

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA CHỈ SỐ DINH DƯỠNG TIÊN LƯỢNG Ở BỆNH NHÂN ĐA U TUỖ XƯƠNG

Hà Văn Quang^{1*}, Trần Thị Tâm¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu giá trị tiên lượng của chỉ số dinh dưỡng tiên lượng (prognostic nutritional index - PNI) ở bệnh nhân (BN) đa u tuỷ xương (ĐUTX) điều trị tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu trên 64 BN được chẩn đoán và điều trị ĐUTX tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2014 - 12/2023. **Kết quả:** Giá trị cut-off của PNI đối với thời gian sống còn toàn bộ (overall survival - OS) của BN ĐUTX là 43,1. Tỷ lệ kiểm soát bệnh ở BN có PNI > 43,1 là 88,5%, cao hơn so với ở BN có PNI ≤ 43,1 (71,7%), với p = 0,022. Nguy cơ tiến triển của bệnh giảm 53% và nguy cơ tử vong giảm 62% ở BN có PNI > 43,1 so với BN có PNI ≤ 43,1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (progression-free survival - PFS) của nhóm PNI > 43,1 là 34,0 ± 6,7 tháng lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PNI ≤ 43,1 (PFS = 16,6 ± 3,8 tháng), với p = 0,018. Thời gian OS của nhóm PNI > 43,1 là 63,0 ± 12,4 tháng lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PNI ≤ 43,1 (OS = 24,4 ± 3,7 tháng), với p = 0,008. **Kết luận:** PNI là chỉ số có giá trị tiên lượng ở BN ĐUTX.

Từ khoá: Đa u tuỷ xương; Chỉ số dinh dưỡng tiên lượng; Bệnh viện Quân y 103.

STUDY ON THE PROGNOSTIC VALUE OF THE PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Abstract

Objectives: To study the prognostic value of the prognostic nutritional index (PNI) in patients with multiple myeloma treated at Military Hospital 103. **Methods:** A retrospective, prospective study was conducted on 64 patients diagnosed and treated with multiple myeloma at Military Hospital 103 from January 2014 to December 2023. **Results:** In patients with multiple myeloma,

¹Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Hà Văn Quang (haquangss@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.862>

the PNI has a cut-off value of 43.1 for overall survival (OS). The disease control rate in patients with PNI > 43.1 was 88.5%, which was higher than that in patients with PNI ≤ 43.1 (71.7%); p = 0.022. The risk progression of multiple myeloma was reduced by 53%, and the mortality risk of death of multiple myeloma was reduced by 62% in patients with PNI > 43.1 compared to patients with PNI ≤ 43.1. The progression-free survival (PFS) of the PNI > 43.1 group was 34.0 ± 6.7 months, which was significantly longer than that in the PNI ≤ 43.1 group (PFS = 16.6 ± 3.8 months), with p = 0.018. The OS of the PNI > 43.1 group was 63.0 ± 12.4 months, which was significantly longer than the PFS of the PNI ≤ 43.1 group (OS = 24.4 ± 3.7 months), with p = 0.008. **Conclusion:** PNI is a highly valuable index for the prognosis of patients with multiple myeloma.

Keywords: Multiple myeloma; Prognostic nutritional index; Military Hospital 103.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương là bệnh lý tăng sinh ác tính đơn dòng tương bào, gây giảm nồng độ albumin, tăng nồng độ globulin và protein trong máu, lấn át các dòng tế bào máu khác... gây suy giảm miễn dịch [1]. Nồng độ β_2 -microglobulin và albumin trong huyết thanh thường được sử dụng để phân chia giai đoạn bệnh theo ISS nhằm mục đích tiên lượng cho BN ĐUTX trước khi điều trị [2]. ISS sửa đổi (R-ISS) cũng được đề xuất như một hệ thống phân chia giai đoạn để tiên lượng bệnh bằng cách kết hợp sự xuất hiện của các nhiễm sắc thể bất thường có nguy cơ cao và nồng độ LDH huyết thanh vào thang điểm ISS [3, 4]. Tuy nhiên, kết quả điều trị bệnh

ĐUTX dựa trên hệ thống phân chia giai đoạn bệnh theo ISS và R-ISS đôi khi vẫn chưa đạt được như mong muốn.

Trong những năm gần đây, các chỉ tiêu sử dụng các kỹ thuật ít xâm lấn để chẩn đoán, tiên lượng BN ung thư ngày càng được quan tâm. Trong đó, PNI là một chỉ số dinh dưỡng ít xâm lấn, thực hiện được ở hầu hết các cơ sở y tế, xác định đơn giản dựa vào nồng độ albumin và số lượng bạch cầu lympho ở máu ngoại vi. PNI thấp đã được chứng minh là có liên quan với tiên lượng xấu ở những BN mắc các bệnh ung thư [5, 6]. Ngoài ra, mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng với đáp ứng với hóa trị cũng như tác dụng phụ và độc tính liên quan đến liệu pháp điều trị ở một số bệnh lý ung thư đã

được công nhận [7]. Gần đây, giá trị tiên lượng của PNI đã được chứng minh ở bệnh ĐUTX [4, 5]. Tuy nhiên, tại Việt Nam nghiên cứu về giá trị tiên lượng của chỉ số PNI ở BN ĐUTX còn hạn chế. Hằng năm, Bệnh viện Quân y 103 đã điều trị cho nhiều BN bị ĐUTX. Xuất phát từ thực tế đó, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Nghiên cứu giá trị tiên lượng của PNI ở BN ĐUTX điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 64 BN được chẩn đoán ĐUTX tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2014 - 12/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

BN được chẩn đoán xác định ĐUTX theo tiêu chuẩn của WHO năm 2008 hoặc 2016.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

BN bị bệnh lý ung thư khác kèm theo, hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu; BN không có đủ thông tin trong hồ sơ bệnh án.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu kết hợp với tiền cứu.

* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Chọn cỡ mẫu toàn bộ.

* *Các chỉ số nghiên cứu và cách xác định:*

- Chỉ số PNI được xác định theo công thức:

$$\text{PNI} = \text{Albumin (g/L)} + 5 \times \text{số lượng bạch cầu lympho}$$

- Các chỉ tiêu xét nghiệm sinh hoá và huyết học được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 103. Phân chia tuổi, hemoglobin, tiểu cầu, tỷ lệ plasmơ trong tuỷ xương, nồng độ albumin, Ca^{++} , creatinin, LDH, β_2 -Microglobulin theo Liang và CS (2021) [5].

- Phân loại giai đoạn bệnh theo ISS, phân loại thể bệnh theo IMWG: IgG, IgA, chuỗi nhẹ, khác (IgD, IgE, IgM...)

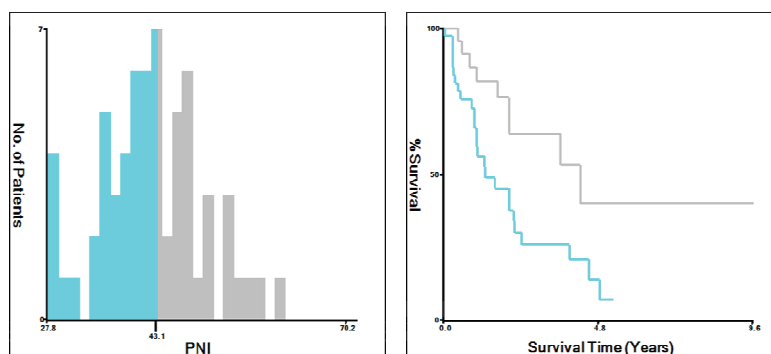
* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS (25.0) và phần mềm The X-tile (Version 3.6.1)

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm phục vụ cho việc tiên lượng bệnh ĐUTX, không can thiệp trên đối tượng nghiên cứu. Số liệu trong nghiên cứu được Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sử dụng phần mềm The X-tile (Version 3.6.1) để xác định điểm cut-off của PNI trong phân tích về tỷ lệ OS của BN ĐUTX. Kết quả cho thấy giá trị cut-off cho PNI là 43,1. Sau đó, dựa vào PNI chia đối tượng nghiên cứu thành 2 nhóm: Nhóm PNI > 43,1 và nhóm PNI ≤ 43,1.



Biểu đồ 1. Giá trị cut-off của PNI đối với thời gian OS.

Bảng 1. Mối liên quan giữa một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng và đáp ứng điều trị với PNI.

Chỉ tiêu nghiên cứu		PNI ≤ 43,1	PNI > 43,1	p
		(n = 38) n (%)	(n = 26) n (%)	
Tuổi (năm)	≥ 65	23 (60,5)	6 (23,1)	0,003
	< 65	15 (39,5)	20 (68,3)	
Giới tính	Nam	17(44,7)	12 (46,2)	0,911
	Nữ	21 (55,3)	14 (53,8)	
Giai đoạn bệnh theo ISS	I	1 (2,6)	8 (30,8)	0,005
	II	21 (55,3)	8 (30,8)	
	III	16 (42,1)	10 (38,5)	
Thể bệnh	IgA	15 (39,5)	4 (15,4)	0,028
	IgG	20 (52,6)	14 (53,8)	
	Chuỗi nhẹ	1 (2,6)	6 (23,1)	
	Khác	2 (5,3)	2 (7,7)	

Chỉ tiêu nghiên cứu		PNI ≤ 43,1	PNI > 43,1	p
		(n = 38) n (%)	(n = 26) n (%)	
Hb (g/L)	< 100	9 (23,7)	9 (34,6)	0,339
	≥ 100	29 (76,3)	17 (65,4)	
Tiểu cầu (G/L)	< 150	24 (63,2)	19 (73,1)	0,407
	≥ 150	14 (36,8)	7 (26,9)	
Plasmocyte trong tuỷ (%)	< 30	18 (47,4)	13 (50,0)	0,836
	≥ 30	20 (52,6)	13 (50,0)	
Albumin (g/L)	≥ 35	3 (7,9)	19 (73,1)	< 0,0001
	< 35	35 (92,1)	7 (26,9)	
Ca ²⁺ (mmol/L)	< 2,67	30 (78,9)	22 (84,6)	0,568
	≥ 2,67	8 (21,1)	4 (15,4)	
Creatinine (µmol/L)	< 177	28 (73,7)	21 (80,8)	0,511
	≥ 177	10 (26,3)	5 (19,2)	
LDH (U/L)	< 240	29 (76,3)	15 (57,7)	0,114
	≥ 240	9 (23,7)	11 (42,3)	
β ₂ _Microglobulin (g/L)	< 5,5	22 (57,9)	16 (61,5)	0,711
	≥ 5,5	16 (42,1)	10 (38,5)	
Đáp ứng điều trị	Tiến triển	11 (28,9)	3 (11,5)	0,022
	Ổn định	16 (42,1)	20 (76,9)	
	Một phần	11 (28,9)	3 (11,5)	
	Kiểm soát bệnh	27 (71,1)	23 (88,5)	

(p: So sánh sự khác biệt về tỷ lệ ở các nhóm bằng kiểm định khi bình phương)

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm tuổi, giai đoạn bệnh theo ISS, thể bệnh, nồng độ albumin và mức độ đáp ứng điều trị theo nhóm PNI với các giá trị của p tương ứng lần lượt là p = 0,003, p = 0,005, p = 0,028, p < 0,0001 và p = 0,022. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về giới tính, nồng độ hemoglobin, số lượng tiểu cầu, tỷ lệ plasmocyte trong tuỷ xương, nồng độ Ca⁺⁺, creatinine, LDH và β₂_Microglobulin trong huyết thanh theo nhóm PNI, với p > 0,05.

Bảng 2. Mối liên quan giữa PNI với thời gian PFS.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời gian PFS			
	Đơn biến		Đa biến	
	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)
Tuổi	0,049	0,519 (0,270 - 0,998)	0,143	0,604 (0,308 - 1,185)
Plasma	0,007	2,75 (1,321 - 5,725)	0,006	2,786 (1,333 - 5,824)
ISS	0,154	1,372 (0,889 - 2,117)	0,285	1,283 (0,813 - 2,026)
PNI	0,031	0,468 (0,235 - 0,993)	0,051	0,500 (0,249 - 1,004)

(Mô hình hồi quy Cox được sử dụng để xác định chỉ số HR)

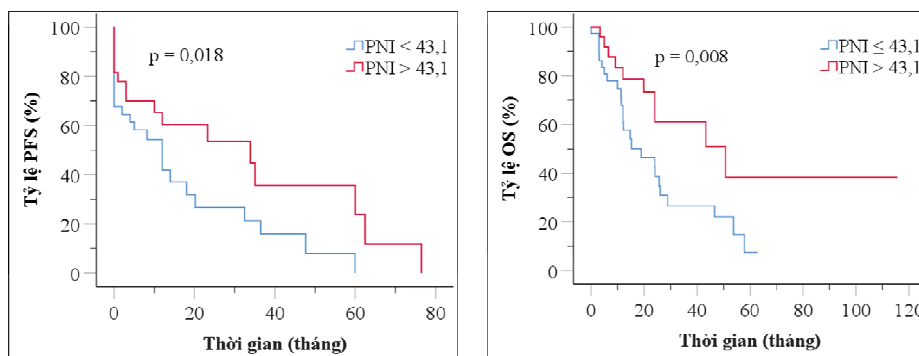
Nguy cơ tiến triển của bệnh đa u tuỷ xương giảm 48% ở những BN < 65 tuổi và giảm 53% ở BN có chỉ số PNI > 43,1. Tỷ lệ plasmo trong tuỷ > 30% làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh 2,75 lần. Phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ plasmo trong tuỷ trên 30% làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh 2,79 lần.

Bảng 3. Mối liên quan giữa PNI với thời gian OS.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời gian OS			
	Đơn biến		Đa biến	
	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)
Tuổi	0,01	0,399 (0,198 - 0,803)	0,05	0,487 (0,237 - 1,000)
Plasma	0,014	2,524 (1,024 - 5,292)	0,022	2,356 (1,132 - 4,903)
ISS	0,027	1,763 (1,065 - 2,916)	0,067	1,565 (0,965 - 2,841)
PNI	0,012	0,377 (0,176 - 0,807)	0,028	0,424 (0,197 - 0,911)

(Mô hình hồi quy Cox được sử dụng để xác định chỉ số HR)

Tuổi < 65 và PNI > 43,1 làm giảm nguy cơ tử vong lần lượt 60% và 62%. Trong khi đó, tỷ lệ plasmo trong tuỷ > 30% làm tăng nguy cơ tử vong của bệnh 2,52 lần. Phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ plasmo > 30% làm nguy cơ tử vong tăng 2,36 lần và chỉ số PNI > 43,1 làm nguy cơ tử vong giảm 58%.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ thời gian PFS và thời gian OS của BN ĐUTX theo chỉ số PNI.

(Kiểm định Kaplan-Meier được sử dụng sử dụng để so sánh PFS và OS theo nhóm PNI)

Có 42 BN tử vong và 8 BN bỏ điều trị, 11 BN còn sống tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Có sự khác biệt về PFS và OS theo nhóm PNI với các giá trị p tương ứng lần lượt là $p = 0,018$ và $p = 0,008$. Nhóm $PNI > 43,1$ có $PFS = 34,0 \pm 6,7$ (tháng); $OS = 63,0 \pm 12,4$ (tháng) so với nhóm $PNI \leq 43,1$ có $PFS = 16,6 \pm 3,8$ (tháng); $OS = 24,4 \pm 3,7$ (tháng).

BÀN LUẬN

1. Môi liên quan giữa một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng và đáp ứng điều trị với PNI

PNI là một chỉ số được sử dụng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng và dự đoán tiên lượng của một số bệnh ung thư, trong đó có bệnh ĐUTX. Nhiều nghiên cứu đã xác định được giá trị cut-off của chỉ số PNI trong phân tích OS ở BN ĐUTX dao động 44,45 - 47,2 [4]. Trong nghiên cứu này đã xác định được giá trị cut off của PNI đối với OS ở 64 BN bị ĐUTX là 43,1. Trong đó, có 38 BN có chỉ số $PNI \leq 43,1$ và 26 BN có $PNI > 43,1$.

Phân tích, xác định mối liên quan giữa các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ đáp ứng điều trị với PNI, nhóm nghiên cứu nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm tuổi, giai đoạn bệnh theo ISS, thể bệnh, nồng độ albumin và mức độ đáp ứng điều trị theo nhóm PNI với các giá trị của p tương ứng lần lượt là $p = 0,003$, $p = 0,005$, $p = 0,028$, $p < 0,0001$ và $p = 0,022$. Ở nhóm có $PNI \leq 43,1$: 60,5% BN tuổi từ ≥ 65 , chỉ có 2,6% BN ở giai đoạn ISS I, 39,5% thể bệnh IgA và 92,1% BN có nồng độ albumin < 35 và 88,5% BN được kiểm soát bệnh (76,9% ổn định). Trong khi đó, ở nhóm có $PNI > 43,1$: 23,15 BN tuổi từ ≥ 65 ,

30,8% BN ở giai đoạn ISS I, 15,4% thể bệnh IgA, 26,9% BN có nồng độ albumin < 35 và 71,1% BN được kiểm soát bệnh (42,1% ổn định). Theo Liang và CS (2021) có sự liên quan giữa nhóm tuổi (≤ 65 và > 65) và nhóm hemoglobin theo chỉ số PNI; không có sự khác biệt về giới tính, tỷ lệ plasmo trong tuỷ xương, nồng độ Ca^{++} , creatinine, LDH, β_2 -Microglobulin trong huyết thanh và giai đoạn bệnh theo ISS theo nhóm PNI, với $p > 0,05$ [5]. Xiaoshuang và CS (2023), có sự liên quan giữa tuổi, nồng độ albumin, β_2 -Microglobulin, huyết sắc tố và giai đoạn bệnh theo ISS với PNI. Tuy nhiên, không có sự khác biệt mức độ đáp ứng với điều trị với chỉ số PNI [4]. Nghiên cứu của Periřsa và CS (2017) cho thấy có sự liên quan giữa PNI với mức độ đáp ứng điều trị ở BN bị bệnh ác tính tại cơ quan tạo máu, 93,3% BN có đáp ứng với điều trị ở nhóm PNI $> 44,55$ so với 42,9% BN đáp ứng với điều trị ở nhóm PNI $\leq 44,55$ [8].

2. Giá trị tiên lượng của chỉ số PNI ở bệnh ĐUTX

Các nghiên cứu cho thấy giá trị PNI của BN tại thời điểm chẩn đoán có liên quan đến PFS và OS. Tiến hành đánh giá mối liên quan giữa PNI và kết cục lâm sàng ở 64 BN mắc ĐUTX, chúng tôi nhận thấy PFS của nhóm PNI $> 43,1$ là $34,0 \pm 6,7$ tháng dài hơn có ý nghĩa

thống kê so với nhóm PNI $\leq 43,1$ (PFS = $16,6 \pm 3,8$ tháng), với $p = 0,018$. Thời gian OS của nhóm PNI $> 43,1$ là $63,0 \pm 12,4$ tháng dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PNI $\leq 43,1$ (OS = $24,4 \pm 3,7$ tháng), với $p = 0,008$. Tương tự, Xiaoshuang và CS (2023), OS của nhóm PNI thấp là ngắn hơn so với OS của nhóm của nhóm PNI cao ở BN bị ĐUTX (31 tháng so với 39 tháng, $\chi^2 = 4,130$, $p < 0,05$) [4]. Như vậy, các kết quả nghiên cứu đều cho thấy ở những BN mắc ĐUTX có chỉ số PNI thấp thì PFS và OS thường ngắn hơn so với những BN có chỉ số PNI cao. Do đó, chỉ số PNI thấp có thể được sử dụng để xác định những BN có khả năng gặp phải kết quả lâm sàng không thuận lợi trong quá trình điều trị.

Tiến hành phân tích đơn biến và đa biến để đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố tiên lượng đến sự tiến triển của bệnh và tử vong. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng chỉ số PNI có liên quan đến OS. Những BN có chỉ số PNI cao thì nguy cơ tử vong giảm 62% (phân tích đơn biến) và giảm 58% (phân tích đa biến). PNI cao có thể làm nguy cơ tiến triển bệnh giảm 53% (phân tích đơn biến), tuy nhiên không quan sát thấy trong phân tích đa biến. Bên cạnh đó, tuổi và tỷ lệ plasmo trong tuỷ xương

cũng có ảnh hưởng đến nguy cơ tiến triển và tử vong của BN ĐUTX. Tương tự, theo Liang và CS (2021), PNI > 44,45 làm giảm nguy cơ tử vong 57% trong phân tích đơn biến và 49% trong phân tích đa biến [5]. Theo Xiaoshuang và CS (2023), PNI < 47,2 làm tăng nguy cơ tử vong 1,5 lần (phân tích đơn biến) và 3,9 lần (phân tích đa biến) [4]. Các nghiên cứu này cũng cho thấy tuổi, tỷ lệ plasmo trong tuỷ liên quan đến tiên lượng ở BN ĐUTX. Như vậy, các kết quả nghiên cứu đều cho thấy PNI có liên quan đến sự tiến triển và tử vong của BN ĐUTX. Ở BN ĐUTX có giá trị PNI tại thời điểm chẩn đoán thấp có liên quan đến tiên lượng xấu, chất lượng cuộc sống kém, tăng tác dụng phụ và độc tính liên quan đến điều trị và giảm khả năng đáp ứng của khối u với điều trị [7]. Bởi vì PNI là một chỉ số dinh dưỡng được xác định dựa vào nồng độ albumin và số lượng bạch cầu lympho ở máu ngoại vi. Albumin có liên quan đến tình trạng viêm, liên quan đến ung thư và sự tiến triển của khối u. Việc sản xuất albumin có thể bị giảm do tế bào ung thư giải phóng các cytokine gây viêm hoặc do tổn thương tế gan [9]. Bên cạnh đó, tế bào lympho đóng một vai trò quan trọng trong khả năng miễn dịch chống khối u của cơ thể và chúng được xem

như là một dấu ấn sinh học để dự đoán khả năng sống sót của BN trong một số bệnh lý ác tính về huyết học [10]. Ngoài ra, PNI có thể được phát hiện nhanh chóng và chính xác trong xét nghiệm máu ngoại vi ở ngay tại thời điểm chẩn đoán bệnh. Do đó, PNI nên được sử dụng để tiên lượng cho BN ĐUTX.

KẾT LUẬN

Giá trị cut-off của chỉ số PNI đối với thời gian OS là 43,1. Có sự liên quan giữa nhóm tuổi, giai đoạn bệnh theo ISS, thể bệnh và mức độ đáp ứng điều trị với chỉ số PNI. Tỷ lệ kiểm soát bệnh ở nhóm PNI > 43,1 cao hơn so với ở nhóm PNI ≤ 43,1, với p = 0,022. PNI cao có thể dự báo khả năng đáp ứng tốt với điều trị ở BN ĐUTX.

Nguy cơ tiến triển của bệnh ĐUTX giảm 53% và nguy cơ tử vong giảm 62% ở BN có chỉ số PNI > 43,1 so với BN có PNI ≤ 43,1. Thời gian PFS và thời gian OS của nhóm PNI > 43,1 là 34,0 ± 6,7 tháng và 63,0 ± 12,4 tháng dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PNI ≤ 43,1 (PFS = 16,6 ± 3,8 tháng) và (OS = 24,4 ± 3,7 tháng).

Lời cảm ơn: Để hoàn thiện nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Quân y 103 và các BN mắc ĐUTX đã đồng ý tham gia trong thời gian nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Spicka I. Advances in multiple myeloma therapy during two past decades. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2014; 10(16): 38-40.

2. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol*. May 20 2005; 23(15):3412-3420.

3. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The Lancet Oncology*. 2014; 15(12):e538-e548.

4. Xiaoshuang C, Zhengjie G, Panke G, et al. Relationship between LMR, PNI and chemotherapy response and prognosis in patients with multiple myeloma. *Chinese General Practice Journal*. 2023; 21(12):2022-2026.

5. Liang F, Dong XY, Tang GF, et al. Influence of prognostic nutritional index and controlling nutritional status on the prognosis of patients with multiple myeloma. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. Apr 14 2021; 42(4):332-337.

6. Mirili C, Yılmaz A, Demirkan S, et al. Clinical significance of prognostic nutritional index (PNI) in malignant

melanoma. *International Journal of Clinical Oncology*. 2019; 24:1301-1310.

7. Yang F, Li L, Mi Y, et al. Effectiveness of an early, quantified, modified oral feeding protocol on nutritional status and quality of life of patients after minimally invasive esophagectomy: A retrospective controlled study. *Nutrition*. 2022; 94:111540.

8. Periša V, Zibar L, Knezović A, Periša I, Sinčić-Petričević J, Aurer I. Prognostic nutritional index as a predictor of prognosis in patients with diffuse large B cell lymphoma. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2017; 129:411-419.

9. Oh JS, Park DJ, Byeon K-H, et al. Decrease of preoperative serum albumin-to-globulin ratio as a prognostic indicator after radical cystectomy in patients with urothelial bladder cancer: Albumin-to-globulin ratio and bladder cancer. *Urology Journal*. 2021; 18(01): 66-73.

10. Pepedil-Tanrikulu F, Buyukkurt N, Korur A, et al. Significance of lymphocyte count, monocyte count, and lymphocyte-to-monocyte ratio in predicting molecular response in patients with chronic myeloid leukemia: A single-centre experience. *Clinical Laboratory*. 2020; 66(3):319-324.