



Foliküler Lenfoma Hastalarında Tanı Anı Serum Albumin Düzeyi Klinik Özellikler, Tedaviye Kadar Geçen Süre ve Yanıt Hakkında Yol Gösterici Olabilir Mi?

Can Serum Albumin Level At Diagnosis Be A Guide for Clinical Features, Time to Treatment, and Response in Patients with Follicular Lymphoma?

Abdulkadir KARIŞMAZ¹, Burcu GÜLBAĞCI², Rafet EREN³, Ceyda ASLAN⁴, Elif SUYANI⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

²Tekirdağ İl Sağlık Müdürlüğü; Dr. İsmail Fehmi Cumaloğlu Şehir Hastanesi, Tekirdağ, Türkiye

³Liv Hastanesi; İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı foliküler lenfoma (FL) tanılı hastalarda serum albumin düzeyi ile tedavi ihtiyacı, tedaviye kadar geçen süre ve tedaviye yanıt arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Mart 2011 ile Mayıs 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümünde FL tanısıyla takip edilen 25 FL hastasının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Histopatolojik olarak doğrulanmış FL hastalarının verileri hematoloji bölümünün tıbbi kayıtlarından incelendi. Veriler cinsiyet, yaş, laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi, nodal bölge sayısı, ektranodal tutulum varlığı, B semptomları ve büyük kitle, kemik iliği, karaciğer ve dalak tutulumu varlığı, Foliküler Lenfoma Uluslararası Prognostik İndeksi skoru, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) performans skoru, tümör derecesi, albumin düzeyi, globulin düzeyi, lökosit sayısı, beyaz kan hücresi, trombosit sayısı ve tanı anındaki hemoglobin düzeyini; tedavi gereksinimini, tedaviye kadar geçen süreyi ve tedaviye yanıtı içeriyordu.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 53 (aralık 33-76) idi. 10 (%40) hasta kadın, 15 (%60) hasta erkekti. Hastalar albumin düzeyine göre >4,4 gr/dL ve <4,4 gr/dL olmak üzere 2 gruba ayrıldı. 13 (%52) hastanın albumin düzeyi ≤4,4 gr/dL iken, 12 (%48) hastanın albumin düzeyi >4,4 gr/dL idi. Tedavi uygulanan hastalarda tedavi gereksinimi, tedaviye kadar geçen süre ve tedaviye yanıt açısından iki grup benzerdi (p>0,05). FL'li hastalarda serum albumin düzeyi ile tedavi gereksinimi arasında bir korelasyon bulunmadı.

Sonuç: Tüm Hodgkin dışı lenfomaların yaklaşık %20'sini oluşturan FL, yetişkinlerde en sık görülen ikinci lenfomadır. Yaş, LDH ve hemoglobin düzeyleri, ECOG performans skoru, evre, ektranodal tutulum, tutulan nodal alan sayısı, β2 mikroglobulin düzeyi, kemik iliği tutulumu, B semptomlarının varlığı ve büyük kitle FL'de prognozu belirlemek için kullanılan risk faktörleridir. Serum albumin düzeyleri düşük olan hastalarda tedavi gereksiniminin daha yüksek ve tedaviye kadar geçen sürenin daha kısa olduğunu saptamamıza rağmen, bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Anahtar Kelimeler: Foliküler lenfoma, albumin, tedavi gereksinimi

ABSTRACT

Aim: The aim of the present study was to determine the association between serum albumin level and treatment demand, time to treatment and treatment response in patients with follicular lymphoma (FL).

Materials and Methods: We retrospectively evaluated the data of 25 FL patients. The data comprised gender, age, lactate dehydrogenase (LDH) level, number of nodal sites, presence of extranodal involvement, B symptoms and bulky mass, presence of bone marrow, liver and spleen involvement, Follicular Lymphoma International Prognostic Index score, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance score, tumor grade, albumin level, globulin level, white blood cell count, platelet count and hemoglobin level at diagnosis; treatment demand, time to treatment, and response to treatment.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Abdulkadir KARIŞMAZ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

E-posta: kkarismaz@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5556-7501

Geliş tarihi/Received: 30.09.2024 **Kabul tarihi/Accepted:** 25.10.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



Results: The median age of the patients was 53 years. The patients were divided into 2 groups according to the median albumin level as >4.4 gr/dL and <4.4 gr/dL. While 13 (52%) patients had an albumin level of ≤ 4.4 gr/dL, 12 (48%) patients had an albumin level of >4.4 gr/dL. Two groups were comparable in terms of treatment demand, time to treatment and treatment response in patients who were applied treatment ($p>0.05$). No correlation was found between the level of serum albumin and the need for treatment in patients with FL.

Conclusion: FL, constituting approximately 20% of all non-hodgkin lymphomas, is the second most common lymphoma in adults. The age, LDH and hemoglobin levels, ECOG performance score, stage, extranodal involvement, number of nodal sites involved, $\beta 2$ microglobulin level, bone marrow involvement, presence of B symptoms and bulky mass are the conventional risk factors used to determine prognosis in FL. Although we found that treatment requirement was higher and time to treatment was shorter in patients with low serum albumin levels, they did not reach a statistical significance.

Keywords: Follicular lymphoma, albumin, treatment demand

GİRİŞ

Foliküler lenfoma (FL), germinal merkez B hücrelerinden gelişen yavaş ilerleyen bir lenfoma türüdür. Batı ülkelerinde yetişkinlerde en sık görülen ikinci lenfoma türü olan FL, tüm hodgkin dışı lenfomaların (NHL) yaklaşık %20'sini oluşturur^{1,2}. Genellikle 60 yaş civarında görülen FL, baskın olarak kadınları etkiler. En yaygın ilk semptom, bir veya birden fazla bölgede periferik lenf düğümlerinin ağrısız büyümesidir. Ayrıca, kemik iliği ve dalak sıklıkla etkilenir². FL hastalarının yönetiminde, evreyi belirlemek ve riski değerlendirmek kritik faktörlerdir. FL için yaygın olarak kullanılan prognostik göstergeler arasında hastanın yaşı, laktat dehidrogenaz (LDH) ve hemoglobin seviyeleri, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) performans durumu, hastalık evresi, ektranodal bölgelerin tutulumu, etkilenen nodal alanların sayısı, $\beta 2$ mikroglobulin konsantrasyonu, kemik iliği infiltrasyonu, B semptomlarının varlığı ve büyük bir kitlenin varlığı yer alır^{1,3}. Araştırmacılar, çeşitli solid tümör kanserlerinde inflamatuvar yanıtlar sırasında azalan bir protein olan serum albüminin öngörücü değerini incelemiştir. Çalışmalar, bu malignitelerde, daha yüksek albümin düzeylerinin iyileştirilmiş sağkalım sonuçlarıyla ilişkili olduğunu tutarlı bir şekilde göstermiştir⁴. Hematolojik maligniteler alanında, serum albümin düzeyleri uzun zamandır multipl miyelomlu hastalarda prognozu değerlendirmek için Uluslararası Evreleme Sistemi'nin bir parçası olarak kullanılmaktadır⁵. Ayrıca, araştırmalar serum albümin düzeylerinin difüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL), lokalize agresif NHL ve düşük dereceli lenfomalar dahil olmak üzere çeşitli NHL prognostik bir gösterge olduğunu göstermiştir^{6,7,8}. Bu prognostik değer miyelodisplastik sendroma da uzanmaktadır⁹. Bu çalışmada, FL'li hastalarda, serum albümin düzeyi ile tedavi gereksinimi, tedaviye kadar geçen süre ve tedavi yanıtı arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2011 ile Mayıs 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü'nde FL tanısıyla takip edilen 25 FL hastasının verilerini retrospektif olarak değerlendirdik. Histopatolojik olarak doğrulanan FL hastalarının verileri hematoloji bölümünün

tıbbi kayıtlarından incelendi. Veriler cinsiyet, yaş, tanı anındaki LDH düzeyi, nodal bölge sayısı, ektranodal tutulum varlığı, B semptomları ve büyük kitle, kemik iliği, karaciğer ve dalak tutulumu varlığı, Foliküler Lenfoma Uluslararası Prognostik İndeksi (FLIPI) skoru, ECOG skoru, tümör derecesi, albümin düzeyi, globulin düzeyi, beyaz kan hücresi sayısı (WBC), trombosit sayısı ve hemoglobin düzeyini; tedavi gereksinimini, tedaviye kadar geçen süreyi ve tedaviye yanıtı içeriyordu. Hastalar Ann Arbor sınıflandırması'na¹⁰ göre evrelendirildi. Evreleme prosedürü fiziksel muayene, B semptomlarının araştırılması, bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları veya pozitron emisyon tomografisi (PET)-BT taramalarını kapsadı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi'nden onay alındı (karar no: 1085, tarih: 22.09.2017).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 24 programı ile yapıldı. Veriler uygun olduğunda sayı ve yüzde veya medyan ve aralık olarak tanımlandı. Kategorik değerleri değerlendirmek için χ^2 Fisher's exact testi ve hasta gruplarında sürekli değerler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm p-değerleri 2 taraflıydı ve istatistiksel anlamlılık 0,05 alfa seviyelerindeydi.

BULGULAR

Tablo 1'de 25 hastanın özellikleri özetlenmiştir. Hastaların medyan yaşı 53 yıl (aralığı 33-76) idi. On (%40) hasta kadın, 15 (%60) hasta erkekti. Tanı anında dört (%16) hastanın hemoglobin düzeyi <12 gr/dL ve 21 (%84) hastanın hemoglobin düzeyi >12 gr/dL idi. Tanı anında medyan WBC $8620/\text{mm}^3$ ($3930-16000/\text{mm}^3$), trombosit sayısı $246000/\text{mm}^3$ (aralığı $32000-476000/\text{mm}^3$), LDH 198 IU/mL (aralığı $150-709$), albumin $4,4$ gr/dL (aralığı $3,41-4,8$) idi. Tutulan lenf nodu sayısı medyan 5 (aralığı 1-9) idi. İki (%8) hastanın FLIPI skoru > 4 ve 23 (%92) hastanın FLIPI skoru ≤ 4 idi. Beş (%20) hasta evre I-II ve 19 (%76) hasta evre III-IV idi. Dört (%16) hastada B semptomları, 11 (%44) hastada kemik iliği tutulumu, 12 (%48) hastada splenomegali ve 5 (%20) hastada büyük kitle vardı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ECOG skoru 0 idi. On beş (%60) hastada histolojik evre 1 hastalık ve 10 (%40) hastada

Tablo 1. Hastaların özellikleri	
Özellik	n=25
Cinsiyet, n, (%)	
Kadın	10 (%40)
Erkek	15 (%60)
Yaş, yıl, medyan (aralık)	53 (33-76)
Hemoglobin seviyesi, g/dL, n (%)	
<12	4 (%16)
>12	21 (%84)
WBC, 10 ³ /mm ³ , medyan (aralık)	8620 (3930-16000)
Platelet, 10 ³ /mm ³ , medyan (aralık)	246000 (32000-476000)
LDH seviyesi, U/dl, medyan (aralık)	198 (150-709)
Serum albumin düzeyi, g/dl, medyan (aralık)	4,4 (3,41- 4,8)
Tutulan nodal bölgelerin sayısı, medyan, (aralık)	5 (1-9)
FLIPI skoru, n (%)	
≤4	23 (%92)
>4	2 (%8)
Evre, n (%)	
Ever I-II	5 (%20)
Ever III-IV	19 (%76)
Bilinmiyor	1 (%4)
B semptomu, n (%)	
Mevcut	4 (%16)
Yok	11 (%44)
Bilinmiyor	10 (%40)
Kemik iliği tutulumu, n (%)	
Mevcut	11 (%44)
Yok	12 (%48)
Bilinmiyor	2 (%8)
Karaciğer tutulumu, n (%)	
Mevcut	0 (%0)
Yok	22 (%88)
Bilinmiyor	3 (%12)
Splenomegali, n (%)	
Mevcut	12 (%48)
Yok	13 (%52)
Bilinmiyor	
Büyük kitle, n (%)	
c	5 (%20)
c	19 (%76)
c	1 (%4)
ECOG	0
Tümör derecesi, n (%)	
Grade 1-2	15 (%60)
Grade 3	10 (%40)
Tedaviye kadar geçen süre, ay, medyan, (aralık)	2 (0-37)

Tablo 1. Devamı	
Özellik	n=25
Tedavi gerekisini, n, (%)	
Var	17 (%68)
Yok	8 (%32)
Tedaviye yanıt, n (%)	
Mevcut	13 (%76)
Yok	2 (%12)
Bilinmiyor	2 (%12)
ECOG: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu, FLIPI: Foliküler Lenfoma Uluslararası Prognostik İndeksi, LDH: Laktat dehidrogenaz, WBC: Beyaz kan hücresi sayısı	

evre 2 hastalık vardı. Tedavi gerekisini olan 17 (%68) hasta vardı ve bunların 13'ü (%76) yanıt verdi. Tedaviye ihtiyaç duyan hastalarda tanı ile tedavi arasındaki medyan süre 2 (aralık 0-37) aydı.

Hastalar medyan albumin düzeyine göre >4,4 gr/dL ve <4,4 gr/dL olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Onüç (%52) hastanın albumin düzeyi ≤4,4 gr/dL iken, 12 (%48) hastanın albumin düzeyi >4,4 gr/dL idi. İki grup cinsiyet, yaş, hemoglobin düzeyi, beyaz kan hücresi sayısı, trombosit sayısı, LDH düzeyi, FLIPI skor evresi, B semptomlarının varlığı, kemik iliği tutulumu, karaciğer tutulumu ve splenomegali, tanı anındaki tümör derecesi, tedavi gerekisini, tedaviye kadar geçen süre ve tedavi uygulanan hastalarda tedaviye yanıt açısından benzerdi (p>0,05) (Tablo 2). Albümin düzeyi <4,4 gr/dL olan 5 (%42) hastada büyük kitle mevcuttu ve albumin >4,4 gr/dL olan hastaların hiçbirinde büyük kitle yoktu (p=0,029) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Tanı anında, FL hastalarının çoğu hastalıkla ilgili belirgin semptomlar göstermezler. Erken evrelerde (I-II) teşhis edilen FL hastalarının yaklaşık %10-15'i için radyoterapi tedavisiyle iyileşme olasılığı vardır. Erken evre hastalığı olan bazı hastalar için, bekle ve gör stratejisini benimsemek uygun bir yönetim yaklaşımı olarak kabul edilir^{1,2,11,12}. İleri (evre III-IV) FL'li hastalar için, semptomlarına ve tümör yüküne göre farklı yaklaşımlar önerilir. Asemptomatik hastaların bekle ve gör stratejisini izlemeleri önerilir. Hastaların hafif semptomlar yaşadığı durumlarda, rituximab monoterapisi tercih edilen tedavidir. Ancak, yüksek tümör yükü olanlar için rituximab içeren kombinasyon tedavisi önerilir^{1,12,13}. FL hastalarında tedavinin başlatılması tipik olarak Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires kriterlerine dayanır. Bu kılavuzlar, üçten fazla nodal bölgenin (her birinin çapı 3 cm'den büyük) varlığı, 7 cm veya daha büyük herhangi bir nodal veya ektranodal tümör kitlesi, B semptomları, organ fonksiyonunu tehlikeye atabilecek lokal kompresyon semptomları potansiyeli, sitopeniler (lökositlerin 1,0 × 10⁹/L'nin altında olması ve/veya trombositlerin 100 × 10⁹/L'nin altında olması olarak tanımlanır), lösemi (5,0 × 10⁹/L'nin üzerinde malign hücrelerle karakterize), genişlemiş

Tablo 2. Comparison of patients with serum albumin ≤ 4.4 g/dL and serum albumin level > 4.4 g/dL

Özellik	Albumin $\leq 4,4$ g/dL (n=13)	Albumin $> 4,4$ g/dL (n=12)	p-değeri
Cinsiyet, n, (%)			
Kadın	6 (%46)	4 (%33)	0,688
Erkek	7 (%54)	8 (%67)	
Yaş, yıl, medyan (aralık)	56 (42-76)	46 (33-60)	0,238
Hemoglobin düzeyi, g/dL, n (%)			
<12	2 (%17)	2 (%16)	0,67
>12	10 (%83)	11 (%84)	
WBC, $10^3/\text{mm}^3$, medyan (aralık)	8370 (3930-15110)	8840 (4860-16000)	1
Platelet, $10^3/\text{mm}^3$, medyan (aralık)	235000 (32000-461000)	267000 (141000-476000)	0,434
LDH düzeyi, U/dL, medyan (aralık)	202 (150-289)	189 (152-709)	0,695
FLIPI skoru, n (%)			
≤ 4	12 (%92)	11 (%92)	1
> 4	1 (%8)	1 (%8)	
Evre, n (%)			
Evre I-II	2 (%15)	3 (%27)	0,630
Evre III-IV	11 (%85)	8 (%73)	
B semptomu, n (%)			
Mevcut	3 (%43)	1 (%12)	0,282
Yok	4 (%57)	7 (%88)	
Kemik iliği tutulumu, n (%)			
Mevcut	6 (%46)	5 (%50)	1
Yok	7 (%54)	5 (%50)	
Karaciğer tutulumu, n (%)			
Mevcut	0	0	NA
Yok	11	11	
Splenomegali, n (%)			
Mevcut	6 (%46)	6 (%50)	1
Yok	7 (%54)	6 (%50)	
Bilinmiyor			
Büyük kitle, n (%)			
Mevcut	5 (%42)	0	0,029
Yok	7 (%58)	12 (%100)	
ECOG	0	0	NA
Tumor derecesi, n (%)			
Grade 1-2	8 (%62)	7 (%58)	1
Grade 3	5 (%38)	5 (%42)	
Tedaviye kadar geçen süre, ay, medyan, (aralık)	2 (0-8)	5 (0-37)	0,101
Tedavi talebi, n, (%)			
Var	10 (%77)	7 (%58)	0,411
Yok	3 (%23)	5 (%41)	
Tedaviye yanıt, n (%)			
Mevcut	8 (%89)	5 (%83)	1
Yok	1 (%11)	1 (%17)	

ECOG: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu, FLIPI: Foliküler Lenfoma Uluslararası Prognostik İndeksi, LDH: Laktat dehidrogenaz, NA: Uygun değil, WBC: Beyaz kan hücresi sayısı

dalak (BT taramasında 16 cm'yi aşan) ve plevral efüzyon veya peritoneal asit oluşumu dahil olmak üzere çeşitli faktörleri göz önünde bulundurur^{1,13}.

Bu iyi tanımlanmış kriterlere rağmen, hastalığın heterojen klinik seyri bazen tedavinin başlatılması açısından belirsizliğe yol açmaktadır. Bu nedenle, tedavi gereksinimi hakkında herhangi bir belirteç değerlendirmesi karmaşık vakalarda faydalı olabilir. Bu durumda, kolayca bulunabilen bir biyokimyasal parametre olan albümin, FL hastalarının tedavi yaklaşımında faydalı olabilir. FL hastalarında serum albümin düzeylerinin tedavi gereksinimi, tedaviye kadar geçen süre ve tedaviye yanıtla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık. Düşük serum albümin düzeylerine sahip hastalarda tedavi gereksiniminin daha yüksek ve tedaviye kadar geçen sürenin daha kısa olduğunu bulmamıza rağmen, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Önceki çalışmalarda çeşitli kan kanserlerinde serum albümin düzeylerinin önemi incelenmiştir⁶⁻⁹. Bairey ve ark.⁶ tarafından yürütülen araştırma, tedaviden önce düşük albümin düzeylerine sahip olan DLBCL'li hastaların daha kötü genel sağkalım (GS) sonuçları yaşadığını ortaya koymuştur. Bizim araştırmamızın aksine, bahsedilen çalışmada albümin düzeyleri için 3,5 g/dL'lik bir eşik kullanılmıştır. İlgili bir bulguda, Alici ve ark.⁷, lokalize agresif NHL'li hastalarda sağkalımı özel olarak tahmin eden prognostik faktörleri belirlemek için araştırma yürütmüş ve düşük serum albümin düzeylerinin düşük sağkalım oranlarıyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Yüksek dereceli lenfomaları incelemeye ek olarak, Bremnes ve ark.⁸, düşük dereceli NHL hastalarında tedavi sonuçlarını ve prognostik göstergeleri incelemişlerdir. Araştırmaları, diğer tiplerden farklı olarak, düşük tedavi öncesi albümin seviyelerine sahip FL hastalarının sağkalım oranlarının azaldığını ortaya koymuştur. Serum albümin seviyelerinin öngörücü değeri üzerine yapılan araştırmalar, lenfoma hastalarının ötesine geçerek miyelodisplastik sendromu da kapsamaktadır. Sevindik ve ark.⁹ tarafından yapılan bir çalışma, serum albümin konsantrasyonunun hem lösemisiz sağkalım hem de GS için otonom bir gösterge görevi gördüğünü göstermişlerdir. Önceki araştırmaların aksine, FL'nin yavaş ilerleyen doğası ve kısa takip süresi, FL hastalarında serum albümin seviyeleri ile sağkalım oranları arasındaki bağlantıyı değerlendirmemizi engellemiştir. Bununla birlikte, bu araştırma FL vakalarında serum albümin düzeylerinin tedavi ihtiyaçları, tedavi başlangıcından önceki süre ve tedavi etkinliği ile nasıl ilişkili olduğunun araştırılmasında bir öncü niteliğindedir. Çalışmanın retrospektif tasarımı ve sınırlı hasta örneklem büyüklüğü, FL'de serum albümin düzeylerinin spesifik etkisinin doğru bir şekilde belirlenmesini engellemiş olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın sonuçları etkilemiş olabilecek bazı sınırlamaları vardı. İlk olarak çalışmamız, tek merkezli veriler ve düşük sayıda hasta içeriyordu. Ayrıca, veriler retrospektif olarak toplandığından, FL ile ilgili tüm veriler kaydedilmemiş olabilir.

SONUÇ

FL hastalarında serum albumin seviyesi ile tedavi gereksinimi arasında bir ilişki gösterilmedi. Ancak, rolünün tamamen reddedilmesinden önce, serum albumin seviyesinin tedavi kararına kesin katkısı, çok sayıda FL hastasıyla netleştirilmelidir.

Etik

Etik Komite Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi'nden onay alındı (karar no: 1085, tarih: 22.09.2017).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.K., C.A., E.S., Konsept: A.K., B.G., E.S., Dizayn: A.K., R.E., Veri Toplama veya İşleme: B.G., E.S., Analiz veya Yorumlama: R.E., C.A., Literatür Arama: R.E., C.A., Yazan: C.A.

Çıkar Çatışması: Bu makalenin yazarlarından biri (Abdülkadir KARIŞMAZ), Namık Kemal Tıp Dergisi Editör Kurulu üyesidir. Ancak, makalenin editöryal kararının hiçbir aşamasında yer almamıştır. Bu makaleyi değerlendiren editörler farklı kurumlardandır. Diğer yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın finansal destek almadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Dreyling M, Ghielmini M, Rule S, Salles G, Ladetto M, Tonino SH, et al. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32:298-308.
2. Gribben J.B., R.Hoffman, E.J.Benz Jr., et al. Clinical manifestations, staging and treatment of follicular lymphoma *Hematology: Basic principles and practice*. 6th Edition. Philadelphia, Elsevier, Saunders, 2012: 1215-1225.
3. Casulo C. Prognostic factors in follicular lymphoma: new tools to personalize risk. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016:269-76.
4. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J*. 2010;9:69.
5. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2005;23:3412-20.
6. Bairey O, Shacham-Abulafia A, Shpilberg O, Gurion R. Serum albumin level at diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma: an important simple prognostic factor. *Hematol Oncol*. 2016;34:184-92.

7. Alici S, Bavbek SE, Kaytan E, Eralp Y, Onat H. Prognostic factors in localized aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Clin Oncol.* 2003;26:1-5.
8. Bremnes RM, Vik A, Helbekkmo N. Low-grade non-Hodgkin's lymphoma in northern Norway: treatment, outcome, and prognostic factors. *Anticancer Res.* 1998;18:1921-9.
9. Sevindik OG, Guc Z, Kahraman S, Medeni Solmaz S, Katgi A, Acar C, et al. Hypoalbuminemia is a surrogate biomarker of poor prognosis in myelodysplastic syndrome even when adjusting for comorbidities. *Leuk Lymphoma.* 2015;56:2552-5.
10. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol.* 1989;7:1630-6.
11. Fowler N. Frontline strategy for follicular lymphoma: are we ready to abandon chemotherapy? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016;2016:277-83.
12. Kahl BS, Yang DT. Follicular lymphoma: evolving therapeutic strategies. *Blood.* 2016;127:2055-63.
13. Chen Q, Ayer T, Nastoupil LJ, Seward M, Zhang H, Sinha R, et al. Initial management strategies for follicular lymphoma. *Int J Hematol Oncol.* 2012;1:35-45.