Araştırma Makalesi/*Research Article*

Ege Tıp Dergisi /*Ege Journal of Medicine* 2026; 65 (1): 149-161

Vücut kitle indeksi ve diğer risk faktörlerinin kolon kanseri prognozu üzerindeki etkileri

The impact of body mass index and other risk factors on prognosis in colon cancer

Pınar Peker Ali Türker Berna Bozkurt Duman Timuçin Çil
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana/Türkiye

ÖZ

Amaç: Kolon kanseri, dünyada kanser ile ilişkili mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Vücut kitle indeksi (VKİ), kolon kanseri gelişimi için tanımlanmış bir risk faktörü olmasına rağmen, hastalık prognozu üzerindeki etkisiyle ilgili literatürde farklı sonuçlar bildirilmektedir. Ayrıca, sistemik inflamasyon, metabolik değerler ve tümör biyolojisi ile VKİ arasındaki etkileşimin sağkalım üzerindeki rolü henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmanın amacı, kolon kanseri hastalarında VKİ ile birlikte klinikopatolojik ve inflamasyon temelli risk faktörlerinin prognoz üzerindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya metastatik olmayan kolon kanseri tanısı almış hastalar dâhil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, VKİ düzeyleri, klinikopatolojik bulguları, eşlik eden metabolik hastalıkları, inflamasyon temelli hematolojik parametreleri ve moleküler özellikleri analiz edilmiştir. Hastalar VKİ düzeylerine göre gruplandırılmış ve bu gruplar arasında klinik özellikler, hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım karşılaştırılmıştır. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile gerçekleştirilmiş, prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Analizler sonucunda VKİ grupları ile genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte, bazı inflamasyon temelli hematolojik parametrelerin ve klinikopatolojik özelliklerin sağkalım ile anlamlı ilişkiler gösterdiği belirlenmiştir. Bulgular, VKİ'nin tek başına prognostik bir belirteç olmadığını, ancak sistemik inflamasyon ve metabolik durum ile birlikte değerlendirildiğinde prognostik değerinin artabileceğini ortaya koymaktadır.

Sonuç: Bu çalışma, kolon kanseri hastalarında VKİ'nin tek başına sağkalımı öngörmede yeterli olmadığını, prognozun daha doğru bir şekilde belirlenebilmesi için inflamasyon temelli biyolojik göstergeler ve klinik faktörlerle birlikte ele alınması gerektiğini göstermektedir. Elde edilen sonuçlar, kolon kanserinde daha bütüncül ve çok boyutlu prognostik modellerin geliştirilmesine katkı sağlayabilecek niteliktedir.

Anahtar Sözcükler: Kolon kanseri, vücut kitle indeksi, prognoz, sağkalım, sistemik inflamasyon

ABSTRACT

Aim: *Colon cancer remains one of the leading causes of cancer-related mortality worldwide. Although body mass index (BMI) is a well-established risk factor for the development of colon cancer, its impact on disease prognosis has been reported with conflicting results in the literatüre. Moreover, the role of the interaction between BMI, systemic inflammation, metabolic parameters, and tumor biology on survival outcomes remains unclear. The aim of this study was to comprehensively evaluate the prognostic impact of BMI together with clinicopathological and inflammation-based risk factors in patients with colon cancer.*

Sorumlu yazar: Pınar Peker
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana/Türkiye
E-posta: *pnnarrrr@gmail.com*
Başvuru tarihi: 22.01.2026 Kabul tarihi:05.02.2026

Materials and Methods: *This retrospective study included patients diagnosed with colon cancer. Demographic characteristics, BMI levels, clinicopathological findings, accompanying metabolic comorbidities, inflammation-based hematological parameters, and molecular features were analyzed. Patients were stratified according to BMI categories, and clinical characteristics, disease-free survival, and overall survival were compared among these groups. Survival analyses were performed using the Kaplan–Meier method, and prognostic factors were assessed by Cox regression analysis.*

Results: *No statistically significant association was observed between BMI categories and survival outcomes, specifically overall survival and disease-free survival. In contrast, several inflammation-based hematological parameters and clinicopathological features showed significant associations with survival. This suggests that while BMI alone does not serve as a reliable prognostic marker, its value may be enhanced when considered in conjunction with markers of systemic inflammation and metabolic status.*

Conclusion: *This study demonstrates that BMI is insufficient to predict survival in colon cancer patients. Prognostic assessment may be improved by integrating inflammation-based biological markers and clinical factors. These results support the development of more comprehensive and multidimensional prognostic models in colon cancer.*

Keywords: *Colon cancer; body mass index; prognosis; systemic inflammation*

GİRİŞ

Kolon kanseri, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmekte olup, kanser ilişkili mortalitenin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır (1). Aynı evre ve benzer tedavi yaklaşımlarına sahip hastalar arasında bile, sağkalım sonuçlarının belirgin şekilde farklılık gösterebildiği bildirilmektedir (2). Bu durum, tümör biyolojisinden ziyade hastaya ait faktörlerin de prognoz üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir (3).

Vücut kitle indeksi (VKİ), kolon kanseri gelişimi açısından tanımlanmış ve değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Ancak tanı sonrası dönemde VKİ'nin prognostik değeri konusunda literatürde çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bazı çalışmalarda obezitenin olumsuz sağkalım ile ilişkili olduğu bildirilirken, bazı serilerde fazla kilolu veya obez hastalarda daha iyi sağkalım sonuçları rapor edilmiş ve bu durum "obezite paradoksu" olarak tanımlanmıştır (4). Bu bulgular, VKİ'nin tek başına vücut kompozisyonunu ve biyolojik durumu yeterince yansıtamayabileceğini düşündürmektedir.

Sistemik inflamasyon, kolon kanseri progresyonunda ve sağkalımda kritik bir rol oynamaktadır (5). İnflamasyon temelli hematolojik göstergeler, tümör konak etkileşimini yansıtan pratik ve erişilebilir prognostik belirteçler olarak öne çıkmaktadır (6). Metabolik komorbiditeler, özellikle diabetes mellitus, kronik inflamasyon ve insülin direnci yoluyla bu biyolojik süreci daha da karmaşık hale getirebilir ve hastalık seyrini olumsuz etkileyebilir (7).

Buna ek olarak, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, tümör yerleşimi ve moleküler özellikler gibi faktörlerin de kolon kanserinde prognoz üzerinde belirleyici olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, VKİ'nin prognostik etkisinin inflamasyon temelli biyolojik göstergeler ve klinikopatolojik özelliklerle birlikte değerlendirilmesi, daha doğru bir risk sınıflandırması sağlayabilir. Bu çalışma, kolon kanseri hastalarında VKİ ile birlikte diğer risk faktörlerinin prognoz üzerindeki etkilerini bütüncül bir yaklaşımla incelemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, kolon kanseri tanısı almış hastaları kapsayan retrospektif ve tek merkezli bir analiz olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya histopatolojik olarak kolon adenokarsinomu tanısı doğrulanmış ve cerrahi tedavi uygulanmış hastalar dâhil edilmiştir. Tanı anında uzak metastazı bulunan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm klinik, patolojik ve laboratuvar verileri hastane elektronik kayıt sistemlerinden geriye dönük olarak elde edilmiştir.

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), antropometrik ölçümleri (boy, kilo) ve vücut kitle indeksi (VKİ) kaydedilmiştir. VKİ, kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre kare cinsinden boy uzunluğuna bölünmesiyle hesaplanmış ve Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre zayıf, normal kilolu, fazla kilolu ve obez olarak sınıflandırılmıştır.

Tümör histolojik tipi, tümör derecesi (grade), T ve N evreleri, tanı evresi, lenfovasküler invazyon (LVI) ve perinöral invazyon (PNI) durumu patoloji raporları üzerinden değerlendirilmiştir. Tümör yerleşimi sağ ve sol kolon olarak sınıflandırılmıştır. Moleküler analizlerde KRAS ve/veya NRAS mutasyonu açısından mutasyon durumu kaydedilmiştir. Ayrıca diabetes mellitus varlığı,

tromboz öyküsü ve uygulanan sistemik tedaviler (bevasizumab ve anti-EGFR tedaviler) analizlere dâhil edilmiştir.

Tanı ve nüks anında ölçülen hematolojik parametreler değerlendirilmiştir. Bunlar arasında ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit sayısı (PLT), lökosit, lenfosit ve monosit sayıları yer almaktadır. MPV/PLT oranı, MPV değerinin trombosit sayısına bölünmesiyle hesaplanmış ve inflamasyon temelli bir belirteç olarak kullanılmıştır.

Hastalıksız sağkalım (DFS), cerrahi tedavi tarihinden hastalık nüksü veya son takip tarihine kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır. Genel sağkalım (OS), tanı tarihinden ölüm veya son takip tarihine kadar geçen süre olarak hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS yazılımı (SPSS Statistics for Windows, Version 26.0; IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir ve analizlerde %95 güven düzeyi kabul edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu çarpıklık ve basıklık katsayıları ile değerlendirilmiş; bu değerlerin −3 ile +3 arasında olması normallik için yeterli kabul edilmiştir.

Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin VKİ grupları arasında karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal–Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ile VKİ grupları arasındaki ilişkiler Fisher ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Tanı ve nüks anındaki MPV/PLT oranları arasındaki fark bağımlı gruplar t testi ile değerlendirilmiştir.

Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapılmış ve gruplar arasındaki farklar log-rank testi ile karşılaştırılmıştır. Genel sağkalımı etkileyen bağımsız prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Regresyon modelinde çoklu doğrusal bağlantı durumu tolerans ve varyans enflasyon faktörü (VIF) değerleri ile incelenmiştir.

Tanı ve nüks anındaki MPV/PLT oranlarının sağkalımı öngörmedeki ayırt edici gücü alıcı işletim karakteristiği (ROC) analizi ile değerlendirilmiş ve uygun kesme değeri belirlenmiştir. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ değeri kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hasta Özellikleri

Çalışmaya toplam 175 kolon kanseri hastası dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen kolon kanseri hastalarının tanı yaşı 23 ile 84 arasında değişmekte olup ortalama tanı yaşı 59,98±12,76 yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların boy uzunluğu 140–180 cm aralığında olup ortalama 163,37±7,44 cm'dir. Vücut ağırlıkları 42–109 kg arasında değişmekte ve ortalama kilo 69,27±11,71 kg olarak bulunmuştur. Beden kitle indeksi (BMI) değerleri 15,06–43,85 kg/m² aralığında olup ortalama BMI 25,98±4,27 kg/m²'dir.

Hastaların %57,7'si erkek (n=101), %42,3'ü kadın (n=74) olarak belirlenmiştir. VKİ düzeylerine göre dağılım incelendiğinde hastaların %2,9'unun zayıf (n=5), %32,6'sının normal kilolu (n=57), %50,3'ünün fazla kilolu (n=88) ve %14,3'ünün obez (n=25) olduğu görülmektedir.

Tümör histolojik tipleri değerlendirildiğinde hastaların %81,1'inde adenokarsinom (n=142), %14,9'unda musinöz tip (n=26) ve %4'ünde taşlı yüzük hücreli tip (n=7) tümör saptanmıştır. Tümör derecesi (grade) dağılımına göre hastaların %16'sı grade 1 (n=28), %75,4'ü grade 2 (n=132) ve %8,6'sı grade 3 (n=15) olarak sınıflandırılmıştır.

T evresi açısından değerlendirildiğinde hastaların %0,6'sı T1 (n=1), %2,9'u T2 (n=5), %64'ü T3 (n=112) ve %32,6'sı T4 (n=57) evresindedir. N evresi dağılımında hastaların %23,4'ü N0 (n=41), %48,6'sı N1 (n=85), %26,3'ü N2 (n=46) ve %1,7'si N3 (n=3) olarak saptanmıştır. Tanı evresi incelendiğinde hastaların %0,6'sı evre 1 (n=1), %23,4'ü evre 2 (n=41) ve %76'sı evre 3 (n=133) olarak değerlendirilmiştir.

Son durum değerlendirmesinde hastaların %15,4'ünün hayatta olduğu (n=27), %84,6'sının ise eksitus olduğu (n=148) belirlenmiştir. Tümör yerleşim yeri açısından hastaların %18,9'unda sağ kolon (n=33), %81,1'inde sol kolon (n=142) yerleşimi mevcuttur. KRAS ve/veya NRAS mutasyonu taşıması açısından değerlendirildiğinde hastaların %40'ında mutant (n=70), %60'ında ise wild tip (n=105) saptanmıştır. Hastaların demografik ve klinikopatolojik özellikleri Tablo -1'de özetlenmiştir.

Lenfovasküler invazyon (LVI) durumu incelendiğinde hastaların %58,9'unda LVI varlığı belirlenmiştir (n=103). Perinöral invazyon (PNI) açısından değerlendirildiğinde hastaların %44,6'sında ise PNI varlığı olduğu görülmüştür (n=78).

Metastaz durumu değerlendirildiğinde çalışmaya dâhil edilen hastaların tamamında tanı anında metastaz saptanmadığı ve tüm hastaların

metastaz açısından negatif olduğu görülmüştür (%100; n=175). Bevasizumab kullanımı incelendiğinde hastaların %84,6'sının bevasizumab tedavisi aldığı belirlenmiştir (n=148).

Anti-EGFR tedavi durumu değerlendirildiğinde hastaların %49,7'sinin bu tedaviyi aldığı saptanmıştır (n=87). Tromboz varlığı açısından hastaların %9,1'inde tromboz geliştiği görülmüştür (n=16). Lenfovasküler invazyon (LVI) durumu incelendiğinde hastaların %58,9'unda LVI varlığı belirlenmiştir (n=103). Perinöral invazyon (PNI) açısından değerlendirildiğinde hastaların %44,6'sında ise PNI varlığı olduğu görülmüştür (n=78).

Diabetes mellitus (DM) durumu değerlendiril diğinde hastaların %22,9'unda DM bulunduğu (n=40) saptanmıştır. Cerrahi tedavi durumu açısından tüm hastaların opere edildiği ve %100'ünün cerrahi girişim geçirdiği belirlenmiştir (n=175).

Metastaz durumu değerlendirildiğinde çalışmaya dâhil edilen hastaların tamamında metastaz saptanmadığı ve tüm hastaların metastaz açısından negatif olduğu görülmüştür (%100; n=175). Bevasizumab kullanımı incelendiğinde hastaların %84,6'sının bevasizumab tedavisi aldığı belirlenmiştir (n=148).

Anti-EGFR tedavi durumu değerlendirildiğinde hastaların %49,7'sinin bu tedaviyi aldığı saptanmıştır (n=87). Tromboz varlığı açısından hastaların %9,1'inde tromboz geliştiği görülmüştür (n=16). Bu klinik ve tedaviye ilişkin özelliklerin ayrıntılı dağılımı Tablo-2'de sunulmuştur.

Hastaların hastalıksız sağkalım süresi (DFS) 4 ile 100 ay arasında değişmekte olup ortalama DFS süresi 24,7±17,82 ay olarak hesaplanmıştır. Genel sağkalım (OS) süresi 8–132 ay aralığında olup ortalama OS süresi 45,4±23,94 ay olarak belirlenmiştir. Tanı anındaki ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri 6–11,8 arasında değişmekte ve ortalama 9,05±0,95 olarak saptanmıştır. Nüks anındaki MPV değerleri ise 7,5–12,3 aralığında olup ortalama 9,78±0,89 olarak bulunmuştur.

Tanı anındaki trombosit (PLT) değerleri 112–750 aralığında olup ortalama 319,21±121,07 olarak bulunmuştur. Nüks anındaki trombosit değerleri ise 104–637 arasında değişmekte ve ortalama 309,35±125,49'dur. Tanı anındaki monosit düzeyleri 0,2–1,4 aralığında olup ortalama 0,75±0,19 olarak hesaplanmıştır. Nüks anındaki monosit düzeyleri 0,12–1,6 arasında değişmekte ve ortalama 0,61±0,18 olarak belirlenmiştir.

Tanı anında MPV/PLT oranı 0,01–0,08 aralığında olup ortalama 0,03±0,01 olarak saptanmıştır. Nüks anında MPV/PLT oranı ise 0,01–0,11 arasında değişmekte ve ortalama 0,04±0,02 olarak bulunmuştur. Bu sağkalım süreleri ve trombosit ilişkili inflamatuvar parametrelere ait tanımlayıcı istatistikler Tablo-3'te özetlenmiştir.

VKİ düzeyleri ile tümör yerleşim yeri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,002). Zayıf hastalarda tümörlerin %20'sinin sağ kolonda, %80'inin sol kolonda yerleştiği; normal kilolu hastalarda sağ kolon yerleşiminin %31,6, sol kolon yerleşiminin %68,4 olduğu; fazla kilolu hastalarda sağ kolon yerleşiminin %15,9, sol kolon yerleşiminin %84,1 olduğu; obez hastalarda ise tüm tümörlerin (%100) sol kolonda yerleştiği saptanmıştır.

VKİ düzeyleri ile anti-EGFR tedavi kullanımı arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,043). Zayıf hastaların %40'ının anti-EGFR tedavi aldığı, normal kilolu hastalarda anti-EGFR tedavi kullanım oranının %35,1 olduğu; fazla kilolu hastalarda bu oranın %58'e yükseldiği; obez hastalarda ise anti-EGFR tedavi kullanımının %56 olduğu belirlenmiştir. Buna göre, VKİ düzeyine göre anti-EGFR tedavi uygulanma durumunun anlamlı şekilde farklılaştığını ve özellikle fazla kilolu ve obez hastalarda anti-EGFR tedavi kullanım oranlarının daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. VKİ düzeylerine göre klinik, patolojik ve tedaviye ilişkin özelliklerin ayrıntılı karşılaştırması Tablo-4'te sunulmuştur.

VKİ düzeyleri ile tümör tipi, grade, perinöral invazyon, tanı evresi, son durum, PAN-RAS mutasyon durumu, bevacizumab kullanımı ve tromboz varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05).

VKİ düzeylerine göre tanı yaşı, DFS süresi, OS süresi, tanı ve nüks anındaki MPV, lenfosit, lökosit, trombosit, monosit değerleri ile tanı ve nüks anındaki MPV/PLT oranları karşılaştırıldığında, tüm değişkenler için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (tüm p>0,05). VKİ düzeylerine göre sağkalım süreleri ve trombosit ilişkili inflamatuvar parametrelerin karşılaştırılması Tablo-5'te gösterilmiştir.

Tanı anında MPV/PLT oranı ortalama 0,03±0,01 iken, nüks anında MPV/PLT oranının 0,04±0,02 olduğu saptanmıştır. Yapılan bağımlı gruplar t testi sonucunda tanı ve nüks anındaki MPV/PLT oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir (p<0,001). Bu bulgu,

kolon kanseri hastalarında nüks döneminde MPV/PLT oranının tanı anına kıyasla anlamlı düzeyde arttığını göstermektedir. Karşılaştırma durumu, Tablo-6'da gösterilmiştir.

Kaplan–Meier analizine göre ortalama OS süresi zayıf hastalarda 37,60 ay (SE=13,52; %95 GA: 11,10–64,10), normal kilolu hastalarda 46,77 ay (SE=4,20; %95 GA: 38,53–55,01), fazla kilolu hastalarda 50,85 ay (SE=2,88; %95 GA: 45,20–56,51) ve obez hastalarda 56,56 ay (SE=4,47; %95 GA: 47,80–65,32) olarak hesaplanmış olup, BMI düzeylerine göre OS açısından sağkalım anlamlı değildir (p=0,450). VKİ düzeylerine göre genel sağkalım analizine ait Kaplan–Meier sonuçları Tablo-7'de sunulmuştur.

VKİ düzeylerine göre (zayıf, normal kilolu, fazla kilolu ve obez) kolon kanseri hastalarında genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edilmiştir. Gruplar arasındaki sağkalım farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (log-rank p>0,05). Sansürlü gözlemler işaretlenmiştir.

Kaplan–Meier analizine göre ortalama DFS süresi zayıf hastalarda 24,00 ay (SE=10,49; %95 GA: 3,44–44,56), normal kilolu hastalarda 29,35 ay (SE=3,57; %95 GA: 22,35–36,34), fazla kilolu hastalarda 26,39 ay (SE=2,18; %95 GA: 22,12–30,66) ve obez hastalarda 31,39 ay (SE=3,31; %95 GA: 24,89–37,88) olarak hesaplanmış olup, VKİ düzeylerine göre DFS açısından sağkalım anlamlı değildir (p=0,642). VKİ düzeylerine göre hastalıksız sağkalım analiz sonuçları Tablo-8'de yer almaktadır. VKİ düzeylerine göre hastalıksız sağkalım eğrileri Şekil-2'de sunulmuştur.

Collinearity istatistikleri incelendiğinde modele giren değişkenler için tolerans değerlerinin 0,949–0,996 aralığında, VIF değerlerinin ise 1,004–1,054 aralığında olduğu görülmektedir. Bu bulgular, tolerans değerlerinin 0,10'un üzerinde ve VIF değerlerinin 10'un oldukça altında olması nedeniyle, regresyon modelinde değişkenler arasında çoklu doğrusal bağlantı sorunu bulunmadığını ve model varsayımlarının bu açıdan sağlandığını göstermektedir. Cox regresyon modeline ilişkin çoklu doğrusal bağlantı istatistikleri Tablo-9'da gösterilmiştir.

VKİ düzeylerine göre (zayıf, normal kilolu, fazla kilolu ve obez) kolon kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım (DFS) Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edilmiştir. Gruplar arasındaki DFS farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (log-rank p=0,642). Sansürlü gözlemler işaretlenmiştir.

Cox regresyon analizi sonuçlarına göre tanı anındaki MPV/PLT oranının genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğu saptanmıştır (HR=0,871; %95 GA: 0,761–0,998; p=0,046). Bu bulgu, tanı anındaki MPV/PLT oranındaki artışın ölüm riskini azalttığını ve daha iyi genel sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

VKİ düzeyleri incelendiğinde, normal kilolu (HR=0,763; %95 GA: 0,302–1,926; p=0,567), fazla kilolu (HR=0,650; %95 GA: 0,262–1,615; p=0,353) ve obez hastaların (HR=0,546; %95 GA: 0,206–1,446; p=0,224) genel sağkalım üzerinde zayıf hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Benzer şekilde nüks anındaki MPV/PLT oranının da genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (HR=0,919; %95 GA: 0,828–1,020; p=0,112). Genel sağkalımı etkileyen faktörlere ilişkin Cox regresyon analizi sonuçları Tablo-10'da sunulmuştur.

ROC analizi sonuçlarına göre tanı anındaki MPV/PLT oranının sağkalımı öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bir ayırt edici güce sahip olduğu saptanmıştır (AUC=0,653; SE=0,053; %95 GA: 0,548–0,757; p=0,012). Tanı anındaki MPV/PLT için belirlenen kesme değeri 0,03 olup, bu eşik değer için duyarlılık %58 ve özgüllük %70 olarak hesaplanmıştır.

Nüks anındaki MPV/PLT oranı için yapılan ROC analizinde ise ayırt edici gücün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (AUC=0,541; p=0,498) ve bu nedenle kesme değeri hesaplanmamıştır. Sonuçların karşılaştırması Tablo-11'de gösterilmiştir.

Tanı anındaki MPV/PLT oranı, genel sağkalımı öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bir ayırt edici güce sahipken (AUC=0,653; p=0,012), nüks anındaki MPV/PLT oranı için anlamlı bir ayırt edicilik saptanmamıştır (AUC=0,541; p=0,498). ROC eğrileri karşılaştırmalı olarak sunulmuş olup, tanı anındaki MPV/PLT oranı için belirlenen kesme değeri 0,03'tür. Sansürlü gözlemler analize dâhil edilmiştir.

Tablo-1. Hastaların Demografik ve Klinikopatolojik Özellikleri

	Alt_üst	**Ort±ss**
Tanı yaşı	23_84	59,98±12,7
Boy	140_180	163,37±7,44
Kilo	42_109	69,27±11,71
VKİ Düzeyi	15,06_43,85	25,98±4,27
		n (%)
Cinsiyet	Erkek	101(%57,7)
	Kadın	74(%42,3)
VKİ düzeyi	Zayıf	5(%2,9)
	Normal	57(%32,6)
	Fazla kilolu	88(%50,3)
	Obez	25(%14,3)
Tümör tipi	Adeno	142(%81,1)
	Musinöz	26(%14,9)
	Taşlı yüzük	7(%4)
Grade	1	28(%16)
	2	132(%75,4)
	3	15(%8,6)
T	1	1(%0,6)
	2	5(%2,9)
	3	112(%64)
	4	57(%32,6)
N	0	41(%23,4)
	1	85(%48,6)
	2	46(%26,3)
	3	3(%1,7)
Tanı evresi	1	1(%0,6)
	2	41(%23,4)
	3	133(%76)
Son durum	Hayatta	27(%15,4)
	Ex	148(%84,6)
Yerleşim yeri	Sağ	33(%18,9)
	Sol	142(%81,1)
KRAS ve/veya NRAS mutasyonu	Mutant	70(%40)
	Wild	105(%60)

Kısaltmalar: VKİ: Vücut kitle indeksi; Ort: Ortalama; SS: Standart sapma.

Tablo-2. Hastaların klinik özellikleri ve tedaviye ilişkin değişkenlerin dağılımı

	Yok n (%)	Var n (%)
LVI	72 (%41,1)	103 (%58,9)
PNI	97 (%55,4)	78 (%44,6)
Operasyon durumu	0 (%0)	175 (%100)
Bevacizumab kullanımı	27 (%15,4)	148 (%84,6)
Antiegfr kullanımı	88 (%50,3)	87 (%49,7)
Tromboz durumu	159 (%90,9)	16 (%9,1)

Kısaltmalar: LVI: Lenfovasküler invazyon; PNI: Perinöral invazyon; Anti-EGFR TDV: Anti-EGFR hedefe yönelik tedavi.

Tablo-3. DFS, OS ve trombosit ilişkili inflamatuvar parametrelerin dağılımı

	Alt_üst	Ort±ss
DFS ay	4_100	24,7±17,82
OS	8_132	45,4±23,94
Tanı MPV	6_11,8	9,05±0,95
Nüks MPV	7,5_12,3	9,78±0,89
Tanı PLT	112_750	319,21±121,07
Nüks PLT	104_637	309,35±125,49
Tanı anında MPV/PLT	0,01_0,08	0,03±0,01
Nüks anında MPV/PLT	0,01_0,11	0,04±0,02

Kısaltmalar: DFS: Hastalıksız sağkalım; OS: Genel sağkalım; MPV: Ortalama trombosit hacmi; PLT: Trombosit sayısı. Not: Veriler alt–üst değerler ve ortalama ± standart sapma (Ort±SS) olarak sunulmuştur.

Tablo-4. Vücut kitle indeksi (VKİ) düzeylerine göre klinik, patolojik ve tedaviye ilişkin özelliklerin karşılaştırılması

		BMI düzeyi Zayıf n (%)	Normal n (%)	Fazla kilolu n (%)	Obez n (%)	p
Tümör tipi	**Adeno**	4(%80)	47(%82,5)	71(%80,7)	20(%80)	**0,703**
	Musinöz	1(%20)	7(%12,3)	15(%17)	3(%12)	
	Taşlı yüzük	0(%0)	3(%5,3)	2(%2,3)	2(%8)	
Grade	**1**	0(%0)	9(%15,8)	15(%17)	4(%16)	**0,687**
	2	4(%80)	41(%71,9)	68(%77,3)	19(%76)	
	3	1(%20)	7(%12,3)	5(%5,7)	2(%8)	
PNI	**Yok**	3(%60)	31(%54,4)	49(%55,7)	14(%56)	**1,000**
	Var	2(%40)	26(%45,6)	39(%44,3)	11(%44)	
Tanı evresi	**1**	0(%0)	1(%1,8)	0(%0)	0(%0)	**0,746**
	2	1(%20)	11(%19,3)	22(%25)	7(%28)	
	3	4(%80)	45(%78,9)	66(%75)	18(%72)	
Son durum	**Hayatta**	0(%0)	9(%15,8)	15(%17)	3(%12)	**0,915**
	Ex	5(%100)	48(%84,2)	73(%83)	22(%88)	

Yerleşim yeri	**Sağ**	1(%20)	18(%31,6)	14(%15,9)	0(%0)	**0,002**
	Sol	4(%80)	39(%68,4)	74(%84,1)	25(%100)	
KRAS ve/veya NRAS mutasyonu	**Mutant**	2(%40)	27(%47,4)	31(%35,2)	10(%40)	**0,523**
	Wild	3(%60)	30(%52,6)	57(%64,8)	15(%60)	
BEVASİUMAB	**Yok**	1(%20)	11(%19,3)	13(%14,8)	2(%8)	**0,548**
	Var	4(%80)	46(%80,7)	75(%85,2)	23(%92)	
ANTİEGFR TDV	**Yok**	3(%60)	37(%64,9)	37(%42)	11(%44)	**0,043**
	Var	2(%40)	20(%35,1)	51(%58)	14(%56)	
TROMBOZ	**Yok**	3(%60)	54(%94,7)	78(%88,6)	24(%96)	**0,074**
	Var	2(%40)	3(%5,3)	10(%11,4)	1(%4)	

Ki-kare testi

Kısaltmalar: VKİ: Vücut kitle indeksi; PNI: Perinöral invazyon; Anti-EGFR TDV: Anti-EGFR hedefe yönelik tedavi. Not: Veriler n (%) olarak sunulmuştur. İstatistiksel analizler Ki-kare testi ile yapılmıştır.

Tablo-5. Vücut kitle indeksi (VKİ) düzeylerine göre sağkalım ve trombosit ilişkili parametrelerin karşılaştırılması

	VKİ düzeyi				
	Zayıf	**Normal**	**Fazla kilolu**	**Obez**	**p**
	Ort±ss	**Ort±ss**	**Ort±ss**	**Ort±ss**	
Tanı yaşı*	63,4±8,93	62,68±13,68	58,24±12,65	59,24±10,93	**0,201**
DFS ay*	24±23,45	25,23±20,34	23,09±16,36	29,32±15,54	**0,486**
OS*	37,6±30,24	41,82±24,71	45,92±23,6	53,28±21,19	**0,208**
Tanı MPV*	8,68±0,66	9,28±0,92	8,92±0,93	9,02±1,09	**0,121**
Nüks MPV*	9,18±0,6	9,89±0,91	9,75±0,88	9,72±0,91	**0,339**
Tanı PLT*	301,2±112,26	317,56±119,7	317,07±119,65	334,12±136,1	**0,914**
Nüks PLT*	344,6±113,61	302,21±123,93	314,09±127,24	301,92±130,29	**0,854**
Tanı anında MPV/PLT*	0,03±0,01	0,03±0,01	0,03±0,01	0,03±0,01	**0,839**
Nüks anında MPV/PLT*	0,03±0,01	0,04±0,02	0,04±0,02	0,04±0,02	**0,699**

Kısaltmalar: VKİ: Vücut kitle indeksi; DFS: Hastalıksız sağkalım; OS: Genel sağkalım; MPV: Ortalama trombosit hacmi; PLT: Trombosit sayısı. Not: Veriler ortalama ± standart sapma (Ort±SS) olarak sunulmuştur. *ANOVA testi uygulanmıştır.

Tablo-6. Tanı ve nüks anındaki MPV/PLT oranlarının karşılaştırılması

	Ort±ss
Tanı anında MPV/PLT	0,03±0,01
Nüks anında MPV/PLT	0,04±0,02
p	0,000

Bağımlı gruplar t testi

Kısaltmalar: MPV: Ortalama trombosit hacmi; PLT: Trombosit sayısı. Not: Veriler ortalama ± standart sapma (Ort±SS) olarak sunulmuştur. İstatistiksel analiz bağımlı gruplar t testi ile yapılmıştır.

Tablo-7. Vücut kitle indeksi (VKİ) düzeylerine göre genel sağkalım (OS) sürelerinin Kaplan–Meier analizi

BMI düzeyi	Estimate	se	95% CI		p
			Lower Bound	Upper Bound	
Zayıf	37,60	13,52	11,10	64,10	**0,450**
Normal	46,77	4,20	38,53	55,01	
Fazla kilolu	50,85	2,88	45,20	56,51	
Obez	56,56	4,47	47,80	65,32	

Kaplan Meier testi

Not: Genel sağkalım (OS), vücut kitle indeksi (BMI) düzeylerine göre Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Gruplar arasındaki sağkalım farkı log-rank testi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar ortalama sağkalım süresi, standart hata (SE) ve %95 güven aralığı (GA) ile sunulmuştur. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.
Kısaltmalar: VKİ: Vücut kitle indeksi; OS: Genel sağkalım; SE: Standart hata; GA: Güven aralığı. VKİ düzeylerine göre genel sağkalıma ait Kaplan Meier eğrisi Şekil-1'de gösterilmiştir.

Tablo-8. Vücut kitle indeksi (VKİ) düzeylerine göre hastalıksız sağkalım (DFS) sürelerinin Kaplan–Meier analizi

BMI düzeyi	Estimate	se	95% CI		p
			Lower Bound	Upper Bound	
Zayıf	24,00	10,49	3,44	44,56	**0,642**
Normal	29,35	3,57	22,35	36,34	
Fazla kilolu	26,39	2,18	22,12	30,66	
Obez	31,39	3,31	24,89	37,88	

Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılmıştır.

Tablo-9. Cox regresyon analizinde kullanılan değişkenlere ait çoklu doğrusal bağlantı (collinearity) istatistikleri

Collinearity Statistics	
Tolerance	**VIF**
0,996	1,004
0,949	1,054
0,953	1,050

Tolerans >0,10 ve VIF <10 değerleri çoklu doğrusal bağlantı olmadığını göstermektedir.

Tablo-10. Genel sağkalımı etkileyen faktörlerin Cox orantısal risk regresyon analizi sonuçları

	p	HR	95,0% CI	
			Lower	Upper
VKİ düzeyi (Normal)	0,567	0,763	0,302	1,926
VKİ düzeyi (Fazla kilolu)	0,353	0,650	0,262	1,615
VKİ düzeyi (Obez)	0,224	0,546	0,206	1,446
Tanı anında MPV/PLT	0,046	0,871	0,761	0,998
Nüks anında MPV/PLT	0,112	0,919	0,828	1,020

Cox regresyon testi

Not: Cox orantısal risk regresyon analizi uygulanmıştır. Sonuçlar hazard oranı (HR) ve %95 güven aralığı (GA) ile sunulmuştur. Referans grup zayıf vücut kitle indeksi (VKİ) grubudur. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.
Kısaltmalar: VKİ: Vücut kitle indeksi; HR: Hazard oranı; GA: Güven aralığı; MPV: Ortalama trombosit hacmi; PLT: Trombosit sayısı.

Tablo-11. Tanı ve nüks anındaki MPV/PLT oranlarının genel sağkalımı öngörmedeki ayırt edici gücüne ilişkin ROC analiz sonuçları

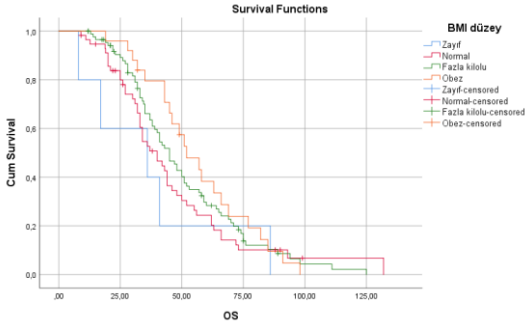
		AUC	se	p	95% CI Lower Bound	Upper Bound	Kesme değeri	Sensitivity	Specificity
Tanı MPV/PLT	**anında**	0,653	0,053	0,012	0,548	0,757	0,03	0,58	0,70
Nüks MPV/PLT	**anında**	0,541	0,061	0,498	0,421	0,661			

ROC testi

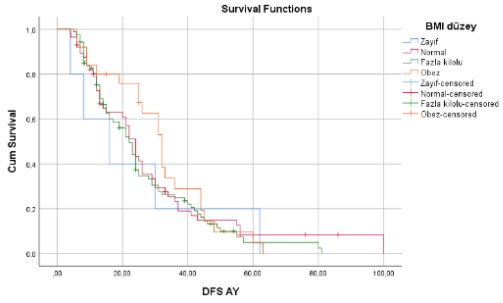
Not: Tanı ve nüks anındaki MPV/PLT oranlarının genel sağkalımı öngörmedeki ayırt edici gücü alıcı işletim karakteristiği (ROC) analizi ile değerlendirilmiştir. Kesme değeri Youden indeksi kullanılarak belirlenmiştir. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Kısaltmalar: ROC: Receiver operating characteristic; AUC: Eğri altında kalan alan; GA: Güven aralığı; MPV: Ortalama trombosit hacmi; PLT: Trombosit sayısı.

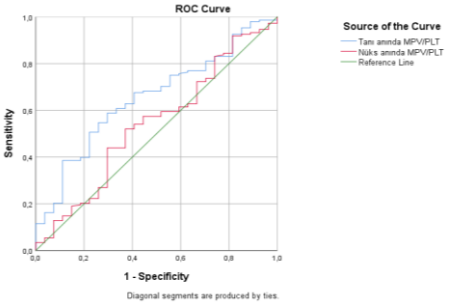
Tanı ve nüks anındaki MPV/PLT oranlarına ait ROC eğrileri Şekil-3'te karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.



Şekil-1. Vücut kitle indeksi (VKİ) düzeylerine göre genel sağkalımın (OS) Kaplan–Meier eğrisi



Şekil-2. Vücut kitle indeksi (VKİ) düzeylerine göre hastalıksız sağkalımın (DFS) Kaplan–Meier eğrileri



Şekil-3. Tanı ve nüks anındaki MPV/PLT oranlarının genel sağkalımı öngörmedeki performansına ait ROC eğrileri

TARTIŞMA

Bu çalışmada kolon kanseri hastalarında vücut kitle indeksi (VKİ) ile genel sağkalım (OS) ve hastalıksız sağkalım (DFS) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (8,9). Bu bulgu, VKİ'nin kolon kanserinde prognostik rolüne ilişkin literatürde bildirilen heterojen sonuçlarla uyumludur (10). Tanı esnasındaki VKİ'nin, sağkalım üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar arasında, fazla kilolu ve obez hastalarda daha iyi sağkalım sonuçlarının rapor edildiği çalışmalar da bulunmaktadır .

Bu çelişkili bulgular sıklıkla "obezite paradoksu" kavramı ile açıklanmaktadır. Obezite paradoksu, özellikle kanser ve kardiyovasküler hastalıklarda, yüksek VKİ değerlerinin beklenenin aksine daha iyi sağkalım ile ilişkili bulunmasını ifade etmektedir (11). Ancak bu paradoksun biyolojik bir avantajdan ziyade, VKİ'nin vücut kompozisyonunu yeterince yansıtmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir (12). VKİ, yağ dokusunun dağılımı, kas kütlesi ve kas fonksiyonu gibi prognoz açısından kritik parametreleri ayırt edememektedir (13).

Nitekim son yıllarda yapılan çalışmalarda, VKİ'den bağımsız olarak iskelet kası kaybının (sarkopeni) ve visseral yağlanmanın, kolon kanserinde sağkalımın güçlü belirleyicileri olduğu gösterilmiştir (14). Sarkopenik obezite gibi VKİ ile maskelenebilen fenotiplerin, artmış mortalite ve tedavi toksisitesi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (15). Bu bağlamda, çalışmamızda VKİ'nin sağkalım ile ilişkisiz bulunması, VKİ'nin biyolojik heterojeniteyi yansıtmadaki sınırlılığını desteklemektedir.

Kolon kanserinin progresyonu ve metastatik potansiyelinde sistemik inflamasyonun merkezi bir rol oynadığı artık iyi bilinmektedir. İnflamatuvar yanıt, tümör mikroçevresini şekillendirerek anjiyogenez, invazyon ve immün kaçışı desteklemektedir (16). Bu nedenle, sistemik inflamasyonu yansıtan hematolojik parametreler, prognozun değerlendirilmesinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada özellikle tanı anındaki MPV/PLT oranının genel sağkalım ile bağımsız olarak ilişkili bulunması dikkat çekicidir. Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit aktivitesinin bir göstergesi olarak kabul edilmekte; trombosit sayısı (PLT) ise inflamatuvar ve protrombotik durumları yansıtmaktadır (17). MPV/PLT oranı, bu iki parametreyi birlikte değerlendirerek trombosit fonksiyonu ve inflamatuvar yük hakkında daha bütüncül bilgi sunmaktadır (18).

Trombositlerin, tümör hücrelerini dolaşımda koruduğu, endotel ile etkileşimi kolaylaştırdığı gösterilmiştir (19). Artmış trombosit aktivitesi, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve diğer proanjiyojenik mediatörlerin salınımını artırarak tümör progresyonunu hızlandırabilmektedir (20). Bu biyolojik mekanizmalar, MPV/PLT oranının prognoz ile ilişkisini açıklayabilecek olası patofizyolojik temelleri oluşturmaktadır (21).

Çalışmamızda MPV/PLT oranının tanıdan nüks dönemine doğru anlamlı şekilde artması, bu parametrenin yalnızca başlangıç riskini değil, aynı zamanda hastalık seyrindeki biyolojik değişimleri yansıtan dinamik bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir (22). Daha önce yapılan çalışmalarda da trombosit ilişkili inflamatuvar indekslerin nüks ve kötü sağkalım ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (23). Bununla birlikte, nüks anındaki MPV/PLT oranının çok değişkenli analizlerde bağımsız prognostik değer göstermemesi, tanı anındaki inflamatuvar durumun uzun dönem sağkalım üzerinde daha belirleyici olabileceğini düşündürmektedir (24).

VKİ ile sağkalım arasında anlamlı bir ilişki saptanmamasına rağmen, VKİ ile tümör yerleşimi ve anti-EGFR tedavi kullanımı arasındaki ilişkilerin anlamlı bulunması da klinik açıdan önemlidir. Sağ kolon ve sol kolon tümörlerinin moleküler özellikler, inflamatuvar mikroçevre ve tedavi yanıtları açısından farklı biyolojik davranışlar sergilediği bilinmektedir. VKİ'nin bu biyolojik farklılıklarla dolaylı olarak ilişkili olabileceği, ancak sağkalım üzerine etkisinin bu etkileşimler içinde zayıflayabileceği düşünülmektedir (25).

Ayrıca metabolik komorbiditelerin, özellikle diabetes mellitusun, kronik inflamasyon, hiperinsülinemi ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) sinyal yolları üzerinden kanser progresyonunu olumsuz etkileyebileceği daha önce gösterilmiştir. Bu durum, VKİ'nin tek başına değerlendirilmesinin yetersiz olduğunu ve metabolik-inflamatuvar eksenin birlikte ele alınması gerektiğini desteklemektedir (26).

Çalışmanın güçlü yönleri arasında homojen hasta popülasyonunun değerlendirilmesi, ayrıntılı klinikopatolojik verilerin ve inflamasyon temelli parametrelerin birlikte analiz edilmesi ve çok değişkenli istatistiksel modellerin dikkatli şekilde uygulanması yer almaktadır. Bununla birlikte,

retrospektif ve tek merkezli tasarım ile kas kütlesi ve visseral yağlanma gibi doğrudan vücut kompozisyonunu yansıtan ölçümlerin bulunmaması başlıca kısıtlılıklardır (14,16).

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışma kolon kanserinde prognozun VKİ gibi basit antropometrik ölçümlerden ziyade, sistemik inflamasyonu yansıtan biyolojik belirteçlerin klinikopatolojik faktörlerle entegre edilmesiyle daha doğru şekilde öngörülebileceğini ortaya koymaktadır. Özellikle tanı anındaki MPV/PLT oranı, klinik pratikte risk sınıflandırmasını destekleyebilecek, kolay uygulanabilir ve umut verici bir prognostik biyobelirteç olarak değerlendirilebilir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2024. CA Cancer J Clin. 2024;74(1):17–48. PMID: 38230766
2. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016;27(8):1386–1422. PMID: 27380959
3. Dienstmann R, Salazar R, Tabernero J. Personalizing colon cancer adjuvant therapy: selecting optimal treatments for individual patients. *J Clin Oncol.* 2015;33(16):1787–1796. PMID: 25918284
4. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan AG. The obesity paradox in cancer: a review. *Curr Oncol Rep.* 2016;18(9):56. PMID: 27475829
5. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell.* 2010;140(6):883–899. PMID: 20303878
6. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(6):dju124. PMID: 24875653
7. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care.* 2010;33(7):1674–1685. PMID: 20587728
8. Caan BJ, Meyerhardt JA, Kroenke CH, Alexeeff S, Xiao J, Weltzien E, et al. Explaining the obesity paradox: the association between body composition and colorectal cancer survival. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2017;26(7):1008–1015. doi:10.1158/1055-9965.EPI-16-0845. PMID: 28483866.
9. Doleman B, Mills KT, Lim S, Zelhart M, Gagliardi G. Body mass index and colorectal cancer prognosis: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2016;20(8):517–535. PMID: 27220843
10. Meyerhardt JA, Niedzwiecki D, Hollis D, et al. Impact of body mass index and weight change after treatment on cancer recurrence and survival in patients with stage II and III colon cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26(25):4109–4115. doi:10.1200/JCO.2007.15.6687 PMID: 18757330
11. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours. *Eur J Cancer.* 2016;57:58–67. PMID: 26882087
12. Hobday S, Armache M, Paquin R, et al. The body mass index paradox in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Cancer.* 2023;75(1):48-60. doi:10.1080/01635581.2022.2102659 PMID: 35959747
13. Brown JC, Caan BJ, Meyerhardt JA, et al. The deterioration of muscle mass and radiodensity is prognostic of poor survival in stage I–III colorectal cancer.
Clin Cancer Res. 2018;24(17):4339–4347. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-0123 PMID: 29987017
14. Hanahan D, Weinberg RA.Hallmarks of cancer: the next generation.*Cell.* 2011;144(5):646–674.doi:10.1016/j.cell.2011.02.013 PMID: 21376230
15. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. Clin Cancer Res. 2009;15(8):2920–2926. PMID: 19351764.
16. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. Nature. 2008;454(7203):436–444. PMID: 18650914.

17. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemona H, Dymicka-Piekarska V. Mean platelet volume (MPV): new perspectives for an old marker in the course and prognosis of inflammatory conditions. Mediators Inflamm. 2019;2019:9213074. PMID: 30906584.
18. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? Curr Pharm Des. 2011;17(1):47–58. PMID: 21247392.
19. Labelle M, Begum S, Hynes RO. Direct signaling between platelets and cancer cells induces an epithelial–mesenchymal-like transition and promotes metastasis. Cancer Cell. 2011;20(5):576–590. PMID: 22094253.
20. Jain S, Harris J, Ware J. Platelets: linking hemostasis and cancer. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010;30(12):2362–2367. PMID: 21071695.
21. Gay LJ, Felding-Habermann B. Contribution of platelets to tumour metastasis. Nat Rev Cancer. 2011;11(2):123–134. PMID: 21258396.
22. Stone RL, Nick AM, McNeish IA, et al. Paraneoplastic thrombocytosis in ovarian cancer. N Engl J Med. 2012;366(7):610–618. PMID: 22335738.
23. Buergy D, Wenz F, Groden C, Brockmann MA. Tumor–platelet interaction in solid tumors. Int J Cancer. 2012;130(12):2747–2760. PMID: 22261860.
24. Kwon HC, Kim SH, Oh SY, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. Biomarkers. 2012;17(3):216–222. PMID: 22385246.
25. Guinney J, Dienstmann R, Wang X, et al. The consensus molecular subtypes of colorectal cancer. Nat Med. 2015;21(11):1350–1356. PMID: 26457759.
26. Arcidiacono B, Iiritano S, Nocera A, et al. Insulin resistance and cancer risk: an overview of the pathogenetic mechanisms. Exp Diabetes Res. 2012;2012:789174. PMID: 22110431.