% 95 GA			p
HTC	Preop	1.108	0.923	-	1.328	0.271
	Postop	0.813	0.688	-	0.960	***0.015***
	KT Sonrası	0.799	0.640	-	0.997	***0.047***
PLT (x10³)	Preop	1.000	1.000	-	1.000	0.844
	Postop	1.000	1.000	-	1.000	0.218
	KT Sonrası	1.000	1.000	-	1.000	0.541
RDW	Preop	0.752	0.519	-	1.090	0.132
	Postop	1.122	0.942	-	1.336	0.199
	KT Sonrası	1.124	0.810	-	1.561	0.485
Nötrofil	Preop	1.000	1.000	-	1.000	0.888
	Postop	1.000	1.000	-	1.000	0.345
	KT Sonrası	1.000	0.999	-	1.000	0.733
Lenfosit	Preop	1.000	0.998	-	1.001	0.540

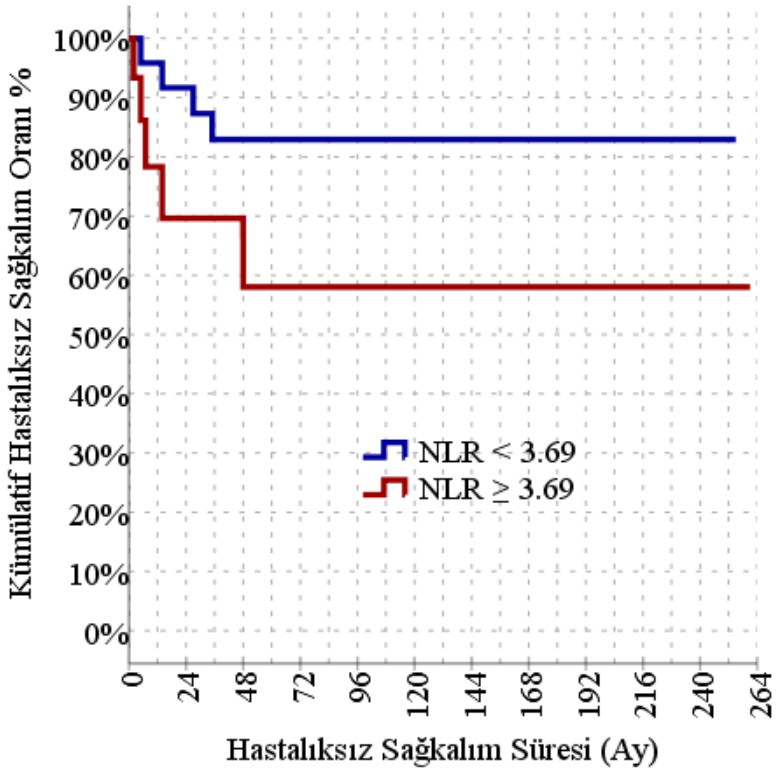
	Postop	0.999	0.998	- 1.001	0.396
	KT Sonrası	0.998	0.995	- 1.000	0.098
WBC	Preop	1.000	1.000	- 1.000	0.824
	Postop	1.000	1.000	- 1.000	0.426
	KT Sonrası	1.000	0.999	- 1.000	0.118
LDH	Preop	1.000	0.998	- 1.001	0.485
	Postop	0.999	0.996	- 1.001	0.279
	KT Sonrası	1.000	0.995	- 1.005	0.943
BHCG	Preop	0.993	0.980	- 1.005	0.249
	Postop	1.282	0.903	- 1.822	0.165
	KT Sonrası	1.911	1.123	- 3.250	***0.017***
NLR	Preop	1.211	0.755	- 1.940	0.427
	Postop	1.109	0.994	- 1.238	0.063
	KT Sonrası	1.025	0.408	- 2.575	0.957
CEA	Preop	1.188	1.019	- 1.385	***0.028***
	Postop	1.090	0.994	- 1.196	0.068
	KT Sonrası	1.357	0.995	- 1.852	0.054
AFP	Preop	1.000	1.000	- 1.000	0.562
	Postop	1.001	1.000	- 1.001	***0.009***
	KT Sonrası	1.054	0.997	- 1.114	0.063
CA125	Preop	1.002	1.000	- 1.003	***0.029***
	Postop	0.999	0.990	- 1.009	0.872
	KT Sonrası	1.101	1.010	- 1.200	***0.029***
CA199	Preop	0.997	0.987	- 1.008	0.606
	Postop	0.961	0.873	- 1.059	0.426
	KT Sonrası	0.876	0.717	- 1.071	0.197
CA153	Preop	0.996	0.980	- 1.013	0.650
	Postop	1.008	0.992	- 1.024	0.329
	KT Sonrası	1.104	1.003	- 1.215	***0.042***

NLR≥3.69 olan (159.3 ay) grup ile NLR<3.69 olan (215 ay) grup arasında hastalıksız sağkalım süresi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 44) (Şekil 35)

Tablo 44 NLR'nin hastalıksız sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi

		Hastalıksız Sağkalım Süresi (Ay)	% 95 GA		p
NLR	< 3.69	215.0	179.2	- 250.8	0.094
	≥ 3.69	159.3	88.8	- 229.7	
Toplam		199.6	164.6	- 234.5	

Kaplan Meier (Log Rank)



Şekil 35 NLR'nin hastalıksız sağkalıma etkisinin değerlendirilmesi

5. TARTIŞMA

Malign germ hücreli over tümörleri, genç yaşta görülen nadir bir over kanseri türüdür. Prognostik belirteçler, tedavi ve takip süreçleri, hastalığın nadir görülmesi nedeniyle erkek germ hücreli tümörler baz alınarak geliştirilmiştir. NLR, rutin kan sayımında bakılan basit bir belirteçtir. NLR, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilir. Biriken kanıtlar NLR'nin sağkalım analizlerinde anlamlı sonuçlar verdiğini göstermektedir. NLR, hastaların bireyselleştirilmesi ve malign germ hücreli over tümörlerinde prognostik faktörlerin belirlenmesi için kullanılabilecek bir parametredir. Ancak literatürde, malign germ hücreli over tümörleri için NLR'nin çalışılmadığı görülmüştür.

NLR sınır değerleri, çalışmalarda farklı değerlerde bulunmuştur. Bu durumun nedeni, farklı kanser türleri, kan numunelerinin alınma zamanının farklı olması, hastaların mevcut komorbiditeleri, farklı tedavi protokollerinin uygulanması, numunenin alındığı dönemdeki hastaların enflamasyon ve enfeksiyon durumu, sigara kullanımı ve sınır değer hesaplanırken kullanılan farklı yöntemler olabilir. Bazı çalışmalarda NLR sınır değeri belirlenirken ROC eğrisi, bazı çalışmalar medyan seviyesi, bazı çalışmalarda log rank testi, bazı çalışmalarda interkuartil aralık seviyesi, bazı çalışmalarda literatür araştırmaları sonucu sınır değerleri belirlemiştir. Örneğin, uterin sarkomlarda yapılan bir çalışmada ROC eğrisi ile NLR sınır değeri 2.6 olarak belirlenmişken, testiküler germ hücrelerinde yapılan bir çalışmada medyan değer kullanılarak NLR sınır değeri 4 olarak saptanmıştır [53 , 54]. Bizim çalışmamızda ise NLR sınır değeri 3.69 bulunmuştur ve ROC eğrisi kullanılmıştır.

Biriken kanıtlar ve bizim çalışma sonuçlarımıza göre; NLR değerlerinin birçok prognostik faktör ve sağkalım ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Hastaların NLR değerlerine göre prognoz tahmini yapılabilir ve tedavi ya da takip seçeneklerine karar verilebilir.

Çalışmamızda kemoterapi sonrası dönemdeki hb ve htc değerlerinin postoperatif döneme göre anlamlı bir artış gösterdiği bulunmuştur. Robnett ve ark.'larının 41 hasta içeren küçük hücreli olmayan akciğer kanserleri üzerine yapmış oldukları bir çalışmada, kemoradyasyona yanıtın hb seviyelerinin artışıyla iyileştiği hipotezini ileri sürmüşlerdir [55]. Çalışmamızda ulaştığımız bu sonuç, sağkalım oranları yüksek olan malign germ hücreli over tümörlerinde kemoterapiye verilen olumlu yanıtın,

postoperatif dönemde ve kemoterapi sürecinde hb ve htc seviyelerinin yükseltilmesi amacıyla yapılan kan transfüzyonları ve antianemik desteğin bir sonucu olabileceğini göstermektedir.

Postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki trombosit sayısı, preoperatif dönemdeki trombosit sayısına göre anlamlı bir düşüş göstermiştir. Bu durum kemoterapinin sitotoksik etkisinden kaynaklanıyor olabilir. Cerrahi sonrası düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı, sepsis ve sistemik hastalıklar da trombosit sayısındaki düşüşte etkili olmuş olabilir [56]. Kanser hastalarında ayrıca, kanser tipi ve uygulanan tedaviye bağlı olarak trombositopeni görülebilir [57].

Postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki RDW değerlerinde, preoperatif döneme kıyasla anlamlı bir artış gözlenmiştir. RDW, kanda dolaşan eritrositlerin boyut çeşitliliğini yansıtır. Artmış RDW seviyeleri; hemoliz, kan transfüzyonu, inefektif eritrosit üretimi (örneğin, B12 eksikliği, demir eksikliği ve folat eksikliği) gibi durumlarda ortaya çıkabilir [58]. Kemoterapinin sitotoksik etkileri ve cerrahi sonrası oluşan kanama nedeniyle eritrosit üretiminin yeniden başlaması, B12, folat ve demir düzeylerinde azalmaya yol açabilir; bu da RDW değerlerinde artışa neden olmuş olabilir. Ayrıca, RDW artışı inflamasyonla da ilişkilendirilmektedir. Cerrahiye bağlı inflamasyon, postoperatif dönemde RDW'nin yükselmesine katkıda bulunabilir.

Çalışmamızda, postoperatif dönemde lenfosit sayısının preoperatif döneme kıyasla anlamlı bir düşüş gösterdiği saptanmıştır. Bulgularımız, Leaver ve ark.'larının laparotomi ve minimal invaziv torasik cerrahinin lenfosit cevabı üzerindeki etkisini incelediği bir çalışmayla uyumludur; bu çalışmada dolaşımdaki lenfosit sayısında anlamlı bir azalma tespit edilmiştir [59]. Benzer şekilde, Slade ve ark.'larının renal transplant donörlerini incelediği 12 hastalık bir çalışmada, total lenfosit sayısının cerrahi sonrası azaldığı rapor edilmiştir [60]. Çalışmamızda, nötrofil ve WBC sayısındaki düşüşün kemoterapi sonrası dönemde preoperatif ve postoperatif dönemlere kıyasla anlamlı derecede azalmasının, kemoterapinin sitotoksik etkisine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Kemoterapi sonrası ve postoperatif dönemde LDH ve beta-hCG değerlerinin preoperatif döneme kıyasla anlamlı şekilde düşmesi, cerrahi ve kemoterapiye verilen tedavi cevabının bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Postoperatif dönemde NLR değerinin preoperatif döneme kıyasla anlamlı bir artış gösterdiği tespit edilmiştir. Cerrahi sonrasında nötrofil sayısı artış göstermekte,

bu artış cerrahinin başlangıcından itibaren ilerleyerek cerrahiden sonraki 3. saatte en yüksek seviyeye ulaşmakta ve postoperatif 3. günde anestezi öncesi seviyesine geri dönmektedir. Artan kortizol salınımının, cerrahi strese yanıt olarak nötrofiliyi indükleyebileceği düşünülmektedir [61]. Ayrıca cerrahi sonrası dönemde lenfosit sayısında azalma gözlemlenmiştir [62]. Bu durum, nötrofil artışı ve lenfosit azalışı göz önüne alındığında, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanan NLR'nin artışını desteklemektedir.

Nemoto ve ark.'larının metastatik kolorektal kanserli hastalarda yaptığı bir çalışmada, kemoterapi sonrası NLR değişiklikleri incelenmiş ve genel sağkalımın NLR değeri azalan hastalarda anlamlı olarak daha iyi olduğu bulunmuştur [63] Çalışmamızda ise yüksek sağkalım gösteren malign germ hücreli over tümörü hastalarında, kemoterapi sonrasındaki NLR değeri, preoperatif ve postoperatif döneme kıyasla anlamlı bir düşüş göstermiştir.

Kawai ve ark.'larının, tümor markerlarını benign ve malign germ hücreli over tümörleri için değerlendirdiği bir çalışmada, CA-125, matür kistik teratom dışında tüm tümör tiplerinde %50'nin üzerinde pozitiflik göstermiştir. CA 19-9 ise immatür teratom, malign transformasyona uğramış matür kistik teratom ve matür kistik teratomda yüksek pozitiflik göstermiştir. Bu çalışmada, CA-125'in malign germ hücrelilerde taranması yararlı bulunmuştur [64]. Çalışmamızın sonuçlarında ise, postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri preoperatif döneme göre, kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değeri, postoperatif döneme göre; postoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CA 19-9 ve CA 15-3 değerleri preoperatif döneme göre, kemoterapi sonrası dönemdeki CA 15-3 değeri postoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir. Çalışmamızda, tümör markerlarında tedavi ve takip sürecinde genel olarak düşüşler gözlemlenmiştir.

Murugaesu ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde prognostik faktörleri ve uzun dönem sonuçları araştırdığı çalışmasında, yaşın prognostik önemi bulunmamıştır [65]. Guo ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde klinikopatolojik özellikleri, prognostik faktörleri ve sağkalım üzerine etki eden faktörleri araştırdığı çalışmasında ise yaş, sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olarak belirlenmiştir [66]. Salhi ve ark.'larının saf disgermomlar üzerinde yaptıkları çalışmada genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım üzerine yaşın 15 üstünde veya altında olmasının anlamlı bir etkisinin bulunmadığı belirtilmiştir [67]. Literatürde yaş

ile ilgili farklı sonuçlar olmasına rağmen, bizim çalışmamızda takip sürecinde ex olan ve olmayan hasta grupları arasında yaş açısından anlamlı fark gözlemlenmemiştir. Tek değişkenli analizde, yaş, genel sağkalım üzerine anlamlı etki göstermemiştir. Bununla birlikte hastalıksız sağkalım üzerine yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde yaşın anlamlı bir etki gösterdiği belirlenmiştir.

Histolojik tip, germ hücreli over tümörleri için önemli bir prognostik faktördür [68]. Turkmen ve ark.'larının yaptığı 69 hastalık bir çalışmada, hastalıksız sağkalımın, tümörün histolojik tipinin digerminom veya nondisgerminom olmasına bağlı olarak değiştiği bulunmuştur [69]. Tangjıtgamol ve ark.'larının, malign germ hücreli over tümörlerinde klinikopatolojik özellikleri ve sağkalım analizlerini değerlendirdiği çalışmada ise disgerminom patolojisinin, hem hastalıksız sağkalım hem de genel sağkalım için iyi bir prognostik belirteç olarak kabul edildiği gösterilmiştir [70]. Testiküler germ hücreli tümörlerde NLR≥4 ve NLR<4 gruplarında seminom ve nonseminomların prevalansında anlamlı fark bulunmamıştır [54]. Sadigova ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde klinikopatolojik özellikleri ve sağkalım analizlerini değerlendirdikleri çalışmada ise mikst germ hücreli tümör patolojisi kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmiştir [71]. Ali Ayhan ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada endodermal sinüs tümör patolojisi diğer histolojik gruplara göre daha kötü sağkalım ile ilişkilendirilmiştir [72]. Guo ve ark.'larının çalışmasında da histolojik tip sağkalım için prognostik bir faktör olarak değerlendirilmiştir [66]. Çalışmamızda, takip sürecinde ex olan grupta patoloji sonucu disgerminom olanların oranı, ex olmayan guptan anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur fakat sağkalım analizlerinde histolojik tip anlamlı bulunmamıştır. Yasui ve ark.'larının erken evre mide kanserlerinde NLR değerinin diferansiye karsinomlarla karşılaştırıldığında undiferansiye adenokarsinomlarda daha yüksek NLR değerinin olduğunu ifade etmelerine rağmen, bizim çalışmamızda NLR≥3.69 ve NLR<3.69 olan gruplar arasında patoloji sonucu anlamlı fark göstermemiştir [73].

Asit, over kanserinin yayılması, nüksü ve tedaviye karşı direnç gelişimi ile ilişkilidir [74]. Çalışmamızda, takip sürecinde ex olan grupta asit oranının, ex olmayan gruptan anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur fakat sağkalım üzerine anlamlı etkisi bulunmamıştır. Ayrıca, çalışmamız sonucunda NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında asit anlamlı bir fark göstermemiştir.

Malign germ hücreli over tümörlerinde ileri evre, kötü prognoza yol açmaktadır. Murugaesu ve ark.'larının evre 1C-IV hastaların retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, hastalığın evresinin genel sağkalım üzerinde önemli bir öngörücü olduğunu belirtilmiştir. [75]. Seyidova ve ark.'larının, malign germ hücreli over tümörlerinde prognoz üzerine klinikopatolojik özellikleri incelediği bir çalışmada ise ileri evre hastalık kötü prognozla ilişkilendirilmiştir [76]. Çalışmamızda, ex olan grupta FIGO evresinin anlamlı şekilde daha ileri olduğu bulunmuş ve bu durum, ileri evre hastalıkta yaşam süresinin daha kısa olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Lenfadenektomi yapılması konusunda farklı kılavuzlar arasında hala bir görüş birliği yoktur. Avrupa Jinekolojik Onkoloji Derneği (ESGO), Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (ESMO) lenfadenektominin yalnızca malign germ hücreli over tümörlerinde, bulky lenf nodu görüldüğünde yapılması gerektiğini önermektedir [77,78]. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCNN), malign germ hücreli over tümörlerinde fertilite koruyucu tedavi olsun veya olmasın kapsamlı evreleme cerrahisi önermektedir [79]. FIGO malign germ hücreli over tümörleri için özel bir öneride bulunmamaktadır [80]. Bin Lv ve ark.'larının lenfadenektominin malign germ hücreli over tümörlerinde prognoza etkisini incelediği 340 hasta içeren çalışmasında lenfadenektominin genel sağkalımı ve hastalıksız sağkalımı etkilemediği bulunmuştur [81]. Mahdi ve ark.'ları ise 1988 ile 2006 yılları arasında SEER (Surveillance, Epidemiology, and Results) verilerini inceleyerek, lenfadenektomi overle sınırlı malign germ hücreli over tümörlerinde sağkalım için öngörücü olmadığını belirtmişlerdir, bu durumu malign germ hücreli over tümörlerinin kemosensitif olması ile ilişkilendirmişlerdir [82]. RCOG'un 2016 yılında yayımladığı makalede ise sistemik lenfadenektominin malign germ hücreli over tümörlerinde bir rolü olmadığı ifade edilmiştir [83]. Literatürde lenfadenektominin malign germ hücreli over tümörlerindeki gerekliliği hala netlik kazanmış olmasa da, çalışmamızın sonuçlarında ex olan ve olmayan hasta grupları arasında lenfadenektomi yapılma oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Lenfadenektomi yapılıp yapılmaması; çalışmamızda tek değişkenli analizde, genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı etki göstermemiştir. Ayrıca, çalışmamız sonucunda NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında lenfadenektomi yapılma oranı anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

Kumar ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde lenf nodu metastazının prognostik değerini incelediği çalışmada; lenf nodu tutulumunun malign

germ hücreli over tümörüne sahip hastalarda kötü bir prognostik faktör olduğunu ifade etmelerine rağmen bizim çalışmamızda lenf nodu tutulumu ex olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir [84]. Ayrıca, çalışmamızda lenf nodu tutulumunun genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır. Mahdi ve ark.'larının yapmış olduğu erken evre malign germ hücreli over tümörlerinde çalışmada ise, lenf nodu metastazının sağkalımla ilişkili olmadığı belirtilmiştir [82]. Her ne kadar sağkalım analizlerinde fark bulunmamakla birlikte çalışmamız sonucunda NLR≥3.69 olan grupta lenf nodu tutulumu NLR<3.69 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Naioudis ve ark.'larının ileri evre malign germ hücreli over tümörlerinde rezidüel hastalığın prognostik önemini değerlendirdiği çalışmada, makroskopik rezidüel hastalık, malign germ hücreli over tümörleri olan hastalarda kötü bir prognoz ile ilişkilendirilmemiştir [85]. Won Lee ve ark.'larının yaptığı, 57 hasta içeren retrospektif çalışmada, çok değişkenli analizde, rezidüel tümör varlığı tedavi başarısızlığı ile ilişkili tek anlamlı değişken olarak tespit edilmiştir [86]. Çalışmamızda rezidüel hastalık oranı, takip sürecinde ex olan hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmamız sonucunda NLR≥3.69 olan grupta rezidü bulunma oranı, NLR<3.69 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Pectasidas ve ark.'larının yapmış olduğu bir derlemede, hastaların sağkalımlarının tümör boyutundan etkilenmediği ifade edilmiştir [68]. Guo ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde klinikopatolojik özellikleri, prognostik faktörleri, sağkalım eğilimlerini ve tedaviyi değerlendirdiği SEER Veri Tabanı Analizi çalışmasında, tümör boyutu tek değişkenli analizde mortalite açısından anlamlı bulunmuşken, çok değişkenli analizde anlamlı bir sonuç vermemiştir [66]. Bizim çalışmamızda ex olan grup ve ex olmayan grup arasında tümör boyutunun anlamlı bir fark göstermediği gözlemlenmiştir. Ayrıca tümör boyutunun genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır.

LVSI, primer tümör içinde lenfatik veya mikrodamar drenaj sistemlerinin kapiller lümenlerinde tümör hücrelerinin varlığı olarak tanımlanır. Matsuo ve ark.'larının yaptığı çalışmada, epitelyal over kanserlerinde LVSI varlığının hastaların kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir [87]. Ancak, over kanserinde LVSI ile ilgili literatür sınırlıdır ve bildirilen LVSI insidansı %17.5 ile %83.5 arasında geniş bir aralıkta değişmektedir [87–89]. Çalışmamızda ise LVSI, ex olan ve olmayan

hasta grupları arasında anlamlı bir fark göstermemiştir. Ayrıca LVSI, genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı etki göstermemiştir.

Nirupa ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde prognostik faktörleri değerlendirdiği çalışmasında beta-hCG yüksekliğinin genel sağkalım için anlamlı bir öngörücü olduğunu belirtmişlerdir [65]. Çalışmamız sonucunda, ex olmayan grupta preoperatif döneme kıyasla postoperatif dönemde beta-hCG düzeyi artarken, ex olmayan grupta ise azalma gözlemlenmiştir. Ayrıca çalışmamız sonucunda, kemoterapi sonrası dönemdeki beta-hCG değerleri, tek değişkenli analizde genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı etki göstermiştir. Çalışmamız sonucunda ulaşılan bu sonuç, beta-hCG değerlerinin yaşam süresini değerlendirmede bir prognostik belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Yüksek NLR seviyeleri, baş boyun yassı hücreli karsinom, yumuşak doku karsinomu, safra yolları kanseri, over kanseri gibi birçok kanser türünde kötü sağkalım oranları ile ilişkilendirilmiştir [90–98]. Takip sürecinde ex olan grupta preoperatif dönemdeki NLR değeri, ex olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Liu ve ark.'larının ileri evre gastrik kanserler üzerine yaptığı retrospektif çalışmada, neoadjuvan kemoterapi (NACT) sonrası NLR değerindeki azalma, daha iyi genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım ile ilişkilendirilmiştir [99]. Sanna ve ark.'larının ileri evre over kanserleri üzerinde NACT sürecinde NLR değerini inceledikleri çalışmada, yüksek dereceli seröz ileri evre over kanseri hastalarında kemoterapi sonrasında NLR'deki azalma, kemoterapiye daha iyi yanıtla ilkişkilendirilmiştir [100]. Çalışmamızda, ex olmayan grupta kemoterapi sonrası dönemdeki NLR değerinin preoperatif döneme göre anlamlı şekilde düşüş göstermesi, tedaviye olumlu yanıtı işaret ediyor olabilir.

Murugaesu ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde prognostik faktörleri ve uzun dönem sonuçları belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada, AFP yükselmesinin tedavi başarısızlığı riskini arttırdığı ifade edilmiştir [65]. Çalışmamızın sonucunda, ex olan hasta grubunda, postoperatif dönemdeki AFP seviyesinin ex olmayan gruba göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, ex olan grupta cerrahi tedavinin başarısız olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Kim ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde CA-125 değerinin rolünü inceledikleri çalışmada, yüksek ve düşük CA-125 seviyesine sahip olan gruplar arasında hastalıksız sağkalım açısından fark bulunmazken, genel sağkalım süresinin

CA-125 değeri yüksek olan grupta daha kısa olduğu gözlemlenmiştir [101]. Çalışmamızda ise, takip sürecinde ex olan grupta preoperatif CA-125 seviyeleri, ex olmayan gruptan anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca preoperatif ve kemoterapi sonrası dönemdeki CA-125 değerleri, tek değişkenli analizde genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım ile ilişkili olarak anlamlı bulunmuştur. CA-125, çalışmamızda prognostik değeri olabilecek bir parametre olarak değerlendirilmiştir.

Kemoterapide kullanılan ajanlara bağlı olarak gelişen sekonder maligniteler ve yan etkiler nedeniyle kemoterapiye ara verilmesi gerekebilir. Çalışmamız sonucunda, takip sürecinde ex olan grupta kemoterapi yan etki oranı, ex olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Tek değişkenli analizde, kemoterapinin yan etkilerinin görülmesinin genel sağkalım üzerine etkisi anlamlı olarak değerlendirilirken, hastalıksız sağkalım üzerine yapılan tek değişkenli analizde kemoterapinin yan etkilerinin anlamlı etkisi bulunmamıştır. Kemoterapi yan etkisine bağlı olarak genel sağkalımın etkilenme nedenleri; kemoterapiye bağlı sekonder malignitelerin gelişimi, kemoterapiye bağlı oluşan yeni komorbiditeler ve bu durumlar nedeniyle hastaların kemoterapiye devam edememesi olabilir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuca göre, kemoterapi yan etkilerinin görülmesi, hastaların yaşam süresi üzerinde olumsuz bir etki yarattığı şeklinde yorumlanabilir.

Takip sürecinde nüksün, ex olan hasta grubunda ex olmayan hasta grubuna göre daha sık görülmesi, çalışmamız sonucunda yaşam süresi üzerinde olumsuz bir prognostik faktör olarak değerlendirilmiştir.

BEP rejimi, malign germ hücreli over tümörlerinin tedavisi için altın standart olarak kabul edilmesine rağmen, çalışmamızda BEP rejimi, ex olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir [102]. Ayrıca BEP rejimi genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı etki göstermemiştir. Çalışmamız sonucunda NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında BEP rejimi açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Çalışmamızı destekler nitelikte, ileri evre erkeklerde görülen germ hücreli tümörlerde Nichols ve ark.'larının yaptığı çalışmada; genel tam remisyon oranı (VIP, %37; BEP, %31), olumlu yanıt oranı (VIP, %63; BEP, %60), 2 yıllık başarısızlık olmayan sağkalım (VIP, %64; BEP, %60) ve 2 yıllık genel sağkalım (VIP, %74; BEP, %71) iki tedavi arasında anlamlı bir fark göstermemiştir [103].

Komorbidite varlığı, tedavi seçiminde için önemli bir faktördür. Komorbidite nedeniyle cerrahi müdahale ertelenebilir ya da postoperatif iyileşme süreci uzayabilir.

Kemoterapi sürecinde ise mevcut komorbiditeler nedeniyle tedaviye ara verilmesi gerekebilir. Sagidova ve ark.'larının tek merkezli malign germ hücreli over tümörlerindeki çalışmada, komorbiditenin kötü prognostik bir faktörle ilişkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda, tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde komorbidite varlığının genel sağkalım üzerine anlamlı bir etkisi bulunmuşken, hastalıksız sağkalım üzerine yapılan tek değişkenli analizde komorbidite varlığının anlamlı bir etkisi gözlemlenmemiştir. Ayrıca çalışmamız sonucunda NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında ve nüks olan ve olmayan gruplar arasında, komorbidite varlığı açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

Elbrashy ve ark.'larının yaptığı 54 hasta içeren retrospektif çalışmada, tam sitoredüksiyon yapılan hastalar ile rezidüel hastalığı olan hastalar arasında genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir, Seyidova ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde klinikopatolojik özelliklerin prognoz üzerine etkisini inceledikleri çalışmada ise, komplet sitoredüksiyonun malign germ hücreli over tümörlerinin prognozunu etkilediğini belirtmişlerdir. Nasioudis ve ark.'larının ileri evre malign germ hücreli over tümörlerinde rezidüel hastalığın prognoza etkisini değerlendirdikleri çalışmada ise makroskopik rezidüel hastalığın kötü prognozla ilişkili olmadığını belirtmişlerdir [85]. Won Lee ve ark.'larının tek merkezli retrospektif çalışmasında ise, rezidüel hastalık, çok değişkenli analizde primer tedavi başarısızlığı ile ilişkili tek değişken olarak değerlendirilmiştir [86]. Literatürdeki çoğu çalışmada rezidüel hastalığın kötü prognozla ilişkili olduğu ifade edilmektedir, bu literatür verileriyle uyumlu olarak çalışmamızda rezidüel hastalık tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde genel sağkalım üzerinde anlamlı bir etkiye sahipken, hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır, ayrıca takip sürecinde ex olan ve olmayan hasta grupları arasında rezidü varlığı incelenmiş ve ex olan grupta anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. NLR≥3.69 olan grupta rezidü varlığı, NLR<3.69 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Seyidova ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde klinikopatolojik özelliklerin prognoz üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, FIGO evresinin prognozu etkilediği bulunmuştur [76]. Murugaesu ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde prognostik marklerları belirlemek ve tedavi sonrasında uzun dönem sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında ise

evre, genel sağkalımla ilişkili bulunmuştur [75]. Çalışmamızın sonuçları, bu literatür bilgileriyle uyumlu olarak, genel sağkalım ve hastalıksız üzerine yapılan tek değişkenli analizde FIGO evresinin anlamlı olduğunu göstermektedir.

Murugaesu ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada, tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde AFP'nin genel sağkalım üzerine anlamlı bir etki gösterdiği bulunmuştur. AFP seviyelerindeki yükselme, anlamlı prognostik bir değer olarak belirtilmiştir [65]. Bizim çalışmamızda da, tek değişkenli analizde preoperatif, postoperatif dönem ve kemoterapi sonrası dönemdeki AFP değerlerinin; çok değişkenli analizde postoperatif dönemdeki AFP değerlerinin genel sağkalım üzerine etkisi anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, tek değişkenli analizde postoperatif dönemdeki AFP değeri, hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı etki göstermiştir.

Caro ve ark.'larının yaptığı aneminin kanserler üzerine etkisini araştırdığı sistematik derlemede; akciğer kanseri olan anemik hastalarda ölüm riski %19, baş ve boyun kanseri olanlarda %75, prostat kanseri olanlarda %47 ve lenfoma olanlarda %67 artmıştır. Genel olarak, anemi ile ilişkili risk artışı %65 olarak tahmin edilmiştir [104]. Çalışmamızda, kemoterapi sonrası dönemdeki hb ve htc değerleri tek değişkenli analizde genel sağkalım ile ilişkili bulunmuş; çok değişkenli analizde ise postoperatif dönemdeki hb değeri hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı etki göstermiştir. Ayrıca, tek değişkenli analizde postoperatif dönem ve kemoterapi sonrası dönemdeki hb değeri, hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı bir etki göstermiştir.

Menunier ve ark.'larının kemoterapi ile tedavi edilen mesane tümörlerinde yaptığı çalışmada; yüksek nötrofil sayısının kötü genel sağkalım ve hastalıksız sağkalımla ilişkilendirildiği bildirilmiştir [105]. Teramukai ve ark.'ları ise ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında, tedavi öncesi yüksek nötrofil sayısının genel ve hastalıksız sağkalımı anlamlı derecede azalttığı bildirilmiştir [106]. Çalışmamızda, preoperatif dönemdeki nötrofil sayısının genel sağkalıma etkisi tek değişkenli analizde anlamlı bulunmuştur.

Huang ve ark.'larının akciğer kanserinde lenfosit oranının prognozdaki etkisini incelediği çalışmada, lenfosit oranının akciğer kanseri hastalarının klinik özellikleri ve metastazı ile yüksek korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca, hem lenfosit yüzdesi hem de nötrofil yüzdesi sağkalım ile yakından ilişkili bulunmuştur [107]. Bu çalışmayla uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da, kemoterapi sonrası dönemdeki lenfosit değeri, genel sağkalım ile ilişkili bulunmuştur.

Feng ve ark.'larının ileri evre pankreas kanserlerinde WBC sayısının etkisini inceledikleri 214 hasta içeren çalışmasında, tedavi öncesi WBC ve granülosit sayısı pankreas kanserlerinde prognostik faktör olarak değerlendirilmiştir [108]. Mabuchi ve ark.'larının tedavi öncesi lökositozun serviks kanseri üzerindeki etkisini değerlendirildiği çalışmada ise, tedavi öncesi lökositozun serviks kanserinde sağkalım için prognostik bir faktör olduğu gösterilmiştir [109]. Mandrekar ve ark.'larının ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde prognostik faktörleri inceledikleri çalışmada, tedavi öncesi ve preoperatif dönemde yüksek WBC sayısının genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım için önemli olduğu bulunmuştur [110]. Çalışmamızda da, preoperatif dönemdeki WBC değeri genel sağkalım üzerine anlamlı etki göstermiştir.

Birçok kanser türünde, NLR'nin sağkalımla ilişkisi değerlendirilmiş ve anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. NLR, kolorektal, mide, karaciğer, pankreas, meme, ürolojik kanserlerin prognostik bir rol oynamıştır [36, 37, 39, 111]. Ayrıca, baş boyun yassı hücreli karsinomları, yumuşak doku sarkomları ve safra yolu kanserleri gibi birçok kanser türünde kötü sonuçlarla ilişkili olduğu gözlemlenmiştir [90–95, 112–117]. Jeong ve ark.'larının uterin sarkomlarda preoperatif dönemdeki NLR'nin prognostik önemini inceledikleri 99 hasta içeren retrospektif çalışmada, yüksek NLR'nin kötü hastalıksız ve genel sağkalımla ilişkilendirildiği bulunmuştur [53]. Chen ve ark.'larının over kanseri üzerinde NLR'nin prognostik önemini inceledikleri metaanalizde, preoperatif dönemde düşük NLR'nin daha iyi genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [112]. Zou ve ark.'larının serviks kanseri üzerinde NLR'nin prognostik önemini değerlendirdikleri metaanalizde, yüksek NLR değeri azalmış genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım ile ilişkili bulunmuştur [118]. Leng ve ark.'larının endometriyal neoplazi üzerinde NLR değerinin prognostik önemini değerlendirdikleri metaanalizde, NLR değerinin genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda, preoperatif dönemdeki NLR değerinin genel sağkalım ile anlamlı bir ilişkisi olduğu, diğer kanser türlerinde olduğu gibi tek değişkenli analizde gösterilmiştir.

Hitchins ve ark.'larının çalışmasında yüksek CEA seviyelerinin kötü prognozla ilişkili olmadığı görülmüş, ayrıca Kawai ve ark.'ları da CEA'nın malign germ hücreli over tümörlerinde kullanışlı bir marker olmadığını belirtmişlerdir [64,119]. Bizim çalışmamızda ise, tek değişkenli analizde, postoperatif dönemdeki CEA değeri genel

sağkalım ile ilişkili bulunmuşken, preoperatif CEA değeri hastalıksız sağkalım üzerinde anlamlı etki göstermiştir. Ayrıca postoperatif dönemdeki CA 15-3 değeri hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı etki göstermiştir. Bu tümör markerlarının prognozla ilişkisi net değildir ve prognoz tahminlerinde kullanımları için daha fazla çalışma gereklidir.

NLR≥3.69 olan (153.2 ay) grupta genel sağkalım süresi, NLR<3.69 olan gruptan (234 ay) anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Ancak, NLR≥3.69 olan (159.3 ay) grup ile NLR<3.69 olan (215 ay) grup arasında hastalıksız sağkalım süresi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Bu sonucun örneklem büyüklüğünden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Yıldırım ve ark.'larının küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde NLR'nin prognostik önemini değerlendirdikleri retrospektif çalışmada, NLR yüksek ve düşük olan gruplar arasında arasında yaş açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir [120]. Liu ve ark.'larının akciğer sarkomatoid karsinomunda NLR'nin prognostik önemini inceledikleri çalışmada da, preoperatif dönemdeki NLR ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [121]. Çalışmamızda ise NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında yaş anlamlı farklılık göstermemiştir.

Teixeira ve ark.'larının kanser hastalarında Charlson komorbidite indeksi ile NLR arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmalarında, NLR ile komorbidite arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır [122]. Çalışmamızda da NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında komorbidite anlamlı farklılık göstermemiştir.

Zou ve ark.'larının serviks kanserinde NLR'yi değerlendirdikleri metaanalizde, NLR'nin LVSI ile ilişkili olduğu bulunmuştur [118]. Cömert ve ark.'larının endometrium kanseri üzerinde yaptıkları çalışmada da yüksek NLR'nin LVSI ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [123]. Borazan ve ark.'larının metastatik olmayan kolorektal kanserlerde NLR'nin prognostik önemini inceledikleri çalışmada ise LVSI ile NLR ilişkili bulunmamıştır [124]. Bizim çalışmamızda ise NLR≥3.69 ve NLR<3.69 olan gruplar arasında LVSI açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

Widyaningsih ve ark.'larının meme kanserlerinde NLR değerinin tümör boyutu ile ilişkisini inceledikleri çalışmada, tümör boyutu ile NLR arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır [125]. Jadoon ve ark.'larının invaziv meme kanserlerinde NLR'yi değerlendirdikleri çalışmada ise tümör boyutunun NLR ile ilişkili olduğu görülmüştür [126]. Jeong ve ark.'larının uterin sarkomlardaki NLR değerinin prognostik önemini

inceledikleri çalışmada da, tümör boyutu ile yüksek NLR arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur [53]. Literatürdeki çoğu çalışmada tümör boyutu ile NLR arasında bir ilişki saptanmış olmasına rağmen, bizim çalışmamızda, NLR≥3.69 ve NLR<3.69 olan gruplar arasında tümör boyutuna dair anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Huang ve ark.'larının NLR'nin over kanserlerindeki prognostik önemini değerlendirdikleri metaanalizde, yüksek NLR'nin ileri FIGO evresi ile ilişkilendirildiği belirtilmiştir [90]. Zou ve ark.'larının serviks kanserinde NLR'yi değerlendirdikleri bir metaanalizde ise tedavi öncesi NLR'nin ileri FIGO evresi ile ilişkili olduğu bulunmuştur [118]. Pergialiotis ve ark.'larının endometrial karsinomada NLR değerini inceledikleri retrospektif metaanalizde, NLR değerinin ileri FIGO evresinde arttığı gözlemlenmiştir [127]. Literatürdeki bu verilere rağmen, bizim çalışmamızda NLR≥3.69 ve NLR<3.69 olan gruplar arasında FIGO evresi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Lenfositlerin kanser hücrelerine karşı savunmada önemli roller oynadığı kabul edilmektedir; bu roller, sitotoksik hücre ölümünü indükleyerek ve tümör hücresi proliferasyonunu ve migrasyonunu baskılayarak gerçekleşir. Tümör infiltrasyonu yapan lenfositlerin, kanser yayılmasına karşı bir savunma bariyeri oluşturduğu yaygın olarak kabul edilmektedir [128, 129]. Kan ve tümör stromasında azalmış lenfosit sayıları, tümörlere karşı bağışıklık yanıtının baskılanmasına yol açar. [130] Çalışmamızda, NLR≥3.69 olan grupta preoperatif dönemdeki lenfosit sayısı, NLR<3.69 olan gruptan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. NLR≥3.69 olan gruptaki daha düşük lenfosit sayısı, bu gruptaki prognozun bu grupta daha kötü olabileceğine işaret ediyor olabilir.

NLR<3.69 olan grupta beta-hCG'nin postoperatif döneme göre postkemoterapi dönemindeki değişimi, NLR≥3.69 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. NLR<3.69 grubunda beta-hCG seviyelerinde azalma, NLR≥3.69 olan grupta artış gözlemlenmiştir. beta-hCG, malign germ hücreli over tümörlerinin takibinde kullanılan bir parametredir. Bu bulgu NLR<3.69 olan grupta tedavi yanıtının daha iyi olduğunu, NLR≥3.69 olan grupta ise tedaviye yanıt olmadığını, hatta progresyon olduğunu gösterebilir.

Song ve ark.'larının genel popülasyonda NLR ve mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada, NLR'nin mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur [131]. Çoğu kanser türünde yüksek NLR, daha kötü sağkalımla ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda ise, NLR≥3.69 olan grupta takip sürecinde ex oranı, NLR<3.69 olan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. NLR≥3.69 olan gruptaki daha yüksek ex oranı, bu grubun prognozun daha kötü olduğunu göstermektedir.

Birçok kanser türünde NLR, metastaz ile ilişkilendirilmiştir. [126, 129, 132, 133] Jankovich ve ark.'larının testiküler germ hücreli tümörlerde NLR'yi değerlendirdikleri çalışmada, preoperatif dönemde metastaz varlığı NLR ile ilişkili bulunmuştur. NLR>4 olan grupta metastatik ve olmayan hastaların prevelansında anlamlı fark bulunmamışken, NLR<4 olan grupta metastatik olmayan hastaların prevelansı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur [54]. Bu literatür bilgilerine rağmen bizim çalışmamızda, NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında metastaz oranı açısından anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Ayrıca, çalışmamızda takip sürecinde ex olan ve olmayan hasta grupları arasında metastaz açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

Literatürdeki çalışmalarda NLR, nüks ile ilişkilendirilmiştir [134]. Ancak bizim çalışmamızda NLR<3.69 ve NLR≥3.69 olan gruplar arasında nüks oranı açısından anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir. Malign germ hücreli over tümörlerinde bu ilişkiyi daha net belirlemek daha fazla yayına ve daha büyük örneklem büyüklüğüne ihtiyaç vardır.

Mangili ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde nüks için risk faktölerini araştıkları retrospektif çalışmada, 45 yaşın üstünde olmanın nüks için risk faktörü olduğu belirtilmiş olmasına rağmen, bizim çalışmamızda yaş, nüks olan ve olmayan hasta grupları arasında anlamlı bir fark göstermemiştir [135]. Ayrıca bizim bulgularımızı destekler nitelikte, Karalok ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada yaş, nüks ile ilişkili bulunmamıştır [136].

Bin Lv ve ark.'larının malign germ hücreli over tümörlerinde lenfadenektominin prognoz üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmada, lenfadenektominin nüks oranında herhangi bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. [81]. Mangili ve ark.'ları lenfadenektomi yapılmayan hastalarda tümör nüksünün arttığını belirtmiş olmalarına rağmen çalışmamız sonucunda, lenfadenektomi, nüks olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir [137]. Çalışmamızla uyumlu olarak Karalok ve ark.'ları ise lenfadenektomi yapılmasının nüksle ilişkili olmadığını belirtmişlerdir [136].

Karalok ve ark.'larının tümör tipinin nüks ile ilişkili olmadığını belirtmişlerdir [136]. Bu çalışmayla uyumlu olarak bizim çalışmamızda nüks olan ve olmayan hasta grupları arasında histolojik tip anlamlı bir fark göstermemiştir fakat Topuz ve ark.'larının 41 hasta ile yapmış oldukları çalışmada non disgerminom histolojik tipi nüks ile ilişkilendirilmiştir [138].

Lago ve ark.'larının evre 1 non seminomatöz testiküler germ hücreli over tümörlerinde yaptıkları çalışmada, LVSI nüks için prognostik bir faktör olarak kabul edilmesine rağmen, bizim çalışmamızda LVSI, nüks olan ve olmayan hasta grupları arasında anlamlı bir fark göstermemiştir [139].

Dieckmann ve ark.'larının yapmış olduğu testiküler kanserler üzerine bir çalışmada, testiküler germ hücreli tümörlerde, büyük tümör boyutu artmış nüks ile ilişkili bulunmuşken bizim çalışmamızda nüks olan ve olmayan gruplar arasında tümör boyutu anlamlı bir fark göstermemiştir [140].

Karalok ve ark.'larının ileri evre malign germ hücreli over tümörlerinde sitoredüktif cerrahi üzerine yaptıkları çalışmada asit, nüks ile ilişkili bulunmamıştır [136]. Çalışmamızda da nüks olan ve olmayan gruplar arasında asit anlamlı bir fark göstermemiştir.

Topuz ve ark.'larının nüksün risk faktörlerini belirlemek için yaptıkları çalışmada, ileri evrenin nüks ile ilişkili olduğu belirtilmişken, çalışmamız sonucunda nüks olan ve olmayan gruplar arasında FIGO evresi anlamlı bir fark göstermemiştir.

Nüks olan grupta postoperatif dönemdeki hb ve htc değerleri, nüks olmayan gruptan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Nüks olan grupta, preoperatif döneme göre postoperatif hb ve htc düşüşü ise nüks olmayan gruptan daha yüksek bulunmuştur. Nüks olan grupta cerrahi kanama daha fazla olmuş olabilir. Cerrahinin boyutu, süresinin uzunluğu bu bulgunun olası sebepleri arasında yer alabilir. Düşük postoperatif dönemdeki hb değerleri; hastaların postoperatif iyileşme sürecini olumsuz etkilemiş ve nüks riskini arttırmış olabilir.

Malign olgularda trombositozun sık gözlendiği bilinmektedir [141]. Bazı çalışmalarda trombositoz, paraneoplastik sendrom olarak tanımlanmış ve tümör hücrelerinin salgıladığı humoral faktörlerin trombositoza yol açabileceği öne sürülmüştür [142]. Tümör hücreleri ile trombositler arasındaki etkileşimin prognozu kötü yönde etkileyeceği ve metastaz gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir [142]. Çalışmalar henüz netlik kazanmamış olmasa da,

trombositozun kanserle olan kötü prognostik ilişkisi birçok çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca, cerrahi sonrasında reaktif trombositoz gelişebileceği bildirilmiştir [143]. Çalışmamızda bu literatür bilgileri ile uyumlu olarak, nüks olan grupta postoperatif dönemdeki trombosit değerleri, nüks olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca Josa ve ark.'ları postoperatif trombositozun kolorektal kanserli hastalarda kötü prognostik bir faktör olduğunu belirtmişlerdir [144].

Nüks olan grupta preoperatif döneme göre postoperatif dönemdeki RDW artışı, nüks olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. RDW artışı; anemi, folat, B12, demir eksikliği anemisi gibi durumlarla ilişkilendirilebilir. Cerrahi sonrasındaki kanama, B12, demir, folat değerlerini düşürerek RDW'de artışa sebep olmuş olabilir. Nüks olan grupta, daha fazla kayıp nedeniyle B12, demir, folat değerlerinde düşüş meydana gelmiş ve bu da daha yüksek RDW değerlerine neden olmuş olabilir. Ayrıca Fukuokaya ve ark.'larının kasa invaze olmayan mesane kanserlerinde yaptıkları çalışmada, RDW'nin nüks zamanı için prognostik bir faktör olduğunu belirtmişlerdir [145]. Jin-Eoh ve ark.'ları ise endometriyal karsinomlarda yüksek RDW'nin nüks ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir [146].

Mitcell ve ark.'larının çalışmasında AFP>1000 olan hastalarda nüks ile anlamlı bir ilişki bulunmuştur [147]. AFP seviyeleri, hastalığın takibinde önemli bir parametre olarak rol oynamaktadır. Kawai ve ark.'larının AFP ve malign germ hücreli over tümörleri adlı çalışmasında, AFP'nin pozitif bir seviyeye yükselmesinin, klinik olarak nüks belirtisi olmasa bile nüks olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir [148]. Çalışmamızda ise, nüks olan grupta postoperatif dönemdeki AFP değeri, nüks olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

6. SONUÇLAR

Malign germ hücreli over tümörleri nadir görülen ve prognostik belirteçleri tartışmalı olan tümör grubudur. Son zamanlardaki kanser araştırmalarında NLR, hastaların prognoz tahminlerinde sık kullanılmaya başlanan bir parametre olmuştur. Yapılan araştırmalar sonucunda NLR'nin malign germ hücreli over tümörlerinde çalışılmadığı tespit edilmiştir. Nadir görülen bu tümör grubunda; prognozun değerlendirilmesinde, NLR'nin önemli bir faktör olacağı düşünülmektedir. Özellikle sosyoekonomik seviyesi düşük bölgelerde; prognostik faktörlerin araştırılması ve değerlendirilmesi için kullanılacak kaynaklar kısıtlı olduğu için, rutin kan sayımından elde edilen bu basit belirteç, hastaların prognozunu aydınlatacaktır.

NLR'nin prognostik önemine ilişkin yapılan çalışmaların çoğu retrospektif niteliktedir. Çalışmamız retrospektif nitelikte olup örneklem büyüklüğü 44 hasta ile sınırlıdır. Daha fazla yayına, daha fazla örneklem büyüklüğü olan çalışmalara, daha çok metaanalizlere ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yapılan sağkalım analizlerinde; preoperatif dönemdeki NLR değerinin genel sağkalım üzerinde anlamlı etkisi bulunmuştur. NLR≥3.69 olan (153.2 ay) grupta genel sağkalım süresi, NLR<3.69 olan gruptan (234 ay) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Fakat NLR ≥ 3.69 olan (159.3 ay) grup ile NLR <3.69 olan (215 ay) grup arasında hastalıksız sağkalım süresi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Bu durumun nedeni örneklem büyüklüğünden kaynaklanabilir.

Komorbidite varlığının genel sağkalım üzerine anlamlı etkisi bulunmuştur.

Tek değişkenli modelde kemoterapi yan etkisi görülmesinin genel sağkalım üzerine etkisi anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Rezidü mevcudiyetinin çok değişkenli modelde genel sağkalım üzerine anlamlı bağımsız etkisi gözlemlenmiştir, tek değişkenli analizde genel sağkalıma anlamlı etkisi gözlemlenmiştir.

FIGO evresinin; tek değişkenli analizde genel sağkalım üzerine etkisi anlamlı bulunmuştur.

Tek değişkenli analizde; preoperatif postoperatif ve postkemoterapi dönemdeki AFP değerlerinin, çok değişkenli analizde; postoperatif dönemdeki AFP değerlerinin, genel sağkalım üzerine etkisi anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Tek değişkenli

analizde; postoperatif dönemdeki AFP değerleri, hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı etki göstermiştir.

Postkemoterapi dönemindeki hb ve htc değerleri, tek değişkenli analizde genel sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Çok değişkenli analizde postoperatif dönemdeki hb değeri, hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı bağımsız etki göstermiştir. Tek değişkenli analizde postoperatif ve postkemoterapi dönemindeki hb değerleri hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı etki göstermiştir.

Tek değişkenli analizde, preoperatif ve postkemoterapi dönemdeki nötrofil sayısının genel sağkalıma etkisi anlamlı bulunmuştur.

Postkemoterapi dönemindeki lenfosit değeri genel sağkalım ile ilişkili bulunmuştur.

Preoperatif dönemdeki WBC değeri genel sağkalım tahminleri için kullanımı anlamlı bulunmuştur.

Preoperatif dönemdeki CA-125 değerleri ve postkemoterapi dönemindeki CA-125 değerleri; tek değişkenli modelde genel sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Hastalıksız sağkalım üzerine; preoperatif dönemdeki ve postkemoterapi dönemindeki CA-125 değerlerinin anlamlı etkisi gözlemlenmiştir. Tek değişkenli analizde; postoperatif dönemdeki CEA değerleri, genel sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Hastalıksız sağkalım üzerine postoperatif dönemdeki ve postkemoterapi dönemindeki CEA değerlerinin anlamlı etkisi yokken, preoperatif dönemdeki CEA değerlerinin anlamlı etkisi gözlemlenmiştir. Postoperatif dönemdeki CA 15-3 değerleri, hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı etki göstermiştir. Bu sonuçlara dayanarak tümör markerlarının malign germ hücreli over tümörlerinde hastaların takibinde ve prognoz öngörüsünde kullanılması değerlendirilmelidir.

Postkemoterapi döneminde, cerrahi ve kemoterapi geçirmiş hastaların beta-hCG değerleri genel sağkalım ile anlamlı ilişkili bulunmuştur. Hastalıksız sağkalım üzerine; preoperatif ve postoperatif dönemdeki beta-hCG değerleri anlamlı etki göstermemiştir fakat postkemoterapi dönemindeki beta-hCG değerleri hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı etki göstermiştir.

Hastalıksız sağkalım analizlerinde; tek değişkenli analizlerde, yaşın anlamlı etkisi gözlemlenmiştir. Çok değişkenli analizlerde; yaş, hastalıksız sağkalım üzerine anlamlı bağımsız etki göstermiştir.

Lenf nodu tutulumunun genel sağkalım üzerine ve hastalıksız sağ kalım üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır. Lenfadenektomi, tek değişkenli analizde genel sağkalıma ve hastalıksız sağ kalıma anlamlı etki göstermemiştir.

Patoloji ve patoloji alt tipi genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım üzerine etkisi bulunmamıştır.

Takip sürecinde ex olan grupta, preoperatif dönemdeki NLR değerleri, ex olmayan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Preoperatif dönemdeki NLR yüksekliği yaşam süresini öngörebilir.

Ex olmayan grupta postkemoterapi dönemindeki NLR değerleri, preoperatif döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir. Bu durumun sebebi yüksek NLR seviyelerinin kötü sağkalım oranları ile değerlendirilmesinden yola çıkarak tedaviye yanıtın olumlu olması nedeniyle olabilir.

Nüks olmayan grupta postoperatif dönemdeki NLR değerleri, preoperatif döneme göre anlamlı artış göstermiştir. Nötrofil sayısı cerrahi strese bağlı olarak artar ve lenfosit sayısı hem strese bağlı hem de nötrofillerin baskılaması sonucu azalacağı için NLR değerleri artış gösterir. Nüks olmayan grupta ve nüks olan grupta postkemoterapi dönemindeki NLR değerleri, preoperatif döneme göre azalma göstermiştir. Kemoterapinin sitotoksik etkisine bağlı olarak nötrofil ve lenfosit sayısı azalma gösterir. Düşük NLR değerleri, birçok çalışmada yüksek sağkalım oranları ile ilişki gösterilmiştir. Kemoterapi sonrası NLR değerlerinin düşmüş olması tedavi cevabı olarak değerlendirilebilir.

7. KAYNAKÇA

1. Prof.Dr.Tugan Beşe ProfDrFD. Jinekolojik Onkoloji El Kitabı Temel Yaklaşım ve Uygulamalar. 1.Baskı.

2. Kurman, Robert J. Blaustein's pathology of the female genital tract. Springer Science & Business Media.

3. Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WL. Immature (malignant) teratoma of the ovary: a clinical and pathologic study of 58 cases. Cancer. 1976;37:2359–72.

4. Ihara T, Ohama K, Satoh H, Fujii T, Nomura K, Fujiwara A. Histologic grade and karyotype of immature teratoma of the ovary. Cancer. 1984;54:2988–94.

5. Jonathan S. B. Epithelial ovarian cancer.Holland-Frei Cancer Medicine. 6th edition. 2003.

6. Westhoff C, Pike M, Vessey M. Benign ovarian teratomas: a population-based case-control study. Br J Cancer. 1988;58:93–8.

7. Jonathan S. Berek. Berek&Novak Temel Jinekoloji. 2022nd edition.

8. Santos LD, Mok E, Iasonos A, Park K, Soslow RA, Aghajanian C, et al. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary: A case series and review of the literature. Gynecol Oncol. 2007;105:321–4.

9. Harriet O S. Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors. Obstetrics & Gynecology. 2006.

10. Ueda at all. Embryonal carcinoma of the ovary: a six-year survival." International Journal of Gynecology & Obstetrics 31.3. 1990.

11. Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube and Broad Ligament. Atlas of Tumor Pathology. Third Series, Fascicle 23 Robert E. Scully, Robert H. Young and Philip B. Clement. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1998. No. of pages: 527. Price: $95.00. ISBN: 1 881041 43 3. - Herrington - 1999 - The Journal of Pathology - Wiley Online Library. https://pathsocjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1%3C145::AID-PATH420%3E3.0.CO;2-F. Accessed 4 Jul 2024.

12. Epithelial ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer. In: Bereck and Hacker's Gynecologic Oncology. 7th edition. 2020.

13. Philip J. D. Germ cell, stromal, and other ovarian tumors. Clinical gynecologic oncology. 1993.

14. Strosberg J, Nasir A, Cragun J, Gardner N, Kvols L. Metastatic carcinoid tumor to the ovary: A clinicopathologic analysis of seventeen cases. Gynecol Oncol. 2007;106:65–8.

15. Kurman. World Health Organisation classification of tumours of the female reproductive organs. 2014.

16. Jonathan S. B. Nonepithelial ovarian and fallopian tube cancers.Practical gynecologic oncology. 2005.

17. Dimitrios N. Performance of lymphadenectomy for apparent early stage malignant ovarian germ cell tumors in the era of platinum-based chemotherapy." Gynecologic Oncology 157.3. 2020.

18. R.A. et al. M. Long-term results of autologous marrow transplantation for relapsed or refractory male or female germ cell tumors." Bone marrow transplantation 21.6. 1998.

19. Leng J, Wu F, Zhang L. Prognostic Significance of Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet−to−Lymphocyte Ratio, or Monocyte-to-Lymphocyte Ratio in Endometrial Neoplasms: A Systematic Review and Meta−analysis. Front Oncol. 2022;12:734948.

20. El-Kenawi A, Hänggi K, Ruffell B. The Immune Microenvironment and Cancer Metastasis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2020;10:a037424.

21. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011;144:646–74.

22. Gooden MJM, de Bock GH, Leffers N, Daemen T, Nijman HW. The prognostic influence of tumour-infiltrating lymphocytes in cancer: a systematic review with meta-analysis. Br J Cancer. 2011;105:93–103.

23. Albrengues J, Shields MA, Ng D, Park CG, Ambrico A, Poindexter ME, et al. Neutrophil extracellular traps produced during inflammation awaken dormant cancer cells in mice. Science. 2018;361:eaao4227.

24. Märkl B, Wieberneit J, Kretsinger H, Mayr P, Anthuber M, Arnholdt HM, et al. Number of Intratumoral T Lymphocytes Is Associated With Lymph Node Size, Lymph Node Harvest, and Outcome in Node-Negative Colon Cancer. Am J Clin Pathol. 2016;145:826–36.

25. Wang Y-Q, Jin C, Zheng H-M, Zhou K, Shi B-B, Zhang Q, et al. A novel prognostic inflammation score predicts outcomes in patients with ovarian cancer. Clin Chim Acta Int J Clin Chem. 2016;456:163–9.

26. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature. 2002;420:860–7.

27. Gambhir S, Vyas D, Hollis M, Aekka A, Vyas A. Nuclear factor kappa B role in inflammation associated gastrointestinal malignancies. World J Gastroenterol WJG. 2015;21:3174–83.

28. Gondo T, Nakashima J, Ohno Y, Choichiro O, Horiguchi Y, Namiki K, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and establishment of novel

preoperative risk stratification model in bladder cancer patients treated with radical cystectomy. Urology. 2012;79:1085–91.

29. Ozdemir Y, Akin ML, Sucullu I, Balta AZ, Yucel E. Pretreatment neutrophil/lymphocyte ratio as a prognostic aid in colorectal cancer. Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2014;15:2647–50.

30. Azab B, Shah N, Radbel J, Tan P, Bhatt V, Vonfrolio S, et al. Pretreatment neutrophil/lymphocyte ratio is superior to platelet/lymphocyte ratio as a predictor of long-term mortality in breast cancer patients. Med Oncol Northwood Lond Engl. 2013;30:432.

31. Szkandera J, Absenger G, Liegl-Atzwanger B, Pichler M, Stotz M, Samonigg H, et al. Elevated preoperative neutrophil/lymphocyte ratio is associated with poor prognosis in soft-tissue sarcoma patients. Br J Cancer. 2013;108:1677–83.

32. Urrejola GI, Bambs CE, Espinoza MA, Gellona J, Zúñiga AM, Molina ME, et al. [An elevated neutrophil/lymphocyte ratio is associated with poor prognosis in stage II resected colon cancer]. Rev Med Chil. 2013;141:602–8.

33. Bonavita E, Galdiero MR, Jaillon S, Mantovani A. Phagocytes as Corrupted Policemen in Cancer-Related Inflammation. Adv Cancer Res. 2015;128:141–71.

34. Bakacak M, Serin S, Ercan Ö, Köstü B, Bostancı MS, Bakacak Z, et al. Utility of preoperative neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios to distinguish malignant from benign ovarian masses. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2016;17:21–5.

35. Cho H, Hur HW, Kim SW, Kim SH, Kim JH, Kim YT, et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatment. Cancer Immunol Immunother CII. 2009;58:15–23.

36. Huang Q-T, Man Q-Q, Hu J, Yang Y-L, Zhang Y-M, Wang W, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Oncotarget. 2017;8:16755–64.

37. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, Inflammation, and Cancer. Cell. 2010;140:883–99.

38. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis - PubMed. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24875653/. Accessed 5 Jul 2024.

39. The emerging role of neutrophil to lymphocyte ratio in determining colorectal cancer treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. In: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2014.

40. Holub K, Biete A. Impact of systemic inflammation biomarkers on the survival outcomes of cervical cancer patients. Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex. 2019;21:836–44.

41. Szewczyk G, Maciejewski TM, Szukiewicz D. Current progress in the inflammatory background of angiogenesis in gynecological cancers. Inflamm Res. 2019;68:247–60.

42. Guthrie GJK, Charles KA, Roxburgh CSD, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2013;88:218–30.

43. Park JH, van Wyk H, Roxburgh CSD, Horgan PG, Edwards J, McMillan DC. Tumour invasiveness, the local and systemic environment and the basis of staging systems in colorectal cancer. Br J Cancer. 2017;116:1444–50.

44. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Horie T, Kubota K. Inflammation-based prognostic score is a novel predictor of postoperative outcome in patients with colorectal cancer. Ann Surg. 2007;246:1047–51.

45. Xue T-C, Jia Q-A, Ge N-L, Chen Y, Zhang B-H, Ye S-L. Imbalance in systemic inflammation and immune response following transarterial chemoembolization potentially increases metastatic risk in huge hepatocellular carcinoma. Tumour Biol J Int Soc Oncodevelopmental Biol Med. 2015;36:8797–803.

46. Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, Sakurazawa N, Yamada M, et al. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Oncologic Outcomes of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2016;23:646–54.

47. Shinko D, Diakos CI, Clarke SJ, Charles KA. Cancer-Related Systemic Inflammation: The Challenges and Therapeutic Opportunities for Personalized Medicine. Clin Pharmacol Ther. 2017;102:599–610.

48. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. Cancer Treat Rev. 2013;39:534–40.

49. Ni L, Tao J, Xu J, Yuan X, Long Y, Yu N, et al. Prognostic values of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2020;301:251–61.

50. Abu-Shawer O, Abu-Shawer M, Hirmas N, Alhouri A, Massad A, Alsibai B, et al. Hematologic markers of distant metastases and poor prognosis in gynecological cancers. BMC Cancer. 2019;19:141.

51. Mizunuma M, Yokoyama Y, Futagami M, Aoki M, Takai Y, Mizunuma H. The pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts therapeutic response to radiation therapy and concurrent chemoradiation therapy in uterine cervical cancer. Int J Clin Oncol. 2015;20:989–96.

52. Williams KA, Labidi-Galy SI, Terry KL, Vitonis AF, Welch WR, Goodman A, et al. Prognostic significance and predictors of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2014;132:542–50.

53. Jeong MJ, Park JH, Hur SY, Kim CJ, Nam HS, Lee YS. Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Factor in Uterine Sarcoma. J Clin Med. 2020;9:2898.

54. Jankovich M, Jankovichova T, Ondrus D, Breza J. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of preoperative tumor staging in testicular germ cell tumors. Bratisl Med J. 2017;118:510–2.

55. Robnett TJ, Machtay M, Hahn SM, Shrager JB, Friedberg JS, Kaiser LR. Pathological Response to Preoperative Chemoradiation Worsens with Anemia in Non---Small Cell Lung Cancer Patients. Cancer J. 2002;8:263.

56. Tanriverdi Ö, Selimoğlu Ö, Uğurlucan M, Başaran M, Eroğlu E, Oğuş TN. Kardiyovasküler Cerrahide Trombositopeni. J Turgut Ozal Med Cent. 2008;15:191–7.

57. Thrombocytopenia in cancer patients - ScienceDirect. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0049384814500114. Accessed 20 Jul 2024.

58. Isik T, Ayhan E, Kurt M, Tanboga IH, Kaya A, Aksakal E. Is Red Cell Distribution Width a Marker for the Presence and Poor Prognosis of Cardiovascular Disease? Eurasian J Med. 2012;44:169–71.

59. Leaver HA, Craig SR, Yap PL, Walker WS. Lymphocyte responses following open and minimally invasive thoracic surgery. Eur J Clin Invest. 2000;30:230–8.

60. Slade MS, Simmons RL, Yunis E, Greenberg LJ. Immunodepression after major surgery in normal patients. Surgery. 1975;78:363–72.

61. Tabuchi Y, Shinka S, Ishida H. The effects of anesthesia and surgery on count and function of neutrophils. J Anesth. 1989;3:123–31.

62. Miller GC, Pritchard DJ, Ritts RE, Ivins JC, Pierre RV. Effect of surgery on the quantity of lymphocyte subpopulations. J Surg Res. 1976;21:155–8.

63. Nemoto T, Endo S, Isohata N, Takayanagi D, Nemoto D, Aizawa M, et al. Change in the neutrophil-to-lymphocyte ratio during chemotherapy may predict prognosis in patients with advanced or metastatic colorectal cancer. Mol Clin Oncol. 2021;14:107.

64. Kawai M, Kano T, Kikkawa F, Morikawa Y, Oguchi H, Nakashima N, et al. Seven tumor markers in benign and malignant germ cell tumors of the ovary. Gynecol Oncol. 1992;45:248–53.

65. Murugaesu N, Schmid P, Dancey G, Agarwal R, Holden L, McNeish I, et al. Malignant ovarian germ cell tumors: identification of novel prognostic markers and long-term outcome after multimodality treatment. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2006;24:4862–6.

66. Guo H, Chen H, Wang W, Chen L. Clinicopathological Features, Prognostic Factors, Survival Trends, and Treatment of Malignant Ovarian Germ Cell Tumors: A SEER Database Analysis. Oncol Res Treat. 2021;44:145–53.

67. Salhi H, Mansouri H, Ayadi MA, Achouri L, Zemni I, Rahal K. EPV200/#432 Clinical and survival outcomes of pure dysgerminoma of ovary: a single institutional experience of 31 patients. Int J Gynecol Cancer. 2021;31 Suppl 4.

68. Pectasides D, Pectasides E, Kassanos D. Germ cell tumors of the ovary. Cancer Treat Rev. 2008;34:427–41.

69. Turkmen O, Karalok A, Basaran D, Kimyon GC, Tasci T, Ureyen I, et al. Fertility-Sparing Surgery Should Be the Standard Treatment in Patients with Malignant Ovarian Germ Cell Tumors. J Adolesc Young Adult Oncol. 2017;6:270–6.

70. Tangjitgamol S, Hanprasertpong J, Manusirivithaya S, Wootipoom V, Thavaramara T, Buhachat R. Malignant ovarian germ cell tumors: clinico-pathological presentation and survival outcomes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010;89:182–9.

71. Sadigova Y, Seyfettinoglu S, Vardar MA, Guzel AB, Gumurdulu D, Seydaoglu G, et al. EP979 Clinicopathological and survival analysis of ovarian malignant germ cell tumors: twenty five years experience of single institution. Int J Gynecol Cancer. 2019;29 Suppl 4.

72. Malignant germ cell tumors of the ovary: Hacettepe hospital experience: Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica: Vol 74, No 5. https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00016349509024434. Accessed 15 Dec 2024.

73. Yasui S, Takata T, Kamitani Y, Mae Y, Kurumi H, Ikebuchi Y, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Useful Marker for Predicting Histological Types of Early Gastric Cancer. J Clin Med. 2021;10:791.

74. Ascites and Ovarian Cancer. OCRA. 2021. https://ocrahope.org/news/ascites-ovarian-cancer/. Accessed 5 Aug 2024.

75. Nirupa et al. M. Malignant ovarian germ cell tumors: identification of novel prognostic markers and long-term outcome after multimodality treatment. 2006.

76. Seyidova Y, Seyfettinoğlu S, Güleç ÜK, Khatib G, Güzel AB, Gümürdülü D, et al. The effect of clinicopathological features on prognosis in malignant ovarian germ cell tumors. Cukurova Med J. 2023;48:54–63.

77. Ray-Coquard I, Morice P, Lorusso D, Prat J, Oaknin A, Pautier P, et al. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2018;29 Suppl 4:iv1–18.

78. Sessa C, Schneider DT, Planchamp F, Baust K, Braicu EI, Concin N, et al. ESGO-SIOPE guidelines for the management of adolescents and young adults with non-epithelial ovarian cancers. Lancet Oncol. 2020;21:e360–8.

79. Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum-Gamez JN, Barroilhet L, Behbakht K, Berchuck A, et al. Ovarian Cancer, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2021;19:191–226.

80. FIGO Cancer Report 2021 - Kehoe - 2021 - International Journal of Gynecology & Obstetrics - Wiley Online Library. https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13882. Accessed 13 Dec 2024.

81. Lv B, Liu X, Zheng A, Han L. Prognosis of lymphadenectomy in malignant ovarian germ cell tumor. Front Oncol. 2023;13.

82. Mahdi H, Swensen RE, Hanna R, Kumar S, Ali-Fehmi R, Semaan A, et al. Prognostic impact of lymphadenectomy in clinically early stage malignant germ cell tumour of the ovary. Br J Cancer. 2011;105:493–7.

83. Management of Female Malignant Ovarian Germ Cell Tumours (Scientific Impact Paper No.52). RCOG. https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/scientific-impact-papers/management-of-female-malignant-ovarian-germ-cell-tumours-scientific-impact-paper-no52/. Accessed 6 Aug 2024.

84. Kumar S, Shah JP, Bryant CS, Imudia AN, Cote ML, Ali-Fehmi R, et al. The prevalence and prognostic impact of lymph node metastasis in malignant germ cell tumors of the ovary. Gynecol Oncol. 2008;110:125–32.

85. Nasioudis D, Chapman-Davis E, Frey MK, Caputo TA, Witkin SS, Holcomb K. Prognostic significance of residual disease in advanced stage malignant ovarian germ cell tumors. Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. 2019;29:554–9.

86. Lee CW, Song MJ, Park ST, Ki EY, Lee SJ, Lee KH, et al. Residual tumor after the salvage surgery is the major risk factors for primary treatment failure in malignant ovarian germ cell tumors: a retrospective study of single institution. World J Surg Oncol. 2011;9:123.

87. Matsuo K, Sheridan TB, Yoshino K, Miyake T, Hew KE, Im DD, et al. Significance of lymphovascular space invasion in epithelial ovarian cancer. Cancer Med. 2012;1:156–64.

88. Matsuo K, Yoshino K, Hiramatsu K, Banzai C, Hasegawa K, Yasuda M, et al. Effect of lymphovascular space invasion on survival of stage I epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol. 2014;123:957–65.

89. Matsuo K, Sheridan TB, Mabuchi S, Yoshino K, Hasegawa K, Studeman KD, et al. Estrogen receptor expression and increased risk of lymphovascular space invasion in high-grade serous ovarian carcinoma. Gynecol Oncol. 2014;133:473–9.

90. Huang Q, Zhou L, Zeng W, Ma Q, Wang W, Zhong M, et al. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Cell Physiol Biochem. 2017;41:2411–8.

91. Yang L, Huang Y, Zhou L, Dai Y, Hu G. High pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of poor survival prognosis in head and neck squamous cell carcinoma: Systematic review and meta-analysis. Head Neck. 2019;41:1525–35.

92. Prognostic role of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in patients with non–muscle-invasive bladder cancer (NMIBC): A systematic review and meta-analysis - ScienceDirect. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1078143918301662. Accessed 5 Jul 2024.

93. Bowen RC, Little NAB, Harmer JR, Ma J, Mirabelli LG, Roller KD, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic indicator in gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget. 2017;8:32171–89.

94. Tang H, Lu W, Li B, Li C, Xu Y, Dong J. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in biliary tract cancers: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget. 2017;8:36857–68.

95. Ethier J-L, Desautels D, Templeton A, Shah PS, Amir E. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res BCR. 2017;19:2.

96. Tecchio C, Scapini P, Pizzolo G, Cassatella MA. On the cytokines produced by human neutrophils in tumors. Semin Cancer Biol. 2013;23:159–70.

97. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Iwasaki Y, Kubota K. Combination of platelet count and neutrophil to lymphocyte ratio is a useful predictor of postoperative survival in patients with colorectal cancer. Br J Cancer. 2013;109:401–7.

98. Pei D, Zhu F, Chen X, Qian J, He S, Qian Y, et al. Pre-adjuvant chemotherapy leukocyte count may predict the outcome for advanced gastric cancer after radical resection. Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother. 2014;68:213–7.

99. Liu Z, Liang Y, Tang X, Qu H. Decrease in Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Indicates Better Survival After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Advanced Gastric Cancer. Front Surg. 2021;8:745748.

100. Sanna E, Tanca L, Cherchi C, Gramignano G, Oppi S, Chiai MG, et al. Decrease in Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio during Neoadjuvant Chemotherapy as a Predictive and Prognostic Marker in Advanced Ovarian Cancer. Diagnostics. 2021;11:1298.

101. Kim J-H, Park J-Y, Kim J-H, Kim Y-M, Kim Y-T, Nam J-H. The role of preoperative serum cancer antigen 125 in malignant ovarian germ cell tumors. Taiwan J Obstet Gynecol. 2018;57:236–40.

102. Low JJH, Ilancheran A, Ng JS. Malignant ovarian germ-cell tumours. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012;26:347–55.

103. Nichols CR, Catalano PJ, Crawford ED, Vogelzang NJ, Einhorn LH, Loehrer PJ. Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: an Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B Study. J Clin Oncol. 1998;16:1287–93.

104. Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer. Cancer. 2001;91:2214–21.

105. Meunier S, Frontczak A, Balssa L, Blanc J, Benhmida S, Pernot M, et al. Elevated Baseline Neutrophil Count Correlates with Worse Outcomes in Patients with Muscle-Invasive Bladder Cancer Treated with Chemoradiation. Cancers. 2023;15:1886.

106. Teramukai S, Kitano T, Kishida Y, Kawahara M, Kubota K, Komuta K, et al. Pretreatment neutrophil count as an independent prognostic factor in advanced non-small-cell lung cancer: an analysis of Japan Multinational Trial Organisation LC00-03. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. 2009;45:1950–8.

107. Huang H, Li L, Luo W, Yang Y, Ni Y, Song T, et al. Lymphocyte percentage as a valuable predictor of prognosis in lung cancer. J Cell Mol Med. 2022;26:1918–31.

108. Feng L, Gu S, Wang P, Chen H, Chen Z, Meng Z, et al. White Blood Cell and Granulocyte Counts Are Independent Predictive Factors for Prognosis of Advanced Pancreatic Caner. Gastroenterol Res Pract. 2018;2018:8096234.

109. Mabuchi S, Matsumoto Y, Isohashi F, Yoshioka Y, Ohashi H, Morii E, et al. Pretreatment leukocytosis is an indicator of poor prognosis in patients with cervical cancer. Gynecol Oncol. 2011;122:25–32.

110. Mandrekar SJ, Schild SE, Hillman SL, Allen KL, Marks RS, Mailliard JA, et al. A prognostic model for advanced stage nonsmall cell lung cancer. Pooled analysis of North Central Cancer Treatment Group trials. Cancer. 2006;107:781–92.

111. Templeton AJ, Ace O, McNamara MG, Al-Mubarak M, Vera-Badillo FE, Hermanns T, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. 2014;23:1204–12.

112. Chen G, Zhu L, Yang Y, Long Y, Li X, Wang Y. Prognostic Role of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Ovarian Cancer: A Meta-Analysis. Technol Cancer Res Treat. 2018;17:1533033818791500.

113. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in prostate cancer: evidence from 16,266 patients - PubMed. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26912340/. Accessed 5 Jul 2024.

114. Yin Y, Wang J, Wang X, Gu L, Pei H, Kuai S, et al. Prognostic value of the neutrophil to lymphocyte ratio in lung cancer: A meta-analysis. Clinics. 2015;70:524–30.

115. Utility of pre-treatment neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as prognostic factors in breast cancer - PubMed. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26022929/. Accessed 5 Jul 2024.

116. Cheng H, Long F, Jaiswar M, Yang L, Wang C, Zhou Z. Prognostic role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in pancreatic cancer: a meta-analysis. Sci Rep. 2015;5.

117. Li M-X, Liu X-M, Zhang X-F, Zhang J-F, Wang W-L, Zhu Y, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Cancer. 2014;134:2403–13.

118. Zou P, Yang E, Li Z. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is an independent predictor for survival outcomes in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2020;10.

119. Hitchins RN, Rustin GJ, Mitchell HD, Newlands ES, Begent RH, Bagshawe KD. Carcinoembryonic antigen levels in germ cell tumours. Int J Biol Markers. 1989;4:31–4.

120. Yıldırım F, Sevimli N, Türk M, Yılmaz Demirci N, Yurdakul AS, Öztürk C. Does neutrophil-to-lymphocyte ratio have a role among the other prognostic factors of nonsmall cell lung cancer? Eurasian J Pulmonol. 2019;21:187.

121. Liu J, Li S, Liu H, Chen K, Chen R, Xiao Y, et al. Prognostic significance of preoperative peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in lung sarcomatoid carcinoma. Transl Cancer Res. 2019;8.

122. Charlson comorbidity index is not associated with neutrophil-lymphocytes ratio in unselected hospitalized cancer patients: A cross-sectional study - PubMed. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35240262/. Accessed 13 Dec 2024.

123. Kimyon Cömert G, Türkmen O, Kar İ, Sınacı S, Yılmaz Ergani S, Karalök A, et al. Independent predictors of survival in endometrium cancer: platelet-to-lymphocyte ratio and platelet/neutrophil/monocyte-to-lymphocyte ratio. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2018;19:78–86.

124. Borazan1 E, Balık1 AA, Bozdağ2 Z, Arık3 MK, Aytekin1 A, Yılmaz1 L, et al. Assessment of the relationship between neutrophil lymphocyte ratio and prognostic factors in non-metastatic colorectal cancer. Turk J Surg. 2017;33:185–9.

125. Widyaningsih S, Rofinda ZD. Correlation between PLR and NLR with Tumor Size in Breast Cancer Patients. Indones J Clin Pathol Med Lab. 2024;30:255–8.

126. Jadoon SK, Soomro R, Ahsan MN, Ijaz Khan RM, Iqbal S, Yasmin F, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with clinical, pathological, radiological, laboratory features and disease outcomes of invasive breast cancer

patients: A retrospective observational cohort study. Medicine (Baltimore). 2023;102:e33811.

127. Pergialiotis V, Oikonomou M, Damaskou V, Kalantzis D, Chrelias C, Tsantes AE, et al. Platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratio as predictive indices of endometrial carcinoma: Findings from a retrospective series of patients and meta-analysis. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2018;47:511–6.

128. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature. 2002;420:860–7.

129. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. Nature. 2008;454:436–44.

130. Zhang G-M, Zhu Y, Luo L, Wan F-N, Zhu Y-P, Sun L-J, et al. Preoperative lymphocyte-monocyte and platelet-lymphocyte ratios as predictors of overall survival in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy. Tumour Biol J Int Soc Oncodevelopmental Biol Med. 2015;36:8537–43.

131. Song M, Graubard BI, Rabkin CS, Engels EA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. Sci Rep. 2021;11:464.

132. Zhang X, Wang X, Li W, Sun T, Diao D, Dang C. Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for distant metastasis in gastric cancer patients. Sci Rep. 2022;12:10269.

133. Hu C, Wu J, Liu Y, Zhou J, Wang W, Wang X, et al. Relationship Between Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Brain Metastasis in Non-Small Cell Lung Cancer Patients. Cancer Control J Moffitt Cancer Cent. 2022;29:10732748221076805.

134. Li Y-X, Chang J-Y, He M-Y, Wang H-R, Luo D-Q, Li F-H, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Monocyte-to-Lymphocyte Ratio (MLR) Predict Clinical Outcome in Patients with Stage IIB Cervical Cancer. J Oncol. 2021;2021:2939162.

135. Mangili G, Sigismondi C, Gadducci A, Cormio G, Scollo P, Tateo S, et al. Outcome and Risk Factors for Recurrence in Malignant Ovarian Germ Cell Tumors: A MITO-9 Retrospective Study. Int J Gynecol Cancer. 2011;21.

136. Karalok A, Comert GK, Kilic C, Turkmen O, Kilic F, Basaran D, et al. Cytoreductive surgery in advanced stage malignant ovarian germ cell tumors. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2019;48:461–6.

137. Mangili G, Sigismondi C, Lorusso D, Cormio G, Candiani M, Scarfone G, et al. The role of staging and adjuvant chemotherapy in stage I malignant ovarian germ cell tumors (MOGTs): the MITO-9 study. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2017;28:333–8.

138. Topuz S, Iyibozkurt AC, Akhan SE, Keskin N, Yavuz E, Salihoglu Y, et al. Malignant germ cell tumors of the ovary: a review of 41 cases and risk factors for recurrence.

139. Lago-Hernandez CA, Feldman H, O'Donnell E, Mahal BA, Perez V, Howard S, et al. A refined risk stratification scheme for clinical stage 1 NSGCT based on evaluation of both embryonal predominance and lymphovascular invasion. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2015;26:1396–401.

140. Dieckmann K-P, Isbarn H, Grobelny F, Dumlupinar C, Utschig J, Wülfing C, et al. Testicular Neoplasms: Primary Tumour Size Is Closely Interrelated with Histology, Clinical Staging, and Tumour Marker Expression Rates-A Comprehensive Statistical Analysis. Cancers. 2022;14:5447.

141. Levin J, Conley CL. THROMBOCYTOSIS ASSOCIATED WITH MALIGNANT DISEASE. Arch Intern Med. 1964;114:497–500.

142. Dutcher JP. Hematologic Abnormalities in Patients with Nonhematologic Malignancies. Hematol Oncol Clin North Am. 1987;1:281–99.

143. Thrombocytosis: Symptoms, Causes & Treatment. Cleveland Clinic. https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/13350-thrombocytosis. Accessed 19 Jul 2024.

144. Josa V, Krzystanek M, Eklund AC, Salamon F, Zarand A, Szallasi Z, et al. Relationship of postoperative thrombocytosis and survival of patients with colorectal cancer. Int J Surg. 2015;18:1–6.

145. Fukuokaya W, Kimura T, Miki J, Kimura S, Watanabe H, Bo F, et al. Red cell distribution width predicts time to recurrence in patients with primary non–muscle-invasive bladder cancer and improves the accuracy of the EORTC scoring system. Urol Oncol Semin Orig Investig. 2020;38:638.e15-638.e23.

146. Eoh K-J, Lee T-K, Nam E-J, Kim S-W, Kim Y-T. Clinical Relevance of Red Blood Cell Distribution Width (RDW) in Endometrial Cancer: A Retrospective Single-Center Experience from Korea. Cancers. 2023;15:3984.

147. Mitchell PL, Al-Nasiri N, A'Hern R, Fisher C, Horwich A, Pinkerton CR, et al. Treatment of nondysgerminomatous ovarian germ cell tumors: an analysis of 69 cases. Cancer. 1999;85:2232–44.

148. Kawai M, Furuhashi Y, Kano T, Misawa T, Nakashima N, Hattori S, et al. α-Fetoprotein in malignant germ cell tumors of the ovary. Gynecol Oncol. 1990;39:160–6.

8. ÖZGEÇMİŞ

BİREYSEL BİLGİLER

ADI-SOYADI: YAĞMUR ARSLAN
DOĞUM YERİ VE TARİHİ: BAHÇELİEVLER/İSTANBUL 12/12/1995
UYRUĞU: T. C.
İLETİŞİM ADRESİ VE TELEFONU: 05318183755
E-POSTA: YAGMUR.ARSLAN.1995@GMAİL.COM

EĞİTİMİ

•LİSANS, 2013-2019 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL, TÜRKİYE
•LİSE, 2009-2013 İSTANBUL ATATÜRK FEN LİSESİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

MESLEKİ DENEYİMİ

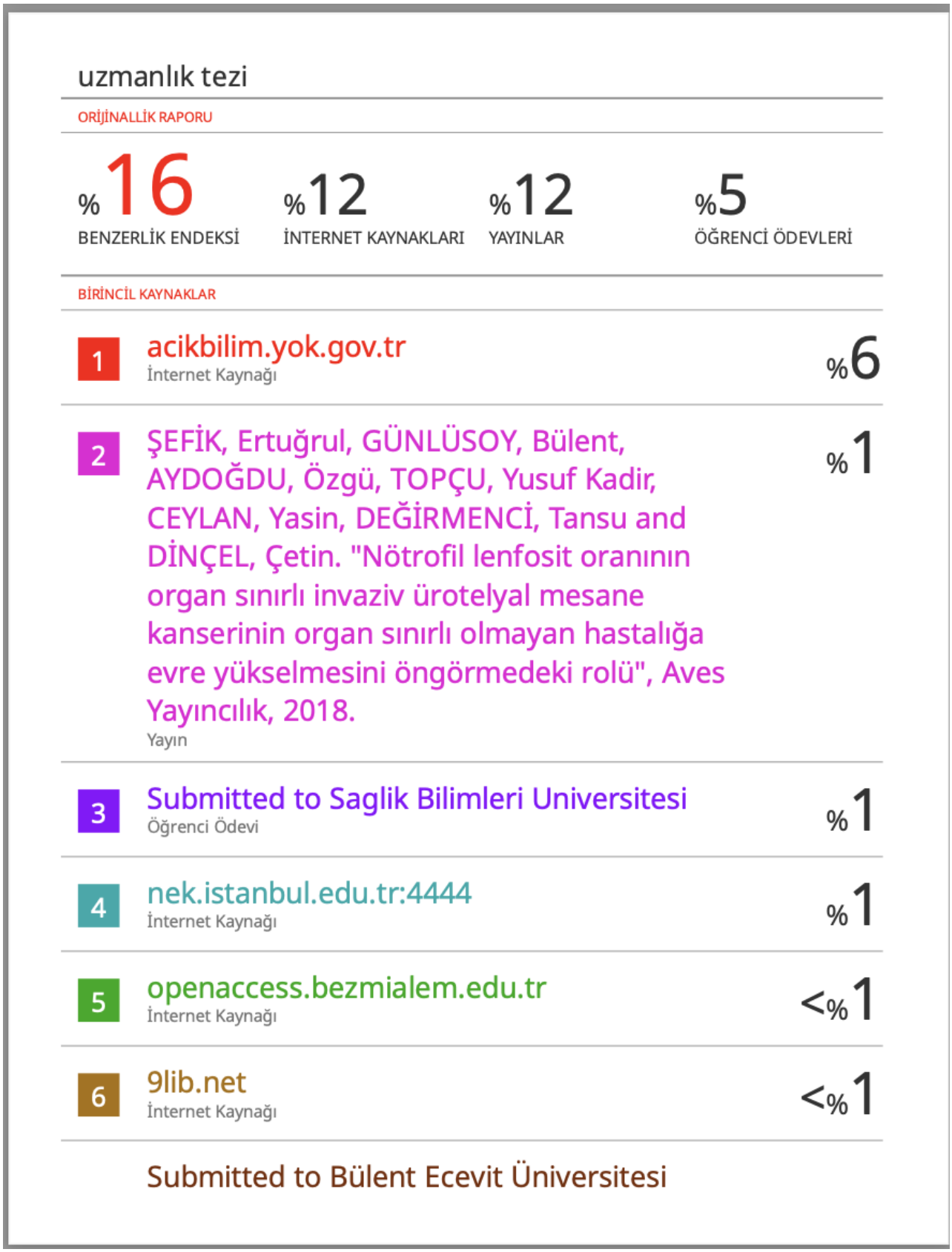
•ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ DOKTOR, 2020-DEVAM ETMEKTE İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM, İSTANBUL, TÜRKİYE
•ASİSTAN HEKİM, 2019-2020 ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL, TÜRKİYE
•PRATİSYEN HEKİM, 2019 BAHÇELİEVLER DEVLET HASTANESİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

•2024-SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ, JİNEKOLOJİK PELVİK ANATOMİ KADAVRA DİSEKSİYON KURSU
•2024-JİNEKOLOJİK VE OBSTETRİK TARTIŞMALI KONULAR DERNEĞİ, POSTER- MALİGNANT STRUMA OVARİİ

•2023-TSRM-REPRODUCTİVE HEALTH AND INFERTİLİTY, 11. REPRODUCTİVE HEALTH AND INFERTİLİTY CONGRESS
•2023-TÜRKİYE MATERNAL FETAL TIP VE PERİNATOLOJİ DERNEĞİ, İKİNCİ TRİMESTER FETAL ULTRASONOGRAFİ VE DOPPLER KURSU
•2023-TÜRKİYE MATERNAL FETAL TIP VE PERİNATOLOJİ DERNEĞİ, ULTRASONOGRAFİ KONGRESİ
•2023-JİNEKOLOJİK VE OBSTETRİK TARTIŞMALI KONULAR DERNEĞİ, ORAL PRESENTATİON-CHALLENGİNG CASE OF LONG STANDİNG FOREİGN BODY RETENTİON WİTHİN VAGİNA RESULTİNG İN COMPLİCATİON: A MULTİDİSİPLİNER APPROACH
•2023-JİNEKOLOJİK VE OBSTETRİK TARTIŞMALI KONULAR DERNEĞİ, 5. JİNEKOLOJİ VE OBSTETRİKTE TARTIŞMALI KONULAR KONGRESİ
•2023-TÜRK JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ DERNEĞİ VE SABADER, 1. İSTANBUL BÖLGE TOPLANTISI
•2023-TÜRK JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ DERNEĞİ, MULTİDİSİPLER CERRAHİ TEKNİKLER-TRSGO UYGULAMALI KURS
•2023-MARMARA PSİKOLOJİ, SEX THERAPY TRAİNİNG PROGRAM
•2023- MİNİMAL İNVAZİF JİNEKOLOJİK CERRAHİ KONGRESİ
•2023- ENDOMETRİOZİS&ADENOMİYOZİS DERNEĞİ, ENDOMETRİOZİS VE ADENOMİYOZİSE MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM SEMPOZYUMU

İNTİHAL RAPORU



uzmanlık tezi

ORİJİNALLİK RAPORU

%16	%12	%12	%5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%6
2	ŞEFİK, Ertuğrul, GÜNLÜSOY, Bülent, AYDOĞDU, Özgü, TOPÇU, Yusuf Kadir, CEYLAN, Yasin, DEĞİRMENCİ, Tansu and DİNÇEL, Çetin. "Nötrofil lenfosit oranının organ sınırlı invaziv ürotelyal mesane kanserinin organ sınırlı olmayan hastalığa evre yükselmesini öngörmedeki rolü", Aves Yayıncılık, 2018. Yayın	%1
3	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Öğrenci Ödevi	%1
4	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	%1
5	openaccess.bezmialem.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	9lib.net İnternet Kaynağı	<%1

Submitted to Bülent Ecevit Üniversitesi

7	Öğrenci Ödevi	<%1
8	Turan, Sanem. "Postretansiyon donemi Alt Keser bolgesinde gozlenen nuksu Etkileyen faktorler", Marmara Universitesi (Turkey), 2021 Yayın	<%1
9	Ekiz, Elif Özer. "Laparoskopik Histerektomi Sonrası Uygulanan Ayak Refleksolojisinin Analjezi Kullanımını Azaltmada ve iyileşmede Etkisi", Marmara Universitesi (Turkey), 2022 Yayın	<%1
10	ugursaygili.com İnternet Kaynağı	<%1
11	Submitted to Istanbul Medipol Ãniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
12	gcris.pau.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
13	Eraslan, Alper. "Gestasyonel Diyabet oykusu Olan Ve dogum yapmis Hastalarda Endotel Fonksiyonunun degerlendirilmesi", Marmara Universitesi (Turkey) Yayın	<%1
14	16e300a7-e9f6-4937-a7f0-793b8a4a3bf4.filesusr.com İnternet Kaynağı	<%1

15	Submitted to Istanbul Gelisim University Öğrenci Ödevi	<%1
16	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<%1
17	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<%1
18	Şen, İlkay Eylem. "Kardiyo Pulmoner Baypas Cerrahisinde Pulsatil ve Nonpulsatil Perfüzyon Akımının Laktat Düzeyi Üzerine Etkilerinin Araştırılması", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
19	Pirpanlar, Selim. "Endometrium, Serviks, Over Kanserlerinde Lenf Nodu Diseksiyonunun ve çıKartılan Lenf Nodu Sayısının Sağkalım Üzerine Etkisi", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
20	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1
21	acikerisim.medipol.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
22	Bingöl, Ahmet. "Gastroenteropankreatik Nöroendokrin Tümör Tanili Hastalarin Klinikopatolojik Özelliklerinin ve İmmün	<%1

İnflamasyon Belirteçlerinin Prognostik ve Prediktif Önemi", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024
Yayın

23	acikerisim.nku.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
24	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
25	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	<%1
26	d2v96fxpocvxx.cloudfront.net İnternet Kaynağı	<%1
27	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<%1
28	openaccess.ogu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
29	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
30	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
31	Özkan, YazgülüCansu. "70 Yaş Altindaki ve Üzerindeki Kolon Kanseri Hastalarinda Sağkalim Oranlari, Klinik ve Histopatolojik Özelliklerin Değerlendirilmesi", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1

32	www.tkrcd.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
33	ABAKAY DEMİROZ, Candan, ŞAHİNTÜRK, Kadriye, TÜRK, Ali, ÖZKAN, Lütfi and ÖZMEN, Afşin. "Tükürük bezi kanserli olgularda ameliyat sonrası radyoterapi sonuçlarımız", KBB- BBC Derneği, 2014. Yayın	<%1
34	Arslan, Can. "Konvansiyonel öNgörü Yöntemi Ile Planlanan Bimaksiller Ortognatik Cerrahi Ile Tedavi Edilen Iskeletsel Sınıf Iii Bireylerde Bilgisayar Öngörüleri ve Ameliyat Sonuçlarının Karşılaştırılması", Ankara Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
35	dspace.trakya.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
36	www.tjodistanbul.org İnternet Kaynağı	<%1
37	"The American Cancer Society's Oncology in Practice", Wiley, 2018 Yayın	<%1
38	Akdoğan, Özem. "Uyku merkezinde izlenen hastalarda periyodik bacak hareketleri (PLM) prevalansı", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1

39	DEDE, Murat, YENEN, Müfit Cemal, ALANBAY, İbrahim and GÜNGÖR, Sadettin. "Ovaryan dermoid kist cerrahi tedavisindeki yaklaşımların karşılaştırılması", TUBITAK, 2004. Yayın	<%1
40	Cemaleddin ÖZTÜRK, Pervin TOPÇUOĞLU, Klara DALVA, Osman İLHAN, Muhit ÖZCAN. "The Effect of Febrile Neutropenia During Peripheral Blood Stem Cell Mobilization on Stem Cell Harvest and Stem Cell Mobilization", LLM Dergi, 2018 Yayın	<%1
41	YETKİN, Funda, ŞENOL, Esin, YALÇIN, Selim and HAZNEDAR, Rauf. "Febril nötropenik hastalarda bakteriyel infeksiyonların tanısal ve prognostik bir göstergesi olarak prokalsitoninin değerlendirilmesi", Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2011. Yayın	<%1
42	Çoban, Mehmet Meric. "Metastatik Meme Kanserinde B^2 Prognostik Indeksin Prognoz Belirlemedeki rolü", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2023 Yayın	<%1
43	Burak Yalçın Kara. "Factors That Influence the Length of Hospital Stay After an	<%1

	Appendectomy", Southern Clinics of Istanbul Eurasia, 2024 Yayın	
44	Korkmaz, Taner. "Metastatik Ve Lokal Ileri Evre kucuk Hucreli Disi Akciger Kanserinde Timidin Kinaz Aktivite Duzeylerinin Kemoterapiye Erken Cevabin Degerlendirilmesinde Prognostik Ve Prediktif Degeri", Marmara Universitesi (Turkey), 2021 Yayın	<%1
45	konuralptipdergi.duzce.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
46	soran.cc.okayama-u.ac.jp İnternet Kaynağı	<%1
47	www.hilarispublisher.com İnternet Kaynağı	<%1
48	www.kitle.gen.tr İnternet Kaynağı	<%1
49	Ünal, Mücahit. "Meme Kanserinin Cerrahi Tedavisinde Meme Koruyucu ve Subkutan Mastektomi Ile Birlikte Rekonstrüksiyon Cerrahilerinin Onkolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
50	Buyruk, Abdullah Murat. "Nötrofil / Lenfosit Orani (Nlr), Trombosit / Lenfosit Orani (Plr) ve	<%1

	Ortalama Trombosit Hacmi'nin (MPV) Adjuvan Tedavi Alan Kolorektal Karsinom'lu Hastalarin Erken Tanisinda ve Prognozunda Biyobelirteç Olarak Kullanimi", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	
51	Erdağ, Esra. "Büyüme Hormonu Eksikliğinin Derecesini ve Tedaviye Alinacak Yaniti Öngörmede Bazal IGF-1 ve IGF BP-3 Değerlerinin Önemi", Ankara Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
52	Uran, Isa. "Larinegeal Mask Airway Kullanimi Ile Ilgili Komplikasyonlarin Prospektif Degerlendirilmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021 Yayın	<%1
53	actamedicaruha.com İnternet Kaynağı	<%1
54	dspace.adiyaman.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
55	kongreara.com İnternet Kaynağı	<%1
56	www.atud.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
57	Submitted to Bahcesehir University Öğrenci Ödevi	<%1

58	Zülal ATEŞOĞLU, Ali Veysel ÖZDEN, Mehmet Kaan ALTUNOK, Sefa Haktan HATIK, Fırat DEMİR, Celaleddin BİLDİK, Mehmet ÜNAL. "Evaluation of the Effect of Chiropactic Manipulation with High Velocity Low Amplitude Technique on Lumbar Vertebras (L2-L3-L4) in Healthy Persons on Hamstring and Quadriceps Muscle Strength: Experimental Study", Journal of Traditional Medical Complementary Therapies, 2023 Yayın	<%1
59	search.trdizin.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
60	tr.intermediapub.com İnternet Kaynağı	<%1
61	www.researchsquare.com İnternet Kaynağı	<%1
62	Erturk, Elif. "Meme Kanseri Gelisiminde MiRna' Larin Rolunun Arastirilmasi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021 Yayın	<%1
63	TSUNEHARU MIKI. "Current status and future perspectives in the treatment of advanced testicular cancer", International Journal of Urology, 1/2002 Yayın	<%1
	explore.openaire.eu	

64	İnternet Kaynağı	<%1
65	isiarticles.com İnternet Kaynağı	<%1
66	personel.trakya.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
67	xuebao.jlu.edu.cn İnternet Kaynağı	<%1
68	Ertan, Begüm. "Yardımcı üreme Teknikleri Kullanılan Sikluslarda Basit Folikül Kistlerinin Klinik Gebelik Sonuçlarına Etkisinin Araştırılması", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
69	Isibol, Rahime Ozgur. "Sarkoidoz Hastalarinda St.George Yasam Kalitesi Anketi ve Yorgunluk Anketinin Alti Dakika Yurume Testi Ile Korelasyonunun Degerlendirilmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2022 Yayın	<%1
70	Kasap, Şükrü. "Fare Embriyonik Kök Hücrelerinden Faklılaştırılan Keratinositlerin Diyabetik Yara Modeli Iyileşmesi Üzerine Etkisinin Moleküler Düzeyde Analizi", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1

71	Küçük, Ülkü. "Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Alt Tiplerinde COX-2, Survivin, KI-67, BCL-2, CD3 Ekspresyonu ve Prognoz üZerine Etkileri", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
72	acikerisim.erbakan.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
73	libratez.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
74	maldia.inonu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
75	openaccess.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
76	www.acarindex.com İnternet Kaynağı	<%1
77	www.jtsm.org İnternet Kaynağı	<%1
78	www.rs.tus.ac.jp İnternet Kaynağı	<%1
79	www.utsakcongress.com İnternet Kaynağı	<%1
80	ÖNAL, Selami Ateş, ÖZER, Ayşe Belin, DEMİREL, İsmail, KAYMAZ, Ömer, GÖKDEMİR, Tuba and DENİZ, Ahmet. "Apendektomi olan	<%1

hastalarda lornoksikamın farklı dozlarının preoperatif uygulanmasının postoperatif analjezi ve trombosit fonksiyonları üzerine etkileri", Fırat Üniversitesi, 2014.
Yayın

81	Ibrahımov, Farrukh. "Cerrahi Tedavi Uygulanan Evre I küçük hücreli dışı akciğer Kanserlerinde sağkalım Ve Prognostik faktörler", Ankara Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
82	Ergun, Meliha Orhon. "Elektif sezeryanameliyatlarinda Anne Ve Yenidogan uzerine Etkileri acisindan Optimal Anestezi Yontemi: Genel, Spinal Veya Epidural", Marmara Universitesi (Turkey) Yayın	<%1
83	Kiliç, Özgür. "Evre Ii-III Kolon Kanserli Hastalarda Prognostik Faktörlerin Araştırılması", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
84	Seda Nida Karaküçük, Özkan Güngör, Mehmet Sait Menzilcioğlu, Selim Karaküçük, Adil Doğan. "Efficiency of diffusion MRI ADC values with shear wave elastography in kidney transplanted patients", Springer Science and Business Media LLC, 2024 Yayın	<%1

85	Yildirim, Oznur. "Migren Olgularinda Vestibuler Etkilenme ; Yurume Ile Denge uzerindeki Etkisinin Degerlendirilmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021 Yayın	<%1
86	Zanbakçi, Hakan. "Metastatik Renal Hücreli Karsinom Tanili Hastalarin İmmün-inflamasyon Belirteçlerinin Sağkalim ve Tedaviye Yanit ile İlişkisi", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
87	onkder.org İnternet Kaynağı	<%1
88	Öz, Meltem. "Metastatik olmayan HER2 pozitif adjuvan kemoterapi alan meme kanserli hastaların retrospektif değerlendirilmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2024 Yayın	<%1

Alıntıları çıkart	Kapat	Eşleşmeleri çıkar	Kapat
Bibliyografyayı Çıkart	Kapat		