

Prostat Kanserlerinde CONUT Skorunun Deęerlendirilmesi

Müjgan ERCAN KARADAĖ¹

Abdullah GÜREL²

Mehmet ÖZCAN³

Ahmet DUMANLI⁴

Rida Nur DENİZ⁵

Melis ARSLAN⁵

Nazım GÜNAYDIN⁵

Deniz BİLSEL⁵

Ahmet GHAZAL⁵

Geliş Tarihi:23.08.2023

Kabul Tarihi:23.03.2024

ÖZ

Giriş: Prostat kanseri tanısı alan hastalarda prognostik faktörleri saptamak hastanın takibi ve tedavi süreci açısından önemlidir. Bu çalışmada prostat kanserli hastaların beslenme durum belirteçleri olan Beslenme Durumu skorunun (CONUT) retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Retrospektif olan bu çalışmada Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversite Hastanesi Üroloji Anabilim Dalında 2021 yılında takip edilen 100 hastanın laboratuvar bulguları (lenfosit, albumin ve total kolesterol) geriye dönük tarandı. Tarama sonucunda üç parametrenin olduğu toplam 40 takipli hasta çalışmaya dahil edildi. CONUT skoru, serum albümin, total kolesterol ve lenfosit seviyelerine göre hesaplandı.

¹ Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana bilim Dalı, 03200, Afyonkarahisar, Turkey, e-mail: mujganercan@hotmail.com. Orcid: 0000-0002-9291-4197

² Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Ana bilim Dalı, 03200, Afyonkarahisar, Turkey, e-mail: abduhagurel@hotmail.com. Orcid: 0000-0003-3112-448X

³ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 67100, Zonguldak, Turkey. e-mail: biochemistmozcan@gmail.com. Orcid: 0000-0002-1222-2802

⁴ Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Ana bilim Dalı, 03200, Afyonkarahisar, Turkey, e-mail: ahmet_dumanli@hotmail.com. Orcid: 0000-0002-5768-7830

⁵ Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 03200, Afyonkarahisar, Turkey, e-mail: Melars@outlook.com.tr . Orcid: 0009-0006-0359-9735

⁵ Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 03200, Afyonkarahisar, Turkey, e-mail: ridanurdeniz@gmail.com.. Orcid: 0009-0002-4402-9246

⁵ Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 03200, Afyonkarahisar, Turkey, e-mail: anzmgnnydn231@gmail.com. Orcid: 0009-0008-1645-0547

⁵ Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 03200, Afyonkarahisar, Turkey, e-mail: deniz.bisel3363@gmail.com. Orcid: 0009-0001-3650-5380

⁵ Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 03200, Afyonkarahisar, Turkey, e-mail: ahmed.j.ghazaln215@gmail.com. Orcid: 0009-0004-1053-8063

Bulgular: CONUT skoru için çalışmaya dahil edilen 40 hastanın yaş ortalaması 69 ± 7 idi. Hastalar lokalize ve metastatik prostat kanseri olarak iki gruba ayrıldı. Lokalize prostat kanseri olan hastalarda CONUT skorunun medyan değeri 1(0-5) iken, metastatik prostat kanserinde 2(0-7) olarak tespit edildi. Ancak bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p= 0,248$).

Sonuç: Prostat kanseri hastalarının nutrisyon izleminde CONUT skorunun istatistiksel anlamlılık bakımından anlamlı bir belirteç olmadığını tespit edilmiştir. Bu çalışma, prostat kanserlerinde CONUT skoru ile nütrisyonu değerlendiren ilk çalışmadır. Ancak çalışmaya dahil edilen hasta sayısının kısıtlı olması nedeniyle bu konuda daha geniş hasta popülasyonları ile yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Beslenme Durumu Skoru, Prognoz, Prostat Kanseri, CONUT Skoru

Evaluation of CONUT Score in Prostate Cancers

ABSTRACT

Objective: Determining the prognostic factors in patients diagnosed with prostate cancer is important in terms of patient follow-up and treatment process. In this study, it was aimed to retrospectively examine the Nutrition Status score (CONUT score), which is the nutritional status marker of prostate cancer patients.

Material and Methods: In this retrospective study, the laboratory findings (lymphocyte, albumin and total cholesterol results) of 100 patients who were followed up in the Urology Department of Afyonkarahisar Health Sciences University Hospital in 2021 were retrospectively reviewed. A total of 40 followed-up patients with three parameters as a result of the screening were included in the study. CONUT score was calculated according to serum albumin, total cholesterol and lymphocyte levels.

Results: The mean age of the 40 patients included in the study for the CONUT score was 69 ± 7 . Patients were divided into two groups as localized and metastatic prostate cancer. While the median value of CONUT score was 1(0-5) in patients with localized prostate cancer, it was 2(0-7) in metastatic prostate cancer. However, the difference between these two groups was not statistically significant ($p= 0.248$).

Conclusion: We found that the CONUT score was not a significant predictor in terms of statistical significance in the nutritional follow-up of prostate cancer patients. This is the first study to evaluate nutrition using CONUT score in prostate cancers. However, due to the limited number of patients included in the study, prospective studies with larger patient populations are needed.

Keywords: Nutritional Status Score, Prognosis, Prostate Cancer, CONUT Score

1. GİRİŞ

Prostat kanseri dünya genelinde erkeklerde en sık görülen kanser türüdür. Erkeklerde kansere bağlı ölümlerde ise 2. sırada yer almaktadır. Prostat erkeklerde bulunan, mesanenin altında yer alan ve üreme faaliyetleri için çeşitli salgılar üreten bir organdır. Bu organda bazı hücrelerin anormal seyir göstererek tümör yapıları oluşturması sonucu prostat kanseri gelişir. Prostat kanseri malign bir hastalık olup seyri hastadan hastaya değişmektedir. Bu tümör, prostat bezinde sınırlı kalırsa lokalize prostat kanseri, eğer uzak mesafelere lenf bezleri, kan gibi değişik yollarla yayılırsa metastatik prostat kanseri denir (Sekhoacha, M., et al, 2022). Kanserli hastalar malnütrisyon açısından risk altında bulunduğu için beslenme durumu; hastanın klinik sonuçlarını, yaşam kalitesini ve kendini iyi hissetmesini etkileyen önemli bir faktördür (Champ, C. E., et al, 2013). Yetersiz beslenme durumunun tümör invazyonu ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, kanserin sebep olduğu metabolik değişimlerin, tümörün ilerlemesine bağlı olarak bağışıklık sistemi baskılanması ve kanser tedavisine karşı toleransın azalmasına neden olabileceği düşünülmektedir (Klute, K. A., et al., 2016). Bu nedenle, en erken dönemden itibaren hastalar beslenme açısından taranmalıdır. İdeal bir tarama aracının tüm malnütrisyonlu veya risk altındaki hastaları yüksek duyarlılık ile tanımlaması beklenir. Bu bağlamda basit, güvenilir ve biyokimyasal verilerle hesaplanan, nutrisyonel durumun kontrol skoru (CONUT=Controlling Nutritional Status) olarak isimlendirilen CONUT skoru, son yıllarda malnütrisyonlu hastaların belirlenmesinde kullanılan önemli bir göstergedir (Ignacio de Ulíbarri, J., et al, 2005). Bu skor, serum albumini, total kolesterol ve lenfosit sayımlarına göre hesaplanır. Serum albümini, total kolesterol ve lenfosit sayıları sırasıyla protein rezervini, kalori durumunu ve bağışıklık fonksiyonunu gösterir. Gastrointestinal sistem cerrahisinde, kardiyovasküler hastalıklarda, son dönem böbrek yetmezliği hastalarında ve malign tümör tanısı almış hastalarda yüksek CONUT skorunun prognoza etkisi olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (Buzby, G. P., et, al, 1980, Kuroda, D., et, al, 2018). Birçok kanser hastasında olduğu gibi prostat kanseri tanısı alan hastalarda da prognostik faktörleri saptamak, hastanın takibi ve tedavi sürecinin iyileştirilmesi açısından önem arz etmektedir. Ancak, literatür incelendiğinde prostat kanserlerinde prognoz takibi için CONUT skorunu değerlendiren araştırma olmadığı görüldü. Çalışmamızda prostat kanserli hastalar için beslenme durum belirteci olan CONUT skoru-

nun hastalık evresi üzerine etkisinin olup olmadığını belirlenmesi amaçlandı.

2. MATERYAL VE METOD

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversite Hastanesi Üroloji Anabilim Dalında 2021 yılında prostat kanseri için tetkik ve tedavi uygulanan 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak yapılan çalışmada hastaların dosyaları tarandı. Tanı anındaki yaş ve laboratuvar bulguları incelendi. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle çalışmaya özel olarak tetkik veya tedavi uygulaması yapılmadı.

Metastatik ve lokalize prostat kanser tanısı olan bireylerin hemogram ve biyokimyasal analizleri (total kolesterol ve albümin) tarandı. Bu verilerden herhangi birine sahip olmayan 60 hasta çalışma dışı bırakıldı.

CONUT skoru; serum albumin konsantrasyonu, lenfosit sayısı ve total kolesterol seviyelerine göre hesaplandı. Değer aralıkları $\geq 3,50$ g/dL, 3,00–3,49 g/dL, 2,50–2,99 g/dL ve $< 2,50$ g/dL olan albümin konsantrasyonları sırasıyla 0, 2, 4 ve 6 olarak puanlandı. Değer aralıkları ≥ 1600 mm³, 1200–1599 mm³, 800–1199 mm³ ve < 800 mm³ olan lenfosit sayıları sırasıyla 0, 1, 2 ve 3 olarak puanlandı. Değer aralıkları ≥ 180 mg/dL, 140–179 mg/dL, 100–139 mg/dL ve < 100 mg/dL olan total kolesterol düzeyleri 0, 1, 2 ve 3 olarak puanlandı.

CONUT skoru ise, tanı anında albümin, lenfosit ve total kolesterol verilerinin toplanmasına göre hesaplandı (Tablo 1).

Tablo 1. CONUT Skor Değerlendirmesi

Parametre	Nutrisyonel Durumun Değerlendirmesi			
	Normal	Hafif	İlmlı	Ciddi
Serum albümin	$\geq 3,50$ g/dL,	3,00–3,49 g/dL,	2,50–2,99 g/dL	$< 2,50$ g/dL
Skor	0	2	4	6
Total Lenfosit/mL	>1600	1200-1599	800-1199	<800
Skor	0	1	2	3
Kolesterol(mg/dL)	≥ 180 mg/dL	140–179 mg/dL	100–139 mg/dL	< 100 mg/dL
Skor	0	1	2	3
Total Skor	0-1	2-4	5-8	9-12

Bu çalışma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi tıp fakültesi etik Kurulu tarafından 2022/3 tarih ve sayı ile onaylandı.

2.1. İstatistiksel Analiz

Veri analizi SPSS 21 Paket program ile gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler, parametrik ise ortalama \pm standart sapma, non parametrik ise median (minimum-maksimum) şeklinde gösterildi. Normal dağılan sürekli değişkenler yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı Student's t testi ile, normal dağılmayan sürekli değişkenler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testi ile incelendi. $p < 0.05$ tüm testler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmamıza, 2021 yılında üroloji poliklinik başvurusu bulunan ve CONUT skoru hesaplanması için yeterli veri bulunan 40 hasta dahil edildi.

Hastaların 20'sinin (%50) lokalize, 20'sinin (%50) ise metastatik prostat kanseri olduğu tespit edildi. İki grubun yaş, albümin, lenfosit, total kolesterol sonuçları ve hesaplanan CONUT skorunun ortalama \pm SD ve median (minimum –maksimum) değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Conut Skoru ile Hastaların Laboratuvar Parametreleri Arasındaki Karşılaştırma

	Lokalize Prostat Kanseri (n=20)	Metastatik Prostat Kanseri (n=20)	p
Yaş (yıl)	69,50 \pm 8,01*	69,75 \pm 7,15*	0,918
Lenfosit (mm ³)	1,73 \pm 0,73*	1,56 \pm 0,64*	0,471
Albümin (g/dL)	4,31 (2,70-4,87) **	4,17 (3,08-4,82) **	0,173
Total Kolesterol (mg/dL)	191,80 \pm 38,94*	171,47 \pm 39*	0,112
CONUT Skor	1 (0-5)**	2 (0-7)**	0,248

* ortalama \pm standart sapma, ** median (minimum-maksimum)

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

CONUT skoru, serum albümin, lenfosit sayısı ve toplam kolesterol düzeyleri ölçülerek hesaplanır. Son zamanlarda, beslenme indeksi olan CONUT skoru malnütrisyona tanımlanmasında kullanılmaktadır. CONUT skorunun kolorektal, mide, özofagus, hepatosellüler karsinom, kolanjiokarsinom ve akciğer kanserlerinde sağkalımı etkileyen prognostik bir faktör olduğu bildirilmiştir (Ureshino, H., et al, 2019). Literatürde, kötü beslenme durumunun hem kemoterapinin sebep olduğu toksisiteyi artırdığı hem de kemoterapiye olan yanıtı olumsuz yönde etkilediği yönünde çalışmalar mevcuttur (Yamamoto, M., et al., 2019, Takamori, S., et al., 2017). Çalışmamızda lokalize ve metastatik prostat kanserli hastalar açısından CONUT skorunun, istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü.

CONUT skorunun bileşenleri ile ilgili olarak, serum albümini, beslenme ve inflamasyon durumunun güvenilir bir göstergesi olmanın yanı sıra hepatic fonksiyon rezervinin bir yansımasıdır. Albümin, kanda en çok bulunan plazma proteindir ve karaciğerde sentezlenir. Çalışmalar, preoperatif düşük albüminin, malign tümörleri olan hastalarda kötü prognozla bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir (Peng, L., et al., 2022). Ayrıca, serum albumininin azalması, doğrudan vücudun bağışıklığının azalmasına yol açtığı aynı zamanda kanser insidansını artırarak kanserin ilerlemesiyle ilgili proinflatuar faktörlerin üretimini tetiklediği gösterilmiştir (Kanemasa, Y., et al, 2018). Lenfositler, sitotoksikiteyi indükleyerek ve tümör hücrelerinin büyümesini, invazyonunu ve göçünü inhibe ederek kansere karşı konak bağışıklığında işlev görür (Kanemasa, Y., et al, 2018). Toplam lenfosit sayısı, immünolojik ve beslenme durumunun başka bir belirteçidir (Peng, L., et al, 2022). Lenfositler, tümör büyümesini, metastazı, apoptozu etkileyerek ve vücutta sitotoksikiteyi indükleyerek bağışıklık sisteminde bir anti-tümör etkisi oluşturur (Peng, L., et al., 2022). İlerlemiş kanser hastalarında, kanser hücreleri proapoptotik ligandları düzenleyerek lenfositleri yok edebilir, böylece tümör hücrelerinin bağışıklık kaçışını teşvik edebilir. CONUT skorunun son ögesi olan serum kolesterolü kalori rezervinin bir göstergesidir. Düşük bir kolesterol seviyesinin, hepatosellüler karsinomda kötü sağkalım ile korele olduğu gösterilmiştir (Kim, B. S. 2020). Toplamda, bu üç değişkenin kombinasyonu ile hesaplanan CONUT skorunun, hastaların immünolojik ve beslenme

durumunu kapsamlı bir şekilde yansıttığı için hastaların prognostik takibi açısından önemli bir belirteç olduğu düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda CONUT skoru lokalize prostat kanserlerinde 13 kişide normal, 6 kişide hafif ve 1 kişide ise orta derecede olduğu tespit edildi. Metastatik prostat kanserlerinde ise 8 kişide normal, 9 kişide hafif ve 3 kişide ise orta CONUT skoru hesaplandı. Metastatik prostat kanserlerinin CONUT skorunun medyanı 2 (0-7) olarak belirlenirken, lokalize prostat kanserlerinde 1 (0-5) idi ve bu iki değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p= 0,248$). Çalışmamızın kısıtlılıkları, retrospektif bir çalışma olması, örneklem sayısının azlığı ve potansiyel prognostik değerlendirmenin eksikliği olarak sıralanabilir. Bu nedenlerle, çalışmamızdaki hastaların tanı anındaki kalori alımları, beslenme durumları ve vücut kitle indeksleri kaydedilmediği için belirtilmemiştir. Beslenme durumlarının prostat kanserinin prognozuna, invazyonuna veya metastaz yapmasına etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Bu çalışma, prostat kanserlerinde CONUT skoru kullanılarak nütrisyonu değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının kısıtlı olması nedeniyle bu konuda daha geniş hasta popülasyonları ile yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Buzby, G. P., Mullen, J. L., Matthews, D. C., Hobbs, C. L., Rosato, E. F. (1980). Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg*, 139, 160–7.
- Champ, C. E., Mishra, M. V., Showalter, T. N., Ohri, N., Dicker, A. P., Simone, N. L. (2013). Dietary recommendations during and after cancer treatment: Consistently inconsistent? *Nutr Cancer*, 65(3), 430–9.
- Hayiroğlu, M. İ., Keskin, M., Keskin, T., Uzun, A. O., Altay, S., Kaya, A., et al. (2018). A novel independent survival predictor in pulmonary embolism: Prognostic nutritional index. *Clin Appl Thromb Hemost*, 24, 633–9.
- Ignacio de Ulíbarri, J., González-Madroño, A de Villar, N. G., González, P., González B, Mancha A, et al. (2005). CONUT: A tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp*, Jan-Feb, 20(1), 38-45. PMID: 15762418.
- Jiang, S. S., Weng, D. S., Jiang, L., Zhang, Y. J., Pan, K., Pan, Q. Z., et al. (2016). The clinical significance of preoperative serum cholesterol and high-density lipoprotein-cholesterol levels in hepatocellular carcinoma. *J Cancer*, 7(6), 626–32.
- Kanemasa, Y., Shimoyama, T., Sasaki, Y., Hishima, T., Omuro, Y. (2018). Geriatric nutritional risk index as a prognostic factor in patients with diffuse large b cell lymphoma. *Ann Hematol*, Jun, 97 (6), 999-1007. doi: 10.1007/s00277-018-3273-1.
- Kim, B. S. (2020). Prognostic Significance of Preoperative Controlling Nutritional Status Score in Patients Who Underwent Hepatic Resection for Hepatocellular Carcinoma. *J Liver Cancer*, Sep, 20(2), 106-112. doi: 10.17998/jlc.20.2.106.
- Klute, K. A., Brouwer, J., Jhaver, M. (2016). Chemotherapy dose intensity predicted by baseline nutrition assessment in gastrointestinal malignancies: A multicentre analysis. *Eur J Cancer*, 63, 189–200.
- Kuroda, D., Sawayama, H., Kurashige, J., Iwatsuki, M., Eto, T., Tokunaga, R., et al. (2018). Controlling Nutritional Status (CONUT) score is a prognostic marker for gastric cancer patients after curative resection. *Gastric Cancer*, Mar, 21(2), 204-212.
- Narumi, T., Arimoto, T., Funayama, A., Kadowaki, S., Otaki, Y., Nishiyama, S., et al. (2013). Prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure. *J Cardiol*, 62, 307–13.
- Onodera, T., Goseki, N., Kosaki, G. (1984). Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, 85, 1001–5.

- Peng, L., Meng, C., Li, J., You, C., Du, Y., Xiong, W., et al. (2022). The prognostic significance of controlling nutritional status (CONUT) score for surgically treated renal cell cancer and upper urinary tract urothelial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*, Jun, 76(6), 801-810.
- Sekhoacha, M., Riet, K., Motloun, P., Gumenu, L., Adegoke, A., Mashele, S. (2022). Prostate cancer review: Genetics, diagnosis, treatment options, and alternative approaches. *Molecules*, Sep 5, 27(17), 5730. doi: 10.3390/molecules27175730.
- Takamori, S., Toyokawa, G., Taguchi, K., Edagawa, M., Shimamatsu, S., Toyozawa, R., et al. (2017). The controlling nutritional status score is a significant independent predictor of poor prognosis in patients with malignant pleural mesothelioma. *Clin Lung Cancer*, June, 18 (4): e303-e313. doi: 10.1016/j.clcc.2017.01.008
- Ureshino, H., Kusaba, K., Kidoguchi, K., Sano, H., Nishioka, A., Itamura, H., et al. (2019). Clinical impact of the CONUT score and mogamulizumab in adult t cell leukemia/lymphoma. *Ann Hematol*, Feb, 98 (2), 465-471. doi: 10.1007/s00277-018-3502-7.
- Yamamoto, M., Saito, H., Uejima, C., Tanio, A., Tada, Y., Matsunaga, T., et al. (2019). Prognostic value of combined tumor marker and controlling nutritional status (CONUT) score in colorectal cancer patients. *Yonago Acta Med*, Mar 28, 62 (1), 124-130. doi:10.33160/yam.2019.03.017