



**S.B.Ü İZMİR DR. SUAT SEREN GÖĞÜS HASTALIKLARI VE  
CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**GÖĞÜS CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**PRİMER AKCİĞER KANSERİNDE CERRAHİ  
SONRASI MORTALİTE**

**Dr. YunusTürk**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İzmir/2022**



**S.B.Ü İZMİR DR. SUAT SEREN GÖĞÜS HASTALIKLARI VE  
CERRAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**GÖĞÜS CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**PRİMER AKCİĞER KANSERİNDE CERRAHİ  
SONRASI MORTALİTE**

**Dr. Yunus Türk**

**Tez Danışmanı:**

**Eğit. Gör. Prof. Dr. Ahmet Üçvet**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İzmir/2022**

## TEŐEKKÜR

Öğrenmeye başladığım ilk günden bu yana eğitim sürecimde emeği geçen bütün hocalarıma,

Benden hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen ve benim için her türlü fedakarlığı gösteren aileme,

Cerrahi klinikte aile ortamında çalışmamı sağlayan ağabeylerime, ablalarımaya, kardeşlerime ve birlikte çalıştığım tüm sağlık personeline,

Tanıdığım andan bu zamana hep iyi ki dediğim çok sevgili eşime,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



# İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZİNİ.....	3
TABLOLAR DİZİNİ.....	4
ÖZET.....	6
ABSTRACT.....	7
1. GİRİŞ-AMAÇ.....	9
2. GENEL BİLGİLER.....	9
2.1 EPİDEMİYOLOJİ.....	9
2.2 RİSK FAKTÖRLERİ.....	10
2.3 HİSTOPATOLOJİ.....	10
2.4 TANI VE EVRELEME.....	11
2.5 TEDAVİ.....	14
2.6 TAKİP.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	16
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ.....	39
KAYNAKLAR.....	40

## KISALTMALAR DİZİNİ

**ABY:** Akut Böbrek Yetmezliği

**AF:** Atriyal Fibrilasyon

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**FEV1:** Forced Expiratory Volume in one second

**FVC:** Forced Vital Capacity

**IASLC:** International Association for the Study of Lung Cancer

**KHAK:** Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

**KHDAK:** Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

**MI:** Myokard İnfarktüs

**MODS:** Multiple Organ Dysfunction Syndrome

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**PET:** Pozitron Emisyon Tomografisi

**PNX:** Pnömotoraks

**SBÜ:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi

**SFT:** Solunum Fonksiyon Testi

**SUAM:** Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi

**TNM:** Tümör-Lenf nodu- Metastaz

**UHK:** Uzamış Hava Kaçağı

**VATS:** Video Assisted Thoracic Surgery

**VO2 max:** Maximal Oxygen Uptake, Maximal Aerobic Capacity

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo -1:</b> T Faktörünün Değerlendirilmesi .....	12
<b>Tablo-2:</b> N Faktörünün Değerlendirilmesi .....	13
<b>Tablo-3:</b> M Faktörünün Değerlendirilmesi .....	13
<b>Tablo-4:</b> 8.TNM Evrelendirme .....	14
<b>Tablo-5:</b> Hastaların Demografik Özellikleri .....	20
<b>Tablo-6:</b> Postoperatif Komplikasyonların Dağılımı .....	21
<b>Tablo-7:</b> Kategorik Değişkenlerin 30 günlük mortaliteye etkisi tek değişkenli analiz.22	
<b>Tablo 8:</b> Sürekli Değişkenlerin 30 günlük mortaliteye etkisi tek değişkenli analiz....23	
<b>Tablo 9:</b> Değişkenlerin 30 günlük mortaliteye etkisi, çok değişkenli analiz.....23	
<b>Tablo 10:</b> Postoperatif komplikasyonların 30 günlük mortaliteye etkisi, tek değişkenli analiz.....24	
<b>Tablo 11:</b> Postoperatif komplikasyonların 30 günlük mortaliteye etkisi, çok değişkenli analiz.....25	
<b>Tablo 12:</b> Kategorik Değişkenlerin 90 günlük mortaliteye etkisi, tek değişkenli analiz.....26	
<b>Tablo 13:</b> Sürekli Değişkenlerin 90 günlük mortaliteye etkisi, tek değişkenli analiz..27	
<b>Tablo 14:</b> Değişkenlerin 90 günlük mortaliteye etkisi, çok değişkenli analiz.....27	
<b>Tablo 15:</b> Postoperatif komplikasyonların 90 günlük mortaliteye etkisi, tek değişkenli analiz.....28	
<b>Tablo 16:</b> Postoperatif komplikasyonların 90 günlük mortaliteye etkisi, çok değişkenli analiz.....29	
<b>Tablo 17:</b> Kategorik Değişkenlerin 360 günlük mortaliteye etkisi, tek değişkenli analiz.....30	

<b>Tablo 18:</b> Sürekli Değişkenlerin 360 günlük mortaliteye etkisi, tek değişkenli analiz.....	31
<b>Tablo 19:</b> Değişkenlerin 360 günlük mortaliteye etkisi, çok değişkenli analiz.....	31
<b>Tablo 20:</b> Postoperatif komplikasyonların 360 günlük mortaliteye etkisi, tek değişkenli analiz.....	33
<b>Tablo 21:</b> Postoperatif komplikasyonların 360 günlük mortaliteye etkisi, çok değişkenli analiz.....	34



## ÖZET:

### AMAÇ:

Akciğer kanseri, sık görülen bir malignite olup, kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerindedir. Akciğer kanserinde uygun hastalarda en etkili tedavi yöntemi cerrahidir. Postoperatif mortalite ve morbidite hastalar için ciddi bir sorundur. Postoperatif dönemdeki riskli hasta gruplarının belirlenmesi, bu hastaların preoperatif daha ayrıntılı incelenmesi ve postoperatif özel takip programlarına alınması mortalite ve morbidite oranlarında azalma sağlayacaktır. Çalışmamızın amacı 30, 90 ve 360 günde mortalite sıklığının belirlenmesi, her dönem mortalite için ayrı ve ortak risk faktörlerinin belirlenmesi ve mortalite için riskli hasta gruplarının tanımlanmasıdır.

### GEREÇ VE YÖNTEM:

01.01.2016- 01.01.2021 tarihleri arasında primer küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı ile lobektomi veya daha geniş akciğer rezeksiyonu yapılan 935 hasta tek merkezli, retrospektif olarak incelendi. Hastaların 30, 90 ve 360 gündeki mortalite oranları hesaplandı. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar verileri, tümörün özellikleri, kullanılan cerrahi yöntem, rezeksiyon tipi ve postoperatif komplikasyonlar ile 30, 90 ve 360 günlük mortalite arasındaki ilişkisi incelendi.

### BULGULAR:

Hastaların 28 (%3)'ünde 30 gün içinde, 46 (%4,9)'sında 90 gün içinde, 113 (%12,1)'ünde 360 gün içinde mortalite görüldü. Özellikle ileri hastalık evresi, ek cerrahi işlem yapılması, yatış süresinin 7 günden uzun olması, % 'Forced Vital Capacity' düşüklüğü, ek hastalık varlığı, postoperatif komplikasyon varlığı ve pnömonektomi yapılmış olması 30, 90 ve 360 günlük mortaliteyi arttıran ortak faktörlerdendi. Ayrıca sağ taraftan ameliyat olmak 30 ve 90 gün için mortaliteyi arttıran ortak değişkendi. Erkek cinsiyet, torakotomi ile ameliyat olmak, tümör boyutundaki artış 90 ve 360 gün mortaliteyi arttıran değişkenlerdi. Bunlara ilave olarak perioperatif komplikasyon 90 gün mortaliteyi; neoadjuvan tedavi, lenf nodu metastazı ve yeniden hastaneye yatış olması 360 gün mortaliteyi arttıran bağımsız değişkenlerdi.

## **SONUÇ:**

Otuz günlük mortalite %3, 90 günlük mortalite %4,9, 360 günlük mortalite %12,1 oranında görüldü. 30, 90 ve 360 günlük mortalite için özellikle ileri hastalık evresi, ek cerrahi işlem yapılması, postoperatif komplikasyon varlığı ve pnömonektomi yapılmış olması mortaliteyi arttıran ortak faktörler olarak saptandı. Riskli hastaların preoperatif daha detaylı incelenmesi ve postoperatif dönemde özel takip programlarına alınmasıyla postoperatif mortalite ve morbiditenin azalacağı düşünülmüştür.

**ANAHTAR KELİMELER:** Akciğer kanseri cerrahisi, postoperatif mortalite, postoperatif komplikasyonlar

## **ABSTRACT**

### **OBJECTİVES:**

Lung cancer is a common malignancy and one of the leading causes of cancer –related deaths. Surgery is the most effective treatment method for the properly selected patients in lung cancer. Postoperative mortality and morbidity is a serious problem for those patients. Identification of risky patient groups in the postoperative period, examining these patients in more detail preoperatively and including them in special postoperative follow-up programs will reduce mortality and morbidity rates. The aim of our study is to identify the frequency of mortality in 30, 90 and 360 days several and common risk factors for mortality in each period and risky patient groups for mortality.

### **MATERIALS and METHODS:**

This single center retrospective study examined a total of 935 patients diagnosed with primary non-small cell lung cancer between January 2016 and January 2021. The mortality rates of the patients within 30, 90 and 360 days were calculated. The relation between 30, 90, 360 days mortality and demographic characteristics of the patients, laboratory data, characteristics of the tumor, the surgical method used, the type of resection, postoperative complications were examined.

## **RESULTS:**

Mortality was observed in 28 (3%) of patients in 30 days, 46 (4,9%) of patients in 90 days and 113 (12,1%) of patients in 360 days. The common factors that increase the mortality of 30, 90 and 360 days were advanced disease, extended surgery, hospitalization longer than 7 days, low value of the Forced Vital Capacity, comorbid disease, postoperative complication and pneumonectomy. Moreover, having surgery on the right side was the covariate that increases mortality of 30 and 90 days. The variables that increase the mortality of 90 and 360 days were male gender, thoracotomy and tumor size. In addition, perioperative complications were independent variables that increase 90 days mortality, and neoadjuvan treatment, lymph node metastasis and re-hospitalization were independent variables that increase 360 days mortality.

## **CONCLUSION:**

The rates of mortality were 3% in 30 days, 4,9% in 90 days and 12,1% in 360 days. Advanced disease, extended surgery, postoperative complications and pneumonectomy were the common factors that increase 30, 90 and 360 days mortality. This study showed that postoperative mortality and morbidity will decrease by examining risky patients in more detail preoperatively and taking them into special follow-up programs in the postoperative period.

**KEYWORDS:** Lung cancer surgery, postoperative mortality, postoperative complications

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ:

Günümüzde akciğer kanseri küresel olarak sık görülen, mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Tüm dünyada 2018 yılında 2,09 milyon akciğer kanseri vakası (tüm kanserlerin %11,6'sı) ve 1,76 milyon akciğer kanserine bağlı ölüm (tüm kansere bağlı ölümlerin %18,4'ü) rapor edilmiştir (1). Son yıllarda gerek tanı ve tedavi alanında kullanılan teknolojiadaki gelişim, bilgisayarlı tomografi (BT) kullanımında artış ve bazı ülkelerde standart hale gelen akciğer kanseri tarama programları sayesinde akciğer kanseri daha erken evrelerde teşhis edilmekte ve cerrahi olarak tedavi edilmektedir (2). Cerrahi tedavinin amacı kür sağlamaktır; ancak cerrahi sonrası bazı hastalarda erken dönemde ölümler görülmektedir. Erken dönemde ölümlerin operatif mortalite, postoperatif komplikasyonlar, yapılan rezeksiyon ile ilgili fizyolojik problemler ve serebro-kardiyovasküler nedenlerle meydana geldiği bildirilmiştir (3). Erken dönem mortalite açısından riskli hastaların belirlenmesi ve bu hastalar için gerekli önlemlerin alınmasının ve bu hastaların özel takip programlarına alınmasının erken dönemdeki mortaliteyi azaltacağı düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı hastaların 30, 90 ve 360 günde mortalite sıklığının belirlenmesi, her dönem mortalite için ayrı ve ortak risk faktörlerinin belirlenmesi ve mortalite için riskli hasta gruplarının tanımlanmasıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER:

### 2.1 EPİDEMİYOLOJİ

Günümüzde akciğer kanseri sıklığı küresel olarak artış göstermektedir. Tüm dünyada 2018 yılında 2,09 milyon akciğer kanseri vakası (tüm kanserlerin %11,6'sı) ve 1,76 milyon akciğer kanserine bağlı ölüm (tüm kansere bağlı ölümlerin %18,4'ü) rapor edilmiştir (1, 4). Bu sayılar Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün bir önceki raporundan (1,8 milyon yeni vaka ve 1,6 milyon ölüm) daha yüksektir (5). Kadınlar ve erkekler birlikte değerlendirildiğinde kansere bağlı ölümlerin en sık nedeni akciğer kanseridir. Akciğer kanseri erkeklerde en sık görülen ikinci kanser ve kansere bağlı ölümlerin en sık nedeniyken kadınlarda en sık görülen üçüncü kanser ve kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık nedenidir (4, 5).

Farklı ülkelerde değişken kanser insidansı bildirilmiştir. Bunun sebebi ekonomik düzey, tütün kullanım oranı ve demografik özelliklerde görülen farklılıklara bağlı olduğu

düşünülmektedir (6). Türkiye, Çin, Endonezya, Doğu Avrupa ülkeleri, Kuzey ve Güney Afrika ülkeleri gibi gelişmekte olan ülkelerde sigara içiciliğindeki artışa bağlı akciğer kanseri insidansının artması beklenmektedir (4, 5). Buna karşılık başarılı sigara bırakma ve sigaradan kaçınma politikalarına sahip, yüksek gelirli Amerika Birleşik Devletleri, Birleşik Krallık, Avustralya, Singapur, Almanya gibi ülkelerde akciğer kanseri sıklığının azalması beklenmektedir (4, 5).

## **2.2 RİSK FAKTÖRLERİ**

Akciğer kanseri etiolojisinde tütün kullanımı açık ara en önemli risk faktörüdür (7). Akciğer kanserinin %80'inin tütün kullanımına bağlı olduğu tahmin edilmektedir (8). Akciğer kanserindeki diğer risk faktörleri hava kirliliği, radon, pasif sigara içiciliği, mesleki maruziyet (asbest, arsenik, krom, nikel, kömür dumanı gibi), genetik faktörler, radyasyon, insan immün yetmezlik virüs enfeksiyonu ve alkol tüketimi olarak bildirilmiştir (7).

## **2.3 HİSTOPATOLOJİ**

Akciğer kanseri 2 ana gruptan oluşur. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastaların %85'ini oluştururken, küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) hastaların %15'ini oluşturur. DSÖ KHDAK'yi üç ana gruba ayırır: adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom (9). Ayrıca bu alt tiplerin kombinasyonları da görülebilir. Akciğer kanserinin tüm dünyada en sık görülen alt tipi adenokarsinomdur ve adenokarsinomlar tüm akciğer kanserlerinin %40'ını oluşturur (9). Türkiye' de ise en sık görülen alt tip skuamöz hücreli karsinomdur (10). Adenokarsinom hava yolu epitel hücrelerinde gelişir ve immunohistokimyasal olarak 'Thyroid Transcription Factor -1' ekspresyonu gösterir. Ayrıca DSÖ akciğer kanseri sınıflamasında adenokarsinoma in situ (pre-invaziv lezyon), minimal invaziv adenokarsinom veya sınırlı invazyon derecesine sahip invaziv adenokarsinomu erken evre akciğer kanseri olarak tanımlanmıştır (11). Adenokarsinoma in situ 3cm den küçük, lepidik patern içeren adenokarsinom olarak tanımlanır. İnvazyon çapı 5mm aşmayan, perinöral invazyon, lenfovasküler invazyon, tümör nekrozu içermeyen çapı 3cm den küçük adenokarsinomlar minimal invaziv adenokarsinom olarak tanımlanır (12).

Skuamöz hücreli karsinom %25-30'unu oluşturur, hava yolu epitel hücresinden gelişir ve immunohistokimyasal belirteçlerden Cytokeratin 5, Cytokeratin 6, p40 ve desmoglein-3 pozitifdir(13).

Büyük hücreli karsinomlar akciğer kanserinin %10-15'ini oluştururlar. Tipik olarak kötü diferansiye, bol sitoplazmalı, iri çekirdekli, büyük hücrelerden oluşur (12).

## **2.4 TANI VE EVRELEME**

Genellikle KHDAK tanı alındığında ileri evrededir (14, 15). Öksürük hastaların %50-75'inde görülen en sık semptomdur. Diğer en sık görülen semptomlar sırasıyla hemoptizi, göğüs ağrısı ve nefes darlığıdır (15). Diğer nadir semptomlar, laboratuvar anormallikleri ve paraneoplastik sendromlara bağlı görülür. Tanıda biyopsi ile histopatolojik doğrulama kullanılır.

Tanıdan sonra hastalığın tedavisini belirleyecek olan tümör-lenf nodu-metastaz (TNM) evrelemesi yapılmalıdır. Danimarka'da yapılan bir randomize çalışmada BT ile kombine pozitron emisyon tomografisi (PET) ile geleneksel invaziv evreleme (mediastinoskopi veya endoskopi ile mediastinal lenf nodu biyopsisi) karşılaştırılmış ve PET-BT ile hastalığın N evresinin daha iyi sınıflandırıldığı rapor edilmiştir (16, 17). PET-BT'de herhangi bir şüpheli lenf nodu varlığında invaziv yöntemlerle histopatolojik doğrulama önerilir (18). Ayrıca hastalığın yaygınlığı ve uzak metastaz araştırması için de PET-BT kullanılır. Beyin metastazı araştırması için BT veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) önerilir (12).

Akciğer kanserinin 8.TNM evrelemesi, 'The International Association for the Study of Lung Cancer' (IASLC) tarafından organize edilen ve 19 ülke, 46 merkez tarafından incelenen 100 000'den fazla olgunun analizini sunan sonuçlar ışığında Ocak 2017'de kullanılmaya başlamıştır(19). TNM evrelemesi tablo1, 2, 3 ve 4'te sunulmuştur.

**Tablo 1:** T Faktörünün Değerlendirilmesi

Primer Tümör	Tanımlamalar
Tx	Balgam veya bronşiyal yıkamalarda malign hücrelerin varlığının gösterildiği, ancak görüntüleme veya bronkoskopi ile tümörün gösterilemediği durumdur.
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümörün en büyük çapı $\leq 3$ cm'dir. Tümör akciğer parankimi veya visseral plevra ile çevrilidir. Bronkoskopide lob bronşundan daha proksimale invazyon yoktur.
T1a	Tümörün en büyük çapı $\leq 1$ cm
T1b	Tümör $> 1$ cm fakat $\leq 2$ cm
T1c	Tümör $> 2$ cm fakat $\leq 3$ cm
T2	Tümör $> 3$ cm fakat $\leq 5$ cm veya aşağıdaki özelliklerden herhangi birine sahip tümör: <ul style="list-style-type: none"><li>• Ana karina invazyonu olmaksızın, karinadan herhangi bir mesafede ana bronşu tutan tümör</li><li>• Visseral plevra invazyonu</li><li>• Bir akciğerin tamamını veya bir kısmını tutan ve hiler bölgeye uzanım gösteren obstrüktif pnömoni veya atelektazi</li></ul>
T2a	Tümör $> 3$ cm fakat $\leq 4$ cm
T2b	Tümör $> 4$ cm fakat $\leq 5$ cm
T3	Tümör $> 5$ cm fakat $\leq 7$ cm veya aşağıdaki yapılardan herhangi birisine direkt invazyon: <ul style="list-style-type: none"><li>• Göğüs duvarı (Pariyetal plevra invazyonu ve 'superior sulcus' tümörleri dahil), frenik sinir ve Pariyetal perikard invazyonu.</li><li>• Primer tümör ile aynı lobda tümör nodülü(leri).</li></ul>
T4	Tümör $> 7$ cm veya aşağıdaki yapılardan herhangi birisine direkt invazyon: <ul style="list-style-type: none"><li>• Diyafragma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebral gövde ve ana karina</li><li>• Aynı akciğerde fakat farklı lobda bulunan tümör nodülü(leri).</li></ul>

**Tablo 2:** N Faktörünün Değerlendirilmesi

N	Tanımlamalar
Nx	Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor.
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok.
N1	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf nodlarının ve/veya intrapulmoner lenf nodlarının tutulumu
N2	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarına metastaz
N3	Karşı taraf mediastinal, karşı taraf hiler, aynı taraf veya karşı taraf skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz.

**Tablo 3:** M Faktörünün Değerlendirilmesi

M	Tanımlamalar
M1a	Plevral/perikardiyal malign sıvı Karşı akciğer/bilateral tümör nodülleri Plevral/perikardiyal nodüller Çoklu M1a kriterleri
M1b	Tek organ metastazı (örneğin; beyin, karaciğer, kemik, adrenal metastaz)
M1c	Tek organda çoklu metastazlar Çoklu organlarda çoklu metastaz

**Tablo 4:** 8.TNM Evrelendirme

Evre	Tümör	Lenf Nodu	Metastaz
IA	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIB	T4	N2	M0
	T1	N3	M0
	T2	N3	M0
	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
	Herhangi bir T	Herhangi bir T	M1b
IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir T	M1c

## 2.5 TEDAVİ

KHDAK'de evre, histoloji, genetik değişiklikler ve hastanın performans durumu tedavinin belirleyicileridir. Bu parametrelere göre tedavide cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, moleküler hedefli tedaviler tek başına ya da kombine şekilde kullanılır. Evre I, evre II, evre IIIA (seçilmiş hasta grubunda) hastalıkta, uygun hastalarda küratif amaçlı cerrahi tedavi önerilir (20).

Geleneksel olarak KHDAK'de uygulanan anatomik cerrahi rezeksiyon eğer hasta da uygunsuzsa en az lobektomidir. Ancak yakın zamanda Japonya'da yapılan çalışmada 2cm ve daha küçük tümörlerde sublobar rezeksiyon yapılan hastalarla lobektomi yapılan hastalar arasında sağkalım açısından anlamlı farkın olmadığı gösterilmiştir (21). Cerrahi tedavide anatomik akciğer rezeksiyonunun yanında lenf nodu diseksiyonu standarttır. Lenf nodlarının diseksiyonunda farklı görüşler olsa da lobun lenfatik drenajına göre hiler ve biri 7.istasyon olmak üzere en az 3 istasyondan en az 6 adet lenf bezi çıkarılmalıdır (22). Cerrahi tedavinin amacı komplet cerrahi rezeksiyon (R0) olmalıdır. R0 rezeksiyon tüm cerrahi sınırların mikroskopik olarak tümörsüz ve alınan lenf nodlarının en üst ve en alt istasyonlarda metastaz olmadığı şeklinde tanımlanır.

Neoadjuvan tedaviler (kemoterapi ve-veya radyoterapi) erken mikro metastazların tedavisi, hastalık evresinin düşürülmesi ve tümör boyutunun küçültülmesi için kullanılır (12). Günümüzde neoadjuvan tedavi evre IIB ve IIIA hastalarda önerilse de sağkalıma etkinliği hastalara genelde adjuvan tedavi de uygulandığından net değildir (23, 24).

Adjuvan tedavi erken evrede küratif cerrahi sonrası metastaz saptanan hastalarda tedavi potansiyelini arttırmak için kullanılır. Adjuvan kemoterapi sisplatin bazlı rejimlerden oluşur ve evre II ve IIIA da endikedir. Adjuvan tedavilerin incelendiği 5 çalışmayı içeren bir derlemede adjuvan tedavinin 5 yıllık sağkalımı %5,4 arttırdığı bildirilmiştir (25). Özellikle tümör boyutu büyük (>4cm) olan evre II ve IIIA hastalarda adjuvan tedavinin sağkalımı arttırdığı bildirilmiştir (25).

Moleküler hedefli ajanların KHDAK tedavisinde popülerliği gün geçtikçe artmaktadır. Günümüzde erken evrede KHDAK'de bu tedaviler üzerine yapılan çalışmalar olsa da hastaliksız sağkalım üzerine önemli fark yarattığı gösterilmemiştir (26). Bu tedaviler henüz deneysel aşamadır ve rutin kullanımı önerilmez (12).

## **2.6 TAKİP**

Küratif cerrahi tedavi alan hastalar erken dönemde mortalite ve morbidite açısından risklidir. Cerrahi tedaviye rağmen akciğer kanserinde nüks ve yeni kanser gelişme riski yüksektir (27). Bu nedenle kılavuzlar küratif tedavi sonrasında aktif takip programları önermektedir (28). Takip programının öncelikli amacı erken dönemde henüz tedavi potansiyeli varken nüksü tespit etmektir. İkinci amacı da hasta kontrolleri sırasında erken dönemde tedavi komplikasyonlarını saptamak ve hastanın semptomlarının iyileştirilmesidir.

Akciğer kanseri takibi farklı merkezlerde birbirine benzer şekilde yapılırsa da henüz en iyi takip modeli üzerine bir uzlaşma yoktur (29). Çoğunlukla akciğer kanseri takibi tedaviyi izleyen ilk 2 yıl içinde 3 ayda bir, 3 ve 5.yıllarda 6 ayda bir klinik kontrol ve üst batını da içeren kontrastlı toraks BT ile yapılır. Bu model Danimarka'da standarttır (30).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEMLER:**

01.01.2016- 01.01.2021 tarihleri arasında SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM'de 1.Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde akciğer kanseri tanısıyla tedavi amaçlı ameliyat edilen hastalar retrospektif olarak analiz edildi. Çalışmaya SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Akademik Kurulu'ndan 08.03.2022 tarihinde, SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM Etik Kurulu'ndan 2022/40-42 karar numarası ile 01.06.2022 tarihinde onay alınıp başlanmıştır.

Beş yıllık süreçte 1088 hastaya akciğer kanseri nedeniyle lobektomi veya daha geniş rezeksiyon uygulandı. Bu hastalardan, nüks akciğer kanseri, küçük hücreli karsinom, karsinoid tümör, ek malignitesi olan ve inkomplet cerrahi yapılan hastalar, oligometastatik hastalığı ve senkron tümörü olan hastalar hariç bırakılarak 935 hasta çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastalara preoperatif değerlendirme amacıyla solunum fonksiyon testi (SFT), kontrastlı beyin MRG, fiberoptik bronkoskopi, güncel toraks BT, laboratuvar testleri ve PET-BT çekildi. Solunum rezervi kısıtlı olan hastalar arteriyel kan gazı, merdiven testi, VO<sub>2</sub>max gibi testlerle değerlendirildi. Preoperatif dönemde hastaların Charlson İndeks skoru hesaplandı(31).

Ameliyat sürecinde hastalara 'Video Assisted Thoracic Surgery' (VATS) ya da torakotomi ile akciğer rezeksiyonu yapıldı. Tüm hastalara sistemik lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Gerekli hastalarda perikard rezeksiyonu, bronşial sleeve rezeksiyon, göğüs duvarı rezeksiyonu, lobektomiye ilave segmentektomi, diyafragma rezeksiyonundan bir veya daha fazlası uygulandı. Çalışmada bu hastalar ek cerrahi işlem yapılan hastalar olarak tanımlandı.

Hastalar ameliyat sonrası süreçte ilk bir ayda haftalık ve 2.ayın sonunda klinik kontrol, rutin laboratuvar tetkikleri ve akciğer grafileriyle takip edildi. İlk yılda 3 ayda bir, 2 ve 3.yıllarda 6 aylık, 4.yıldan sonra yıllık klinik kontrol ve üst batını da içeren toraks BT ile takip yapıldı. Gereklilik halinde PET-BT ve diğer tetkiklerden yararlandı. Postoperatif dönemde

drenaj süresi hava kaçağı nedeniyle 7 günü aşan hastalar uzamış hava kaçağı (UHK) olarak kaydedildi. Ateşi, prulan balgamı, kültürde üremesi olan hastalar pnömoni, mekanik ventilatör desteği olmadan hipoksi görülen ve oksijen desteğine ihtiyaç hastalar hafif düzeyde solunum yetmezliği olarak kaydedildi. Operasyon sonrası hastaların takipleri taburculuk sonrası ilk bir ay içindeki kontrollerde postoperatif komplikasyon nedeniyle tekrar hastaneye yatan hastalar yeniden yatış ihtiyacı olarak kaydedildi.

Hastaların 30, 90 ve 360 günlük mortaliteleri Merkezi Nüfus İdare Sistemi üzerinden tespit edildi. Tüm veriler toplandıktan sonra yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara alışkanlığı, ek hastalık, Charlson indeks skoru, SFT, operasyon yönü, tümör boyutu, tümör evresi, neoadjuvan tedavi, kullanılan cerrahi yöntem, yapılan rezeksiyonun tipi, ek cerrahi işlem, lenf nodu metastazı, hastalığın evresi, adjuvan tedavi, hastanede kalış süresi, postoperatif komplikasyon varlığı değişkenlerinin 30, 90 ve 360 günlük mortaliteye etkisi incelendi. Her dönem için postoperatif komplikasyonlardan; akut böbrek yetmezliği (ABY), aritmi, atriyal fibrilasyon (AF), pnömotoraks (PNX), yeniden entübasyon ihtiyacı, pnömoni, hafif düzeyde solunum yetmezliği, akut respiratuar distres sendromu (ARDS), UHK, bronkoplevral fistül (BPF), ampiyem, yeniden operasyon gerektirecek düzeyde hemoraji, atelektazi, 'multiple organ dysfunction syndrome' (MODS), nörolojik olaylar, şilotoraks, myokard infarktüs (MI), plevral efüzyon, yara yeri enfeksiyonu değişkenlerinin mortaliteye etkisi incelendi.

Verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences 23 programı ile yapıldı. Kategorik verilerin analizinde, Pearson Ki-Kare ve Fisher's Exact testi kullanıldı. P değeri 0,05'ten küçük olan parametreler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi; tüm değişkenlerin normal dağılım ve homojen varyansa uygun olmadığı görüldü. Sürekli değişkenler için medyan değer, en küçük ve en büyük değerler belirlendi. Sürekli değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı, p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tek değişkenli analizde anlamlı olarak bulunan değişkenlerle çok değişkenli analiz yapıldı, Binary Logistic Regression testi kullanıldı. P değeri 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi, %95 güven aralığında çalışıldı, Odds Ratio hesaplandı. Tüm analizler 30, 90 ve 360 günlük mortalite için tekrarlandı.

#### 4.BULGULAR:

Araştırmaya dahil edilen 935 hastanın retrospektif analizinde; hastaların 794'ü (%84,9) erkek, 141'i (%15,1) kadın olup medyan yaşı 63 (17-87) idi. Hastaların boyunun medyan değeri 1,70m (1,40-1,99), ağırlığının medyan değeri 75kg (38-170), VKİ medyan değeri 25,78 (14,66-55,78) idi. Hastaların 263'ü (%28,1) aktif sigara içicilerden, 611'i (%63,3) eski sigara içicilerden, 61'i (%6,5) ise hiç sigara içmeyenlerden oluşmaktaydı. Ek hastalıkları açısından bakıldığında 533'ünde (%53) bir veya daha fazla ek hastalık varken 402'sinde (%43) ek hastalık yoktu. Ek komorbid hastalıklara göre hastaların Charlson indeks skoru 523 hastada 0 (%55,9), 318 hastada 1 (%34), 85 hastada 2 (%9,1), 9 hastada da 3 (%1) şeklindeydi. Hastaların medyan % 'Forced expiratory volume in one second' (FEV1) değeri 79 (41-164), medyan % 'Forced vital capacity' (FVC) değeri 81 (42-167) idi.

Tümör yerleşim yerine göre hasta dağılımı, 515'i (%55,1) sağ taraf, 420'si (%44,9) sol taraf, 152'si (%16,3) santral, 452'si (%48,3) üst loblarda, 20'si (%2,1) orta lob, 219'u (%23,4) alt loblarda, 92'si (%9,8) fissür yerleşimli şeklindeydi. Tümör boyutu medyanı 3,5cm (0-17) idi. Histopatolojik olarak tümörlerin 514'ünü (%55) skuamöz hücreli kanser, 361'ini (%38,6) adenokarsinom, 44'ünü (%4,7) büyük hücreli karsinom ve 16'sını (%1,7) çalışmaya dahil edilen diğer akciğer karsinomları oluşturmaktaydı.

Hastaların 126'sı (%13,5) çeşitli nedenlerle neoadjuvan tedavi aldı. Tedavi amaçlı hastaların 659'una (%70,5) torakotomi ile, 276'sına (%29,5) videotorakoskopik yaklaşımla akciğer rezeksiyonu uygulandı. Hastaların 691'ine (%73,9) lobektomi, 92'sine (%9,8) bilobektomi, 152'sine (%16,3) pnömonektomi uygulandı. Hastaların 275'ine (%29,4) bir veya birden fazla ek cerrahi işlem uygulandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 160'ma (%17,1) perikard rezeksiyonu, 72'sine (%7,7) sleeve akciğer rezeksiyonu, 61'ine (%6,5) göğüs duvarı rezeksiyonu, 6'sına (%0,6) lobektomiye ilave segmentektomi, 2'sine (%0,2) diyafragma rezeksiyonu ek cerrahi işlem olarak uygulandı. Operasyon sırasında kaydedilen komplikasyon saptanan hasta sayısı 17 (%1,8) idi.

Histopatolojik olarak hastaların 306'sında (%32,7) bir veya daha fazla lenf nodu metastazı saptandı. TNM evreleme sistemine göre hastaların 179'unda (%19,1) N1 hastalık, 127'sinde (%13,6) N2 hastalık saptandı. Hastaların 18'i (%1,9) Okült, 337'si (%40,3) evre I,

237'si (%25,3) evre II, 303'ü (%32,4) evre III olarak evrelendi. Çeşitli nedenlerle hastaların 368'ine (%39,4) adjuvan tedavi uygulandı.

Postoperatif dönemde, hastaların hastanede kalış süresi medyan değeri 6 gün (0-44) olarak hesaplandı. Hastaların 86'sında (%9,2) taburculuk sonrası kontrollerde yeniden hastaneye yatış gereksinimi tespit edildi. Postoperatif dönemde hastaların 335'inde (%35,8) bir veya daha fazla komplikasyon görüldü. En sık görülen komplikasyonlar, 164 (%17,5) hastada UHK, 78 (%8,3) hastada pnömoni, 65 (%7) hastada hafif düzeyde solunum yetmezliği olarak tespit edildi.

Hastaların postoperatif dönemde takip süresinin medyan değeri 33,9 ay (0-73) olarak hesaplandı. Takip süresinin sonunda hastaların 330'unun (%35,3) ex olduğu tespit edildi. Hastaların 21'ininde (%2,2) hastane içi mortalite görüldü. Postoperatif 30 gün içinde mortalite 28 (%3), 90 gün içinde mortalite 46 (%4,9), 360 gün içinde mortalite 113 (%12,1) hastada tespit edildi.

Hastaların karakteristik özellikleri ve hastalarda görülen postoperatif komplikasyonların dağılımı sırasıyla tablo 5 ve 6 de özetlenmiştir.

**Tablo 5:** Hastaların Demografik Özellikleri

Karakteristik		n	%	Medyan (range)
Cinsiyet	Erkek	794	84,9	
	Kadın	141	15,1	
Yaş		935		63,00 (17-87)
Boy (m)		935		1,70 (1,40-1,99)
Ağırlık (kg)		935		75,00 (38-170)
Vücut Kitle İndeksi		935		25,78 (14,66-55,78)
Sigara	Aktif içici	263	28,1	
	Eski içici	611	65,3	
	Hiç içmemiş	61	6,5	
Ek Hastalık	Var	533	53,0	
	Yok	402	43,0	
Charlson İndeks Skoru	0	523	55,9	
	1	318	34,0	
	2	85	9,1	
	3	9	1,0	
% FEV1		935		79,00 (41-164)
% FVC		935		81,00 (42-167)
Yön	Sağ	515	55,1	
	Sol	420	44,9	
Yerleşim	Santral	152	16,3	
	Üst	452	48,3	
	Orta	20	2,1	
	Alt	219	23,4	
	Fissür	92	9,8	
Tümör Boyutu (cm)		935		3,50 (0-17)
Tümör Histolojisi	Skumöz	514	55,0	
	Adenokarsinom	361	38,6	
	Büyük Hücreli Karsinom	44	4,7	
	Diğer	16	1,7	
Neoadjuvan Tedavi	Var	126	13,5	
	Yok	809	86,5	
Cerrahi Yöntem	Videotorakoskopi	276	29,5	
	Torakotomi	659	70,5	
Rezeksiyon Tipi	Lobektomi	691	73,9	
	Bilobektomi	92	9,8	
	Pnömonektomi	152	16,3	
Ek Cerrahi İşlem	Var	275	29,4	
Perikard Rezeksiyonu	Var	160	17,1	
Sleeve Rezeksiyon	Var	72	7,7	
Göğüs Duvarı Rezeksiyonu	Var	61	6,5	
İlave Segmentektomi	Var	6	0,6	
Diyafragma Rezeksiyonu	Var	2	0,2	
Perioperatif Komplikasyon	Var	17	1,8	
Lenf Nodu Metastazı	Var	306	32,7	
Lenf Nodu Dağılımı	N0	629	67,3	
	N1	179	19,1	
	N2	127	13,6	
Evre	Okült	18	1,9	
	Evre I	377	40,3	
	Evre II	237	25,3	
	Evre III	303	32,4	
Adjuvan Tedavi	Var	368	39,4	
Hastanede Kalış Süresi (gün)		935		6,00 (0-44)
Yeniden Yatış İhtiyacı	Var	86	9,2	
Postoperatif Komplikasyon	Var	335	35,8	
Takip Süresi (ay)		935		33,90 (0-73)
Sonuç	Sağ	605	64,7	
	Ex	330	35,3	
Hastanede Mortalite	Var	21	2,2	
30 Gün Mortalite	Var	28	3,0	
90 Gün Mortalite	Var	46	4,9	
360 Gün Mortalite	Var	113	12,1	

**Tablo 6:** Postoperatif Komplasyonların Dağılımı

Postoperatif Komplasyon		n	%
Akut Böbrek Yetmezliği	Var	6	0,6
Aritmi	Var	40	4,3
Atriyal Fibrilasyon	Var	32	3,4
Pnömotoraks	Var	3	0,3
Yeniden Entübasyon İhtiyacı	Var	23	2,5
Pnömoni	Var	78	8,3
Hafif Düzeyde Solunum Yetmezliği	Var	65	7,0
Akut Respiratuar Distres Sendromu	Var	3	0,3
Uzamış Hava Kaçağı	Var	164	17,5
Bronkoplevral Fistül	Var	36	3,9
Ampiyem	Var	4	0,4
Hemoraji	Var	23	2,5
Atelektazi	Var	20	2,1
'Multiple Organ Dysfunction Syndrome'	Var	4	0,4
Nörolojik Komplasyonlar	Var	6	0,6
Şilotoraks	Var	11	1,2
Miyokard İnfarktüs	Var	1	0,1
Plevral Efüzyon	Var	2	0,2
Yara Yeri Enfeksiyonu	Var	2	0,2

Çalışmaya dahil edilen 935 hastanın 28'inde (%3) postoperatif 30 gün içinde mortalite görüldü. Klinik faktörlerin 30 gün içinde mortaliteye etkisi tek değişkenli analiz ile değerlendirildi. Sağ taraftan ameliyat olmak, ek cerrahi işlem yapılmış olması, ek hastalığının olması, postoperatif bir veya daha fazla komplikasyon görülmesi, yatış süresinin 7 günden uzun olması, yapılan rezeksiyonun pnömonektomi olması, hastalığın evresinin I'den büyük olması, Charlson indeksinin 1 veya 1'den büyük olması 30 günlük mortaliteyi anlamlı olarak arttıran değişkenlerdi (Tablo 7). Sürekli değişkenlerin analizinde ise düşük % FVC'si ve daha uzun yatış süresi olan hastalar istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek 30 günlük mortalite oranına sahipti (Tablo 8). Diğer değişkenlerin 30 günlük mortaliteye istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı.

**Tablo 7:** Kategorik Değişkenlerin 30 Günlük Mortaliteye Etkisi, Tek Değişkenli Analiz

Değişken		Toplam sayı	30 günde mortalite n (%)	p değeri
Cinsiyet	Erkek	794	27 (3,4)	0,106
	Kadın	141	1 (0,7)	
Cerrahi Yöntem	Videotorakoskopi	276	5 (1,8)	0,170
	Torakotomi	659	23 (3,5)	
Yön	Sağ	515	21 (4,1)	0,031
	Sol	420	7 (1,7)	
Neoadjuvan Tedavi	Var	126	5 (4,0)	0,570
	Yok	809	23 (2,8)	
Ek Cerrahi İşlem	Var	275	14 (5,1)	0,015
	Yok	660	14 (2,1)	
Lenf Nodu Metastazı	Var	306	12 (3,9)	0,246
	Yok	629	16 (2,5)	
Ek Hastalık	Var	533	24 (4,5)	0,002
	Yok	402	4 (1,0)	
Sigara	Aktif içici	263	12 (4,6)	0,110
	Eski içici	611	16 (2,6)	
	Hiç içmemiş	61	0 (0,0)	
Perioperatif Komplikasyon	Var	17	2 (11,8)	0,089
	Yok	918	26 (2,8)	
Yeniden Yatış İhtiyacı	Var	86	4 (4,7)	0,316
	Yok	849	24 (2,8)	
Postoperatif Komplikasyon	Var	335	23 (6,9)	<0,001
	Yok	600	5 (0,8)	
Yatış Süresi (gün)	≤7	691	9 (1,3)	<0,001
	>7	244	19 (7,8)	
Rezeksiyon Tipi	Pnöminektomi	152	10 (6,6)	0,009
	Diğer	783	18 (2,3)	
Tümör Histolojisi	Skuamöz	514	19 (3,7)	0,164
	Diğer	421	9 (2,1)	
Evre	Evre I	395	4 (1,0)	0,002
	Diğer	540	24 (4,4)	
Charlson İndeks Skoru	0	523	9 (1,7)	0,010
	>0	412	19 (4,6)	

**Tablo 8:** Sürekli Değişkenlerin 30 Günlük Mortaliteye Etkisi, Tek Değişkenli Analiz

Değişken	30 Gün Mortalite Var				30 Gün Mortalite Yok				P değeri
	n	Medyan	IQR	Range	n	Medyan	IQR	Range	
Yaş	28	64,00	15	46-84	907	63,00	12	17-84	0,557
Tümör Boyutu (cm)	28	4,50	3,5	0-11	907	3,50	2,8	0-17	0,220
Boy (m)	28	1,69	0,1	1,54-1,83	907	1,70	0,1	1,40-1,99	0,991
Ağırlık (kg)	28	73,00	25	53-113	907	75,00	19	38-170	0,774
Vücut Kitle İndeksi	28	25,21	7,14	19,23-38,20	907	25,82	6,11	14,66-55,78	0,851
% FEV1	28	77,00	17	45-103	907	79,00	22	41-164	0,342
% FVC	28	75,50	22	46-103	907	81,00	20	42-167	0,067
Sigara Paket/Yıl	28	40,00	37	20-150	907	40,00	30	0-250	0,764
Yatış Süresi (gün)	28	12,00	15	0-35	907	6,00	2	3-44	<0,001

Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan parametrelerle yapılan çok değişkenli analizde, 30 günlük mortaliteyi sağ taraftan ameliyat olmanın 2,9 kat, ek hastalığın varlığının 4,8 kat, postoperatif komplikasyon varlığının 4,8 kat, pnömonektomi olmaninsa 3,8 kat arttırdığı tespit edildi (Tablo 9).

**Tablo 9:** Değişkenlerin 30 Günlük Mortaliteye Etkisi, Çok Değişkenli Analiz

Değişken	p değeri	Odds Ratio	%95 C.1
Yön Sağ/Sol	0,022	2,988	1,172-7,619
Ek Cerrahi İşlem Var/Yok	0,291		
Ek Hastalık Var/Yok	0,024	4,854	1,229-19,172
Postoperatif Komplikasyon Var/Yok	0,010	4,845	1,447-16,220
Rezeksiyon Tipi Pnömonektomi/Diğer	0,005	3,862	1,497-9,962
Yatış Süresi >7/≤7	0,129		
Charlson İndeks Skoru 0/diğer	0,740		
Tümör Boyutu (cm)	0,860		

Postoperatif komplikasyonların 30 günlük mortaliteye etkisi için yapılan tek değişkenli analizde, ABY, yeniden entübasyon ihtiyacı, pnömoni, UHK, BPF, MODS ve herhangi bir nörolojik komplikasyon varlığı 30 günlük mortaliteyi anlamlı olarak arttıran değişkenlerdi(Tablo10). Bu değişkenlerle yapılan çok değişkenli analizde ise 30 günlük

mortaliteyi ABY'nin 46,4 kat, yeniden entübasyon ihtiyacının 58,7 kat, BPF'nin 5,1 kat arttırdığı tespit edildi (Tablo 11).

**Tablo 10:** Postoperatif Komplasyonların 30 Günlük Mortaliteye Etkisi, Tek Değişkenli Analiz

Postoperatif Komplasyon		Toplam sayı	30 günde mortalite n (%)	p değeri
Akut Böbrek Yetmezliği	Var	6	3 (50)	<0,001
	Yok	929	25 (2,7)	
Aritmi	Var	40	3 (7,5)	0,113
	Yok	895	25 (2,8)	
Atriyal Fibrilasyon	Var	32	2 (6,3)	0,248
	Yok	903	26 (2,9)	
Pnömotoraks	Var	3	0 (0,0)	1,000
	Yok	932	28 (3,0)	
Yeniden Entübasyon İhtiyacı	Var	23	15 (65,2)	<0,001
	Yok	912	13 (1,4)	
Pnömoni	Var	78	12 (15,4)	<0,001
	Yok	857	16 (1,9)	
Hafif Düzeyde Solunum Yetmezliği	Var	65	2 (3,1)	1,000
	Yok	870	26 (3,0)	
Akut Respiratuar Distres Sendromu	Var	3	0 (0,0)	1,000
	Yok	932	28 (3,0)	
Uzamış Hava Kaçağı	Var	164	1 (0,6)	0,045
	Yok	771	27 (3,5)	
Bronkoplevral Fistül	Var	36	8 (22,2)	<0,001
	Yok	899	20 (2,2)	
Ampiyem	Var	4	1 (25,0)	0,115
	Yok	931	27 (2,9)	
Hemoraji	Var	23	3 (13,0)	0,290
	Yok	912	25 (2,7)	
Atelektazi	Var	20	2 (10,0)	0,118
	Yok	915	26 (2,8)	
'Multiple Organ Dysfunction Syndrome'	Var	4	4 (100,0)	<0,001
	Yok	931	24 (2,6)	
Nörolojik Komplasyonlar	Var	6	2 (33,3)	0,012
	Yok	929	26 (2,8)	
Şilotoraks	Var	11	0 (0,0)	1,000
	Yok	924	28 (3,0)	
Miyokard İnfarktüs	Var	1	0 (0,0)	1,000
	Yok	934	28 (3,0)	
Plevral Efüzyon	Var	2	0 (0,0)	1,000
	Yok	933	28 (3,0)	
Yara Yeri Enfeksiyonu	Var	2	0 (0,0)	1,000
	Yok	933	28 (3,0)	

**Tablo 11:** Postoperatif Komplasyonların 30 Günlük Mortaliteye Etkisi, ok Değişkenli Analiz

Postoperatif Komplasyon	p değeri	Odds Ratio	%95 C.1
Akut Böbrek Yetmezliği	<0,001	46,480	6,816-322,296
Yeniden Entübasyon İhtiyacı	<0,001	58,792	15,211-227,244
Pnömoni	0,398		
Uzamiş Hava Kaçağı	0,220		
Bronkoplevral Fistül	0,020	5,190	1,299-20,748
'Multiple Organ Dysfunction Syndrome'	0,999		
Nörolojik Komplasyonlar	0,795		

Çalışmaya dahil edilen 935 hastanın 46'sında (%4,9) postoperatif 90 gün içinde mortalite görüldü. Klinik faktörlerin 90 gün içinde mortaliteye etkisi tek değişkenli analiz ile değerlendirildi. Erkek cinsiyet olmak, torakotomi ile ameliyat olmak, sağ taraf ameliyat olmak, ek cerrahi işlem yapılmış olması, ek hastalığın varlığı, ameliyat sırasında kaydedilmiş komplasyonun olması, postoperatif bir veya daha fazla komplasyon gözlenmesi, yatış süresinin 7 günden daha uzun olması, rezeksiyonun pnömonektomi olması, hastalığın evresinin I'den büyük olması 90 günlük mortaliteyi anlamlı olarak arttıran değişkenlerdi (Tablo 12). Sürekli değişkenlerin analizinde ise artmış tümör boyutu, düşük VKİ, düşük %FVC ve uzayan yatış süresine sahip hastalar istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek 90 günlük mortalite oranına sahipti (Tablo 13). Diğer değişkenlerin 90 günlük mortaliteye istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı.

**Tablo 12:** Kategorik Değişkenlerin 90 Günlük Mortaliteye Etkisi, Tek Değişkenli Analiz

Değişken		Toplam sayı	90 günde mortalite n (%)	p değeri
Cinsiyet	Erkek	794	44(5,5)	0,037
	Kadın	141	2(1,4)	
Cerrahi Yöntem	Videotorakoskopi	276	7(2,5)	0,029
	Torakotomi	659	39(5,9)	
Yön	Sağ	515	36(7,0)	0,001
	Sol	420	10(2,4)	
Neoadjuvan Tedavi	Var	126	8(6,3)	0,425
	Yok	809	38(4,7)	
Ek Cerrahi İşlem	Var	275	26(9,5)	<0,001
	Yok	660	20(3,0)	
Lenf Nodu Metastazı	Var	306	21(6,9)	0,055
	Yok	629	25(4,0)	
Ek Hastalık	Var	533	33(6,2)	0,038
	Yok	402	13(3,2)	
Sigara	Aktif içici	263	19(7,2)	0,120
	Eski içici	611	25(4,1)	
	Hiç içmemiş	61	2(3,3)	
Perioperatif Komplikasyon	Var	17	3(17,6)	0,014
	Yok	918	43(4,7)	
Yeniden Yatış İhtiyacı	Var	86	8(9,3)	0,063
	Yok	849	38(4,5)	
Postoperatif Komplikasyon	Var	335	33(9,9)	<0,001
	Yok	600	13(2,2)	
Yatış Süresi	≤7	691	19(2,7)	<0,001
	>7	244	27(11,1)	
Rezeksiyon Tipi	Pnömonektomi	152	16(10,5)	<0,001
	Diğer	783	30(3,8)	
Tümör Histolojisi	Skvamöz	514	30(5,8)	0,152
	Diğer	421	16(3,8)	
Evre	Evre I	395	10(2,5)	0,004
	Diğer	540	36(6,7)	
Charlson İndeks Skoru	0	523	21(4,0)	0,150
	>0	412	25(6,1)	

**Tablo 13:** Sürekli Değişkenlerin 90 Günlük Mortaliteye Etkisi, Tek Değişkenli Analiz

Değişken	90 Gün Mortalite Var				90 Gün Mortalite Yok				P değeri
	n	Medyan	IQR	Range	n	Medyan	IQR	Range	
Yaş	46	66,00	13	46-87	889	63,00	12	17-84	0,102
Tümör Boyutu (cm)	46	4,50	3,6	0-14	889	3,50	2,8	0-17	0,029
Boy (m)	46	1,70	0,08	1,54-1,83	889	1,70	0,1	1,40-1,99	0,774
Ağırlık (kg)	46	72,00	19	38-120	889	75,00	18	41-170	0,069
Vücut Kitle İndeksi	46	24,45	6,08	14,66-40,09	889	25,91	6,02	14,70-55,75	0,047
% FEV1	46	77,00	23	45-103	889	79,00	22	41-164	0,185
% FVC	46	74,50	25	46-105	889	81,00	20	42-167	0,023
Sigara Paket/Yıl	46	44,00	33	0-150	889	40,00	30	0-250	0,455
Yatış Süresi (gün)	46	10,50	16	0-44	889	6,00	2	3-40	<0,001

Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan parametrelerle yapılan çok değişkenli analizde, 90 mortaliteyi sağ taraftan ameliyat olmak 3,4 kat, ek cerrahi işlem yapılmış olması 2,2 kat, ek hastalığın varlığı 2,4 kat, postoperatif komplikasyon varlığı 2,9 kat, pnömonektomi olmanın 2,9 kat arttırdığı tespit edildi (Tablo14).

**Tablo 14:** Değişkenlerin 90 Günlük Mortaliteye Etkisi, Çok Değişkenli Analiz

Değişken	p değeri	Odds Ratio	%95 C.İ
Cinsiyet Erkek/Kadın	0,429		
Cerrahi Yöntem Torakotomi/Videotorakoskopi	0,621		
Yön Sağ/Sol	0,002	3,417	1,562-7,478
Ek Cerrahi İşlem Var/Yok	0,036	2,229	1,054-4,713
Ek Hastalık Var/Yok	0,011	2,480	1,236-4,977
Perioperatif Komplikasyon Var/Yok	0,265		
Postoperatif Komplikasyon Var/Yok	0,017	2,994	1,212-7,395
Yeniden Yatış İhtiyacı Var/Yok	0,820		
Rezeksiyon Tipi Pnömonektomi/Diğer	0,006	2,957	1,367-6,396
Yatış Süresi >7/≤7	0,173		
Evre I/Diğer	0,473		
Tümör Boyutu (cm)	0,334		

Postoperatif komplikasyonların 90 günlük mortaliteye etkisi için yapılan tek değişkenli analizde, ABY, yeniden entübasyon ihtiyacı, pnömoni, BPF, postoperatif hemoraji, MODS ve herhangi bir nörolojik komplikasyon varlığı 90 günlük mortaliteyi anlamlı olarak arttıran değişkenlerdi (Tablo15). Bu değişkenlerle yapılan çok değişkenli analizde ise 90

günlük mortaliteyi ABY'nin 20,2 kat, yeniden entübasyon ihtiyacının 78 kat, pnömoninin 3 kat, BPF'nin 5,7 kat arttırdığı tespit edildi (Tablo 16).

**Tablo 15:** Postoperatif Komplikeasyonların 90 Günlük Mortaliteye Etkisi, Tek Değişkenli Analiz

Postoperatif Komplikeasyon		Toplam sayı	90 günde mortalite n (%)	p değeri
Akut Böbrek Yetmezliği	Var	6	3 (50,0)	0,002
	Yok	929	43 (4,6)	
Aritmi	Var	40	4 (10,0)	0,128
	Yok	895	42 (4,7)	
Atriyal Fibrilasyon	Var	32	3 (9,4)	0,205
	Yok	903	43 (4,8)	
Pnömotoraks	Var	3	0 (0,0)	1,000
	Yok	932	46 (4,9)	
Yeniden Entübasyon İhtiyacı	Var	23	19 (82,6)	<0,001
	Yok	912	27 (3,0)	
Pnömoni	Var	78	19 (24,4)	<0,001
	Yok	857	27 (3,2)	
Hafif Düzeyde Solunum Yetmezliği	Var	65	4 (6,2)	0,554
	Yok	870	42 (4,8)	
Akut Respiratuar Distres Sendromu	Var	3	1 (33,3)	0,141
	Yok	932	45 (4,8)	
Uzamış Hava Kaçağı	Var	164	5 (3,0)	0,222
	Yok	771	41 (5,3)	
Bronkoplevral Fistül	Var	36	11 (30,6)	<0,001
	Yok	899	35 (3,9)	
Ampiyem	Var	4	1 (25,0)	0,183
	Yok	931	45 (4,8)	
Hemoraji	Var	23	4 (17,4)	0,023
	Yok	912	42 (4,6)	
Atelektazi	Var	20	2 (10,0)	0,258
	Yok	915	44 (4,8)	
'Multiple Organ Dysfunction Syndrome'	Var	4	4 (100,0)	<0,001
	Yok	931	42 (4,5)	
Nörolojik Komplikeasyonlar	Var	6	2 (33,3)	0,031
	Yok	929	44 (4,7)	
Şilotoraks	Var	11	0 (0,0)	1,000
	Yok	924	46 (5,0)	
Miyokard İnfarktüs	Var	1	0 (0,0)	1,000
	Yok	934	46 (4,9)	
Plevral Efüzyon	Var	2	0 (0,0)	1,000
	Yok	933	46 (4,9)	
Yara Yeri Enfeksiyonu	Var	2	0 (0,0)	1,000
	Yok	933	46 (4,9)	

**Tablo 16:** Postoperatif Komplikasyonların 90 Günlük Mortaliteye Etkisi, Çok Değişkenli Analiz

Postoperatif Komplikasyon	p değeri	Odds Ratio	%95 C.1
Akut Böbrek Yetmezliği	0,002	20,294	2,979-138,274
Yeniden Entübasyon İhtiyacı	<0,001	78,071	19,197-317,499
Pnömoni	0,019	3,030	1,195-7,683
Hemoraji	0,936		
Bronkoplevral Fistül	0,002	5,731	1,925-17,060
'Multiple Organ Dysfunction Syndrome'	0,999		
Nörolojik Komplikasyonlar	0,577		

Çalışmaya dahil edilen 935 hastanın 113'sında (%12,1) postoperatif 360 gün içinde mortalite görüldü. Klinik faktörlerin 360 gün içinde mortaliteye etkisi tek değişkenli analiz ile değerlendirildi. Erkek cinsiyet olmak, torakotomi ile ameliyat olmak, neoadjuvan tedavi almak, ek cerrahi işlem yapılmış olması, lenf nodu metastazının varlığı, ek hastalığın varlığı, taburculuk sonrası erken dönemde yeniden hastane yatış ihtiyacının olması, postoperatif bir veya daha fazla komplikasyon gözlenmesi, yatış süresinin 7 günden daha uzun olması, rezeksiyonun pnömonektomi olması, hastalığın evresinin I'den büyük olması 360 günlük mortaliteyi anlamlı olarak arttıran değişkenlerdi (Tablo 17). Sürekli değişkenlerin analizinde ise yaşı, tümör boyutu ve yatış süresi artan, VKİ, % FVC ve ağırlığı daha düşük olan hastalar istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek 360 günlük mortalite oranına sahipti (Tablo 18). Diğer değişkenlerin 360 günlük mortaliteye istatistiksel olarak etkisinin olmadığı görüldü.

**Tablo 17:** Kategorik Değişkenlerin 360 Günlük Mortaliteye Etkisi, Tek Değişkenli Analiz

Değişken		Toplam sayı	360 günde mortalite n (%)	p değeri
Cinsiyet	Erkek	794	108 (13,6)	<0,001
	Kadın	141	5 (3,5)	
Cerrahi Yöntem	Videotorakoskopi	276	17 (6,2)	<0,001
	Torakotomi	659	96 (14,6)	
Yön	Sağ	515	70 (13,6)	0,118
	Sol	420	43 (10,2)	
Neoadjuvan Tedavi	Var	126	23 (18,3)	0,022
	Yok	809	90 (11,1)	
Ek Cerrahi İşlem	Var	275	56 (20,4)	<0,001
	Yok	660	57 (8,6)	
Adjuvan Tedavi	Var	368	40 (10,9)	0,358
	Yok	567	73 (12,9)	
Lenf Nodu Metastazı	Var	306	60 (19,6)	<0,001
	Yok	629	53 (8,4)	
Ek Hastalık	Var	533	73 (13,7)	0,082
	Yok	402	40 (10,0)	
Sigara	Aktif içici	263	38 (14,4)	0,112
	Eski içici	611	72 (11,8)	
	Hiç içmemiş	61	3 (4,9)	
Perioperatif Komplikasyon	Var	17	3 (17,6)	0,448
	Yok	918	110 (12,0)	
Yeniden Yatış İhtiyacı	Var	86	25 (29,1)	<0,001
	Yok	849	88 (10,4)	
Postoperatif Komplikasyon	Var	335	61 (18,2)	<0,001
	Yok	600	52 (8,7)	
Yatış Süresi (gün)	≤7	691	62 (9,0)	<0,001
	>7	244	51 (20,9)	
Rezeksiyon Tipi	Pnömonektomi	152	36 (23,7)	<0,001
	Diğer	783	77 (9,8)	
Tümör Histolojisi	Skvamöz	514	64 (12,5)	0,705
	Diğer	421	49 (11,6)	
Evre	Evre I	395	22 (5,6)	<0,001
	Diğer	540	91 (16,9)	
Charlson İndeks Skoru	0	523	57 (10,9)	0,210
	>0	412	56 (13,6)	

**Tablo 18:** Sürekli Değişkenlerin 360 Günlük Mortaliteye Etkisi, Tek Değişkenli Analiz

	360 Gün Mortalite Var				360 Gün Mortalite Yok				P değeri
	n	Medyan	IQR	Range	n	Medyan	IQR	Range	
Yaş	113	66,00	12	42-87	822	63,00	11	17-84	0,018
Tümör Boyutu (cm)	113	5,00	3,5	0-17	822	3,50	2,8	0-15	<0,001
Boy (m)	113	1,70	0,09	1,50-1,99	822	1,70	0,1	1,40-1,92	0,519
Ağırlık (kg)	113	71,00	18	38-120	822	75,00	18	41-170	0,012
Vücut Kitle İndeksi	113	24,49	6,35	14,66-40,09	822	25,95	5,94	14,70-55,78	0,012
% FEV1	113	77,00	22	41-158	822	79,00	21	41-164	0,067
% FVC	113	77,00	20	44-144	822	82,00	20	42-167	0,001
Sigara Paket/Yıl	113	45,00	23	0-150	822	40,00	30	0-250	0,054
Yatış Süresi (gün)	113	7,00	8	0-44	822	6,00	2	3-40	<0,001

Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan parametrelerle yapılan çok değişkenli analizde 360 günlük mortaliteyi yaşı 5 birim artması 5,2 kat, neoadjuvan tedavinin varlığı 2,5 kat, ek cerrahi işlem yapılmış olması 1,6 kat, lenf nodu metastazı varlığı 1,9 kat, taburculuk sonrası erken dönemde yeniden hastaneye yatış ihtiyacının olması 2,7 kat, yatış süresinin 7 günden uzun olması 2,2 kat, tümör boyutundaki her 1cm artışın 1,2 kat arttırdığı tespit edildi (Tablo19).

**Tablo 19:** Değişkenlerin 360 Günlük Mortaliteye Etkisi, Çok Değişkenli Analiz

Değişken	p değeri	Odds Ratio	%95 C.1
Cinsiyet Erkek/Kadın	0,111		
Yaş	0,002	1,047	1,018-1,077
Cerrahi Yöntem Torakotomi/Videotorakoskopi	0,628		
Neoadjuvan Tedavi Var/Yok	0,003	2,516	1,370-4,621
Ek Cerrahi İşlem Var/Yok	0,041	1,673	1,022-2,739
Lenf Nodu Metastazı Var/Yok	0,020	1,909	1,107-3,291
Perioperatif Komplikasyon Var/Yok	0,704		
Postoperatif Komplikasyon Var/Yok	0,760		
Yeniden Yatış İhtiyacı Var/yok	0,002	2,700	1,454-5,014
Rezeksiyon Tipi Pnöminektomi/Diğer	0,122		
Yatış Süresi >7/≤7	0,006	2,200	1,248-3,878
Evre I/Diğer	0,795		
Tümör Boyutu (cm)	0,001	1,202	1,080-1,336

Postoperatif komplikasyonların 360 günlük mortaliteye etkisi için yapılan tek değişkenli analizde, ABY, yeniden entübasyon ihtiyacı, pnömoni, hafif düzeyde solunum yetmezliği, BPF, MODS ve herhangi bir nörolojik komplikasyon varlığı 360 günlük mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttıran değişkenlerdi (Tablo20). Bu değişkenlerle yapılan çok değişkenli analizde ise 360 günlük mortaliteyi yeniden entübasyon ihtiyacının 31,5 kat, BPF'nin 5,7 kat, hafif düzeyde solunum yetmezliği görülmesinin ise 2,2 kat arttırdığı tespit edildi (Tablo 21).



**Tablo 20:** Postoperatif Komplikasyonların 360 Günlük Mortaliteye Etkisi, Tek Değişkenli Analiz

Postoperatif Komplikasyon		Toplam sayı	360 günde mortalite n (%)	p değeri
Akut Böbrek Yetmezliği	Var	6	3 (50,0)	0,026
	Yok	929	110 (11,8)	
Aritmi	Var	40	6 (15,0)	0,617
	Yok	895	107 (12,0)	
Atriyal Fibrilasyon	Var	32	5 (15,6)	0,577
	Yok	903	108 (12,0)	
Pnömotoraks	Var	3	0 (0,0)	1,000
	Yok	932	113 (12,1)	
Yeniden Entübasyon İhtiyacı	Var	23	20 (87,0)	<0,001
	Yok	912	93 (10,2)	
Pnömoni	Var	78	28 (35,9)	<0,001
	Yok	857	85 (9,9)	
Hafif Düzeyde Solunum Yetmezliği	Var	65	15 (23,1)	0,005
	Yok	870	98 (11,3)	
Akut Respiratuar Distres Sendromu	Var	3	1 (33,3)	0,321
	Yok	932	112 (12,0)	
Uzamış Hava Kaçağı	Var	164	15 (9,1)	0,203
	Yok	771	98 (12,7)	
Bronkoplevral Fistül	Var	36	18 (50,0)	<0,001
	Yok	899	95 (10,6)	
Ampiyem	Var	4	2 (50,0)	0,074
	Yok	931	111 (11,9)	
Hemoraji	Var	23	5 (21,7)	0,184
	Yok	912	108 (11,8)	
Atelektazi	Var	20	2 (10,0)	1,000
	Yok	915	111 (12,1)	
'Multiple Organ Dysfunction Syndrome'	Var	4	4 (100,0)	<0,001
	Yok	931	109 (11,7)	
Nörolojik Komplikasyonlar	Var	6	3 (50,0)	0,026
	Yok	929	110 (11,8)	
Şilotoraks	Var	11	0 (0,0)	0,378
	Yok	924	113 (12,2)	
Miyokard İnfarktüs	Var	1	0 (0,0)	1,000
	Yok	934	113 (12,1)	
Plevral Efüzyon	Var	2	0 (0,0)	1,000
	Yok	933	113 (12,1)	
Yara Yeri Enfeksiyonu	Var	2	1 (50,0)	0,227
	Yok	933	112 (12,0)	

**Tablo 21:** Postoperatif Komplikasyonların 360 Günlük Mortaliteye Etkisi, Çok Değişkenli Analiz

Postoperatif Komplikasyon	p değeri	Odds Ratio	%95 C.1
Akut Böbrek Yetmezliği	0,087		
Yeniden Entübasyon İhtiyacı	<0,001	31,559	8,031-124,022
Pnömoni	0,095		
Hemoraji	0,618		
Bronkoplevral Fistül	<0,001	5,733	2,595-12,668
'Multiple Organ Dysfunction Syndrome'	0,999		
Nörolojik Komplikasyonlar	0,902		
Hafif Düzeyde Solunum Yetmezliği	0,029	2,204	1,085-4,478

## 5. TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunluğu erkek (%84,9) ve yaş ortancası 63 (17-87) idi. Hastaların çoğunda (%93,5) sigara öyküsü mevcuttu. En az bir ek hastalığı olan hastalar çoğunlukta idi (%53). Hastalarda sıklıkla tümör sağ taraf (%55,1) ve üst loblarda yerleşimliydi (%48,3). En sık kullanılan cerrahi yaklaşım torakotomiydi (%70,5). En sık yapılan akciğer rezeksiyonu %73,9 ile lobektomi iken pnömonektomi oranı %16,3 idi. Histopatolojik olarak çoğunluk skuamöz hücreli kanserlerden oluşmaktaydı (%55). Hastaların %40,3'ü evre I, %25,3'ü evre II, %32,4'ü evre III olarak saptandı. Hastaların postoperatif hastanede kalış süresi medyan değeri 6 gün (0-44) olarak hesaplandı. Hastaların taburcu olduktan sonra erken dönemde yeniden hastaneye yatış ihtiyacı %9,2 oranındaydı. Üç yüz otuz beş hastada (%35,8) postoperatif en az bir adet komplikasyon kaydedildi. En sık görülen komplikasyon UHK idi (%17,5). Literatüre bakıldığında, benzer çalışmalar içinde en geniş seri olan Green A. ve ark. 3363 hastalık çalışmasında dahil edilen hastaların kadın ve erkeklerin sayısı birbirine yakınken; en az bir ek hastalığı olanlar popülasyonun %49'unu, evre I ve II olan hastalar %80'ini oluşturmaktaydı. Hastaların %79'una lobektomi uygulanmış, pnömonektomi oranı %7 ve postoperatif kaydedilen komplikasyon oranı ise %29 idi (32). Cinsiyet dışındaki sonuçlar çalışmamızla benzer özellikteydi. Daha yakın bir tarihte İspanya'da yapılan bir diğer mortalite çalışmasında da dahil edilen hastaların %74,6'sı erkek, ortalama yaşı  $65,2 \pm 9,4$ , sigara öyküsü %89,1, sağ taraf %56,3 olarak bildirilmiştir. Hastaların %78,4'üne lobektomi, %6,9'una ise pnömonektomi yapılmıştır. Histopatolojik

olarak hastaların çoğu (%57,1) adenokarsinom ve evre I ve II (%84,6) hastalıktan oluşmaktadır. Postoperatif hastanede kalış süresi ortalama 7,2 gün ve taburculuk sonrasında yeniden yatış ihtiyacı %4,8 olarak bildirilmiştir (33). En sık görülen histopatolojik kanser tipinin adenokarsinom olması dışındaki veriler çalışmamızla benzerdi. Akciğer kanseri üzerine Türkiye’de yapılan epidemiyoloji çalışmalarına bakıldığında en sık görülen hücre tipinin skuamöz hücreli kanser olması bu farklılığı açıklamaktadır (10).

Çalışmamızda 30, 90, 360 günlerdeki mortalite oranları sırası ile %3, %4,9, %12,1 olarak tespit edildi. Daha önce yapılan çalışmalarda benzer oranlar bildirilmiştir. Hollanda’dan yapılan bir çalışmada Damphuis ve ark. 30 ve 90 günlük mortalite oranlarını %3,6 ve %6,8 olarak bildirmiştir (34). Powel ve ark. Birleşik Krallık ulusal akciğer kanseri kayıtlarından elde edilen 30 ve 90 günlük mortaliteyi %3 ve %5,9 olarak gösteren verileri yayınlamıştır (35). Danimarka çalışmasında ise 30, 90 ve 360 günlük mortalite oranları sırasıyla %2,1, %4,6, %14,2 olarak bildirilmiştir (32). Literatürde yine benzer oranlar veren Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılmış çalışmalar bulunmaktadır (36,37).

İleri yaştan mortaliteyi arttıran önemli risk faktörü olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (32, 36). Ancak; bizim çalışmamızda mortal seyreden grubun yaş ortalaması, yaşayan gruptan yüksek olsa da 30 gün mortalite için istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p:0,557$ ).

Ek hastalığın olması, yapılan rezeksiyon tipinin pnömonektomi olması, postoperatif komplikasyon görülmesi ve hastalık evresinin ileri olması çalışmamızda tek değişkenli ve çok değişkenli analizde 30 günlük mortaliteyi arttırdığı bulundu. Sonuçlarımızın yayınlanan benzer çalışmalarla uyumlu olduğu görüldü (32, 36). Cerrahi yaklaşım olarak torakotominin tercih edilmesi VATS’a göre 30 günlük mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir (33, 38). Bizim çalışmamızda ise 30 gün mortalite üzerine etkisi olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p:0,170$ ). Ancak 90 gün ve 360 gün mortalite incelendiğinde bu değişken bizim çalışmamızda da anlamlıdır. Bu durum uygulanan cerrahi prosedürün postoperatif erken dönemde mortaliteye etkisi olmadığını ancak ilerleyen dönemlerde oldukça etkili bir faktör olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda ve önceki çalışmalarda yatış süresinin 7 günden uzun olması ve yatış süresinin sürekli değişken analizine göre uzaması 30 günlük mortaliteyi arttırmada istatistiksel olarak anlamlıydı (39). Çalışmamızda postoperatif erken dönem mortalitelerin çoğu hastanede, hastalar taburcu olmadan gerçekleşmiştir. Bu nedenle yatış süresindeki uzamanın 30 günlük mortaliteyi arttırmasının istatistiksel analizinde anlamlı çıkması oldukça beklenen bir durumdur. Yatış süresinin uzaması 90 gün ve 360 günlük

mortalitede daha anlamlı bir bulgu olacaktır. Taburculuk sonrası yeniden yatış ihtiyacını değerlendiren, mortalite üzerine etkisini anlamlı bulan (37, 40) ve bulmayan çalışmalar (32) mevcuttur. Bizim çalışmamızda yeniden yatış ihtiyacının 30 günlük mortaliteye etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,316). Ancak bizim çalışmamızda erken dönemde mortalitenin çoğunun hastanede gerçekleşmesi nedeniyle bu verinin 90 ve 360 günlük mortalitede daha anlamlı olması beklenmektedir.

Postoperatif komplikasyon varlığının 30 günlük mortaliteyi arttırmada oldukça etkili olduğunu, hem tek değişkenli analizde (p: <0,001) hem de çok değişkenli analizde (p:0,01 OR 4,8 (1,447-16,220) saptandı. Çalışmamızda hastalarda postoperatif dönemde görülen ABY (p: <0,001), pnömoni (p: <0,001), yeniden entübasyon ihtiyacı (p: <0,001), BPF (p: <0,001), MODS (p: <0,001) ve nörolojik (p:0,012) komplikasyonlar 30 günlük mortaliteyi anlamlı düzeyde arttıran değişkenlerdi. Quero-Valenzuela F. ve ark. yaptığı prospektif çalışmada kardiyak aritmiler, pnömoni, yeniden entübasyon ve pulmoner lobar kollaps 30 günlük mortaliteyi arttırmada anlamlı olarak bulunmuştur (33). Nörolojik komplikasyonların 30 günlük mortalite riskini arttıran bir faktörü olduğu daha önce gösterilmiştir (36). Postoperatif pnömoninin %2-22 değişken sıklıkta görüldüğü ve rezeksiyon genişliği arttıkça görülme insidansının arttığı bildirilmiştir (41). Pnömonektomi sonrası pnömoni %25 mortalite ile ilişkilendirilmiştir (42). BPF postoperatif herhangi bir dönemde ortaya çıkabilir. En sık 8-12. günlerde görülür. Akut dönemde görülen BPF'ler yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir (43). BPF en sık pnömonektomiler sonrası görüldüğü bildirilmiş ve %30 mortalite ile ilişkilendirilmiştir (44, 45).

Doksan günlük mortaliteye etki eden faktörler için yapılan analizde; sağ taraftan ameliyat olmak, ek cerrahi işlemin uygulanmış olması, ek hastalığın varlığı, postoperatif komplikasyon varlığı ve rezeksiyonun pnömonektomi olması hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analizde 90 günlük mortaliteyi arttırdığı bulundu. Bulgular literatürde bildirilen sonuçlarla ile benzerdi (32, 36). Erkek cinsiyetin 90 günlük mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir (32). Çalışmamızda da erkek cinsiyetin 90 günlük mortaliteyi arttırdığı bulundu (p:0,037). Cerrahi yaklaşım olarak torakotominin tercih edilmesi VATS'a göre 90 günlük mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir (33, 38). Çalışmamızın sonucunda torakotominin VATS'a göre 90 günlük mortaliteyi anlamlı oranda arttırdığı bulundu (p:0,029). Bu durum daha önce literatüre bildirildiği üzere (46) VATS ile yapılan rezeksiyonlardan sonra daha az komplikasyon görülmesi, tümör boyutunun ve hastalık evresinin VATS grubunda genelde daha küçük olması ile açıklanabilir. Daha önce yapılan çalışmalar operasyon sırasında oluşan hemorajinin

90 günlük mortaliteyi arttırdığını ancak istatistiksel anlamlı olmadığını (p:0,302) göstermiştir (33). Çalışmamızda intraoperatif kaydedilen komplikasyonların içinde intraoperatif hemorajinin yanında 5 hastada entübasyon sırasında trakea ya da ana bronşların birinde yaralanma tespit edildi. İntraoperatif komplikasyon olmasının çalışmamızda 90 günlük mortaliteyi anlamlı ölçüde arttırdığını görüldü (p:0,014). Yatış süresinin uzamasının 90 günlük mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir (39). Çalışmamızda yatış süresi 7 günü aşan hastaların 90 gün içinde daha fazla mortal olduğu tespit edildi (p: <0,001). Ayrıca sürekli değişkenlerin analizinde 90 günde ölenlerin yatış sürelerinin medyanı (10,5 (0-44)) sağ olan grubunkine göre (6 (3-40)) anlamlı derecede yüksekti (p: <0,001). İleri hastalık evresinin 90 günlük mortaliteyi arttırdığı daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (32, 35, 36). Çalışmamızda hastalık evresinin I'den büyük olmasının 90 günlük mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı ölçüde arttırdığı tespit edildi. (p:0,004) Tümör boyutu 90 günde ölen hastalarda (4,5 (0-14)) sağ kalan hastalara göre (3,5 (0-17)) anlamlı ölçüde yüksekti (p:0,029). Quero-Valenzuela F. ve ark. yaptığı prospektif çalışmada, solunum rezervinin 90 günlük mortaliteye etkisini araştırmak için % FEV1, % FVC, VO2 max değerleri araştırılmış; ancak hiçbirinin istatistiksel olarak etkili olmadığı görülmüştür (33). Çalışmamızda % FEV1 90 günlük mortalitede anlamlı düzeyde etkili değilken % FVC değeri 90 günde ölen grupta (74,5 (46-105)) yaşayan gruba (81 (42-167)) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüktü (p:0,023).

Postoperatif komplikasyon varlığının 90 günlük mortaliteyi arttırmada oldukça etkili olduğunu hem tek değişkenli analizde (p: <0,001) hem de çok değişkenli analizde (p:0,017) OR 2,9 (1,212-7,395) gösterdik. Çalışmamızda hastalarda postoperatif dönemde görülen ABY (p: 0,002), pnömoni (p: <0,001), yeniden entübasyon ihtiyacı (p: <0,001), BPF (p: <0,001), postoperatif hemoraji (p:0,023), MODS (p: <0,001) ve nörolojik komplikasyonlar (p:0,031) 90 günlük mortaliteyi arttıran komplikasyonlardı. Görülen komplikasyonların insidansı ve 90 günlük mortaliteye olan etkileri açısından literatürle kıyaslandığında sonuçlar benzerdi (34, 47, 48).

Sigara içiciliğinin, çalışmamızda hiçbir dönemde mortalite üzerine anlamlı etkisi görülmemiştir. Ancak sigara içiciliğinin postoperatif komplikasyonları özellikle pnömoni görülme riskini arttırdığı yakın zamanda bildirilmiştir (49). Bu nedenle aktif sigara içicisi olarak ameliyat olmak postoperatif mortaliteyi arttırmada dolaylı olarak risk faktörü kabul edilmelidir.

Literatürde 30 ve 90 günde mortalite için yapılmış birçok yayın varken 360 günde mortalite üzerine yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur. Taylor M. ve ark. yaptığı çalışmada postoperatif mortalitenin, hastane ölümleri ve 30 günlük mortaliteyi kapsadığında gerçekçi olmadığını ve 90 günlük mortalitenin postoperatif mortalite olarak değerlendirilmesi gerektiğini savunur (50). Buna karşılık Hu Y. ve ark. yaptığı çok merkezli, 11 768 hastanın dahil edildiği çalışmada postoperatif mortalite riskinin belirlenmesinde ne 30 günlük ne de 90 günlük mortalitenin kaliteli belirteçler olmadığı söylenmiştir (37).

Üç yüz altmış günlük mortaliteye etki eden faktörler incelendiğinde yaşın artması, tümör boyutunun artması, neoadjuvan tedavi almak, ek cerrahi işlem yapılması, metastatik lenf nodu varlığı, postoperatif erken dönemde yeniden hastaneye yatış ihtiyacı olması, yatış süresinin 7 günden uzun olması hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analizde 360 günlük mortaliteyi anlamlı olarak arttırdığı tespit edildi. Toker A. ve ark. yaptığı bir yıllık mortalite analizinde yaş, cinsiyet ve % FEV1'in mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi bulunmazken, rezeksiyonun pnömonektomi olmasının, hastalığın evresindeki artışın, histopatolojik olarak büyük hücreli karsinom olmanın, rezeksiyonun komplet yapılamamasının ve adjuvan tedavi almış olmanın bir yıllık mortaliteyi anlamlı oranda arttırdığını bildirilmiştir (3). Çalışmamızda yapılan rezeksiyonun pnömonektomi olması (p: <0,001) ve hastalık evresinin I'den büyük olması (p: <0,001) 360 günlük mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı oranda arttıran değişkenlerdendi. Adjuvan tedavi almayan hastalar 360 günde daha çok ölseler de bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,358). Klinik olarak adjuvan tedavi alan hastaların, daha ileri hastalık evresi nedeniyle 360 gün mortalitesinin daha fazla olması beklenir. Buradaki farklı sonucun adjuvan tedavi endikasyonu olmasına rağmen klinik kötü hal nedeniyle adjuvan tedavi alamadan ölen hastalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda metastatik lenf nodu varlığı (p: <0,001) ve neoadjuvan tedavi almış olmanın (p: <0,022) 360 günlük mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı bulundu. Ek olarak çalışmamızda erkek cinsiyet (p: <0,001), uygulanan cerrahi yaklaşımın torakotomi olması (p: <0,001) artmış 360 günlük mortalite için risk faktörü olarak tespit edildi. Sürekli değişkenlerin analizinde % FEV1 medyanı 360 günlük mortalite grubunda daha düşük olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,067). Buna karşılık % FVC değeri 360 günlük mortalite grubunda anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi (p:0,001). Literatür araştırıldığında 90 ve 360 günlük mortaliteye % FEV1 değerinin istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olmadığı görüldü (3, 33). Bu durum % FEV1 değerinin obstrüktif hastalıklardan daha çok etkilenmesi ve bu hastaların inhaler tedavisi

kullanmasından kaynaklanabilir. Solunum kapasitesinin tamamını gösterdiğinden % FVC değeri mortalite riski belirlemede daha etkin bir değişken olabilir, bu konu ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Postoperatif komplikasyon varlığının 360 günlük mortaliteyi arttıran oldukça etkili bir faktör olduğunu çalışmamızda saptandı (p: <0,001). Çalışmamızda hastalarda postoperatif dönemde görülen ABY (p: 0,026), pnömoni (p: <0,001), yeniden entübasyon ihtiyacı (p: <0,001), BPF (p: <0,001), MODS (p: <0,001) ve nörolojik komplikasyonlar (p:0,026) 90 günlük mortaliteyi anlamlı oranda arttıran komplikasyonlardı. Ayrıca akciğer kanser cerrahisi sonrasında erken ve geç dönem komplikasyonları arasında tanımlanmayan (48) ve çalışmamızda postoperatif dönemde entübasyon gerektirmeyecek düzeyde hipoksi, satürasyon düşüklüğü olan hastaların dahil edilerek tanımlandığı hafif düzeyde solunum yetmezliği komplikasyonu görülen hastaların 360 günde anlamlı düzeyde daha fazla öldüğü görüldü (p:0,005). Hafif düzeyde solunum yetmezliği; pnömoni, atelektazi, aritmi, uzamış drenaj süresi, kardiyak ritim bozukluklarına bağlı ikincil olarak görülebileceği gibi tek başına da görülebilir. Her iki durumda da hastaları başka komplikasyonlara yatkın hale getirdiği düşünülmektedir. Bu nedenle uzun dönem mortalitede önemli risk faktörlerinden sayılabilir.

## 6. SONUÇ:

Postoperatif 30 gün içinde mortalite 28 (%3) olarak hesaplandı. Sağ taraftan ameliyat olmak, ek cerrahi işlem yapılmış olması, ek hastalığının olması, postoperatif bir veya daha fazla komplikasyon görülmesi, yatış süresinin 7günden uzun olması, yapılan rezeksiyonun pnömonektomi olması, hastalığın evresinin I'den büyük olması, Charlson indeksinin 1 veya 1'den büyük olması, % FVC değerinin düşük olması artmış 30 günlük mortalite için risk faktörü olarak belirlendi. Postoperatif komplikasyonların alt grupları incelendiğinde ABY, yeniden entübasyon ihtiyacı, pnömoni, UHK, BPF, MODS ve herhangi bir nörolojik komplikasyon görülmesi artmış 30 günlük mortalite için risk faktörü olarak belirlendi.

Postoperatif 90 gün içinde mortalite 46 (%4,9) hastada tespit edildi. Erkek cinsiyet, torakotomi ile ameliyat olmak, sağ taraftan ameliyat olmak, ek cerrahi işlem yapılmış olması, ek hastalığın varlığı, ameliyat sırasında kaydedilmiş komplikasyonun olması, postoperatif bir veya daha fazla komplikasyon gözlenmesi, yatış süresinin 7 günden daha uzun olması, rezeksiyonun pnömonektomi olması, hastalığın evresinin I'den büyük olması tümör

boyutunun artışı, % FVC'nin düşük olması artmış 90 günlük mortalite için risk faktörü olarak belirlendi. Postoperatif komplikasyonların alt grupları incelendiğinde ABY, yeniden entübasyon ihtiyacı, pnömoni, BPF, postoperatif hemoraji, MODS ve herhangi bir nörolojik komplikasyon görülmesi artmış 90 günlük mortalite için risk faktörü olarak belirlendi.

Postoperatif 360 gün içinde mortalite 113 (%12,1) hastada görüldü. Erkek cinsiyet olmak, torakotomi ile ameliyat olmak, neoadjuvan tedavi almak, ek cerrahi işlem yapılmış olması, lenf nodu metastazının varlığı, ek hastalığın varlığı, taburculuk sonrası erken dönemde yeniden hastane yatış ihtiyacının olması, postoperatif bir veya daha fazla komplikasyon gözlenmesi, yatış süresinin 7 günden daha uzun olması, rezeksiyonun pnömonektomi olması, hastalığın evresinin I'den büyük olması, yaş artışı, tümör boyutundaki artış, % FVC'nin düşüklüğü artmış 360 günlük mortalite için risk faktörü olarak belirlendi. Postoperatif komplikasyonların alt grupları incelendiğinde ABY, yeniden entübasyon ihtiyacı, pnömoni, hafif düzeyde solunum yetmezliği, BPF, MODS ve herhangi bir nörolojik komplikasyon görülmesi artmış 360 günlük mortalite için risk faktörü olarak belirlendi.

Sonuç olarak mortalite oranlarımız kabul edilebilir düzeyde olup, literatürle uyumludur. Özellikle ileri hastalık evresi, ek cerrahi işlem yapılması, postoperatif komplikasyon varlığı ve pnömonektomi yapılmış olması 30, 90, 360 gün mortaliteyi arttıran ortak faktörlerdendi. Hastaların postoperatif mortalitesinin azaltılması için riskli hastaların preoperatif daha detaylı incelenmesi ve postoperatif dönemde özel takip prosedürlerine ihtiyaç vardır.

## **KAYNAKLAR:**

1. World Health Organization. Cancer fact sheets, lung cancer. 2018. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers>. Accessed December 2, 2018.
2. Christensen M, Hansen HJ, Ravn J. Surgery in patients with lung cancer. *Ugeskr Laeger* 2018;180:V03180171.
3. Toker A, Dilege S, Ziyade S, Eroglu O, Tanju S, Yilmazbayhan D, et al. Causes of death within 1 year of resection for lung cancer. Early mortality after resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 Apr;25(4):515-9.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424.
5. Torre LA, Siegel RL, Jemal A. Lung cancer statistics. *Adv Exp Med Biol* 2016;893:1–19.
6. Bade BC, Dela Cruz CS. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clin Chest Med*. 2020 Mar;41(1):1-24.
7. Mao Y, Yang D, He J, Krasna MJ. Epidemiology of Lung Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016 Jul;25(3):439-45.
8. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011 Mar-Apr;61(2):69-90.
9. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. Introduction to the 2015 World Health Organization classification of tumors of the lung, pleura, thymus, and heart. *J Thorac Oncol*. 2015;10(9):1240-1242.
10. Özsu S, Özlü T. Epidemiology of Lung Cancer in Turkey. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2013;1(3):7-11.
11. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*. 2015 Sep;10(9):1243-1260.
12. Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2019 Aug;94(8):1623-1640.
13. Takamochi K, Ohmiya H, Itoh M, Mogushi K, Saito T, Hara K, et al. Novel biomarkers that assist in accurate discrimination of squamous cell carcinoma from adenocarcinoma of the lung. *BMC Cancer*. 2016 Sep 29;16(1):760.
14. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30.

15. Kocher F, Hilbe W, Seeber A, Pircher A, Schmid T, Greil R, et al. Longitudinal analysis of 2293 NSCLC patients: a comprehensive study from the TYROL registry. *Lung Cancer*. 2015 Feb;87(2):193-200.
16. Fischer BM, Mortensen J, Hansen H, Vilmann P, Larsen SS, Loft A, et al. Multimodality approach to mediastinal staging in non-small cell lung cancer. Faults and benefits of PET-CT: a randomised trial. *Thorax*. 2011 Apr;66(4):294-300.
17. Saettele TM, Ost DE. Multimodality systematic approach to mediastinal lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Respirology*. 2014;19(6):800-808.
18. Darling GE, Maziak DE, Inculet RI, Gulenchyn KY, Driedger AA, Ung YC, et al. Positron emission tomography-computed tomography compared with invasive mediastinal staging in non-small cell lung cancer: results of mediastinal staging in the early lung positron emission tomography trial. *J Thorac Oncol*. 2011 Aug;6(8):1367-72.
19. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhart WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. 2016;11.
20. Alexander M, Kim SY, Cheng H. Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung*. 2020 Dec;198(6):897-907.
21. Suzuki K, Saji H, Aokage K, Watanabe SI, Okada M, Mizusawa J, et al. Comparison of pulmonary segmentectomy and lobectomy: Safety results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Sep;158(3):895-907.
22. Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P, International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Committee. Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition. *Lung Cancer*. 2005 Jul;49(1):25-33.
23. Depierre A, Milleron B, Moro-Sibilot D, Chevret S, Quoix E, Lebeau B, et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2002 Jan 1;20(1):247-53.
24. Felip E, Rosell R, Maestre JA, Rodríguez-Paniagua JM, Morán T, Astudillo J, et al. Preoperative chemotherapy plus surgery versus surgery plus adjuvant chemotherapy versus surgery alone in early-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Jul 1;28(19):3138-45.
25. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol*. 2008;26(21):3552-3559.
26. Kelly K, Altorki NK, Eberhardt WE, O'Brien ME, Spigel DR, Crinò L, et al. Adjuvant Erlotinib Versus Placebo in Patients With Stage IB-IIIa Non-Small-Cell Lung Cancer (RADIANT): A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2015 Dec 1;33(34):4007-14.

27. Lou F, Huang J, Sima CS, Dycoco J, Rusch V, Bach PB. Patterns of recurrence and second primary lung cancer in early-stage lung cancer survivors followed with routine computed tomography surveillance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Jan;145(1):75-81; discussion 81-2.
28. Colt HG, Murgu SD, Korst RJ, Slatore CG, Unger M, Quadrelli S. Follow-up and surveillance of the patient with lung cancer after curative-intent therapy: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013 May;143(5 Suppl):e437S-e454S.
29. Schmidt-Hansen M, Baldwin DR, Hasler E. What is the most effective follow-up model for lung cancer patients? A systematic review. *J Thorac Oncol* 2012;7:821-4.
30. DLCG. Lungecancer - kirurgisk behandling. [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 10]. Available from: [http://www.lungecancer.dk/wp-content/uploads/2020/05/DLCG\\_Kirurgisk-behandling\\_v.2.0\\_AdmGodk150520.pdf](http://www.lungecancer.dk/wp-content/uploads/2020/05/DLCG_Kirurgisk-behandling_v.2.0_AdmGodk150520.pdf).
31. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR (1987) *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
32. Green A, Hauge J, Iachina M, Jakobsen E. The mortality after surgery in primary lung cancer: results from the Danish Lung Cancer Registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Feb;49(2):589-94.
33. Quero-Valenzuela F, Piedra-Fernández I, Hernández-Escobar F. Erratum to "Half of deaths after surgery for lung cancer occur after discharge" [*Surg. Oncol.* 27 (4) (2018) 630-634]. *Surg Oncol.* 2020 Jun;33:191.
34. Damhuis RA, Wijnhoven BP, Plaisier PW, Kirkels WJ, Kranse R, van Lanschot JJ. Comparison of 30-day, 90-day and in-hospital postoperative mortality for eight different cancer types. *Br J Surg.* 2012 Aug;99(8):1149-54.
35. Powell HA, Tata LJ, Baldwin DR, Stanley RA, Khakwani A, Hubbard RB. Early mortality after surgical resection for lung cancer: an analysis of the English National Lung cancer audit. *Thorax.* 2013 Sep;68(9):826-34.
36. Pezzi CM, Mallin K, Mendez AS, Greer Gay E, Putnam JB Jr. Ninety-day mortality after resection for lung cancer is nearly double 30-day mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Nov;148(5):2269-77.
37. Hu Y, McMurry TL, Wells KM, Isbell JM, Stukenborg GJ, Kozower BD. Postoperative mortality is an inadequate quality indicator for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg.* 2014 Mar;97(3):973-9; discussion 978-9.
38. Brunelli A, Dinesh P, Woodcock-Shaw J, Littlechild D, Pompili C. Ninety-Day Mortality After Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy: Incidence and Risk Factors. *Ann Thorac Surg.* 2017 Sep;104(3):1020-1026.
39. Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Feb;15(1):4-9.
40. Tsai TC, Joynt KE, Orav EJ, Gawande AA, Jha AK. Variation in surgical-readmission rates and quality of hospital care. *N Engl J Med.* 2013 Sep 19;369(12):1134-42.

41. Ferdinand B, Shennib H. Postoperative pneumonia. *Chest Surg Clin N Am*. 1998 Aug;8(3):529-39, viii.
42. Schussler O, Alifano M, Dermine H, Strano S, Casetta A, Sepulveda S, et al. Postoperative pneumonia after major lung resection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 May 15;173(10):1161-9.
43. Lois M, Noppen M. Bronchopleural fistulas: an overview of the problem with special focus on endoscopic management. *Chest*. 2005 Dec;128(6):3955-65.
44. Tabutin M, Couraud S, Guibert B, Mulsant P, Souquet PJ, Tronc F. Completion pneumonectomy in patients with cancer: postoperative survival and mortality factors. *J Thorac Oncol*. 2012 Oct;7(10):1556-62.
45. Sirbu H, Busch T, Aleksic I, Schreiner W, Oster O, Dalichau H. Bronchopleural fistula in the surgery of non-small cell lung cancer: incidence, risk factors, and management. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Dec;7(6):330-6.
46. Mei J, Guo C, Xia L, Liao H, Pu Q, Ma L, et al. Long-term survival outcomes of video-assisted thoracic surgery lobectomy for stage I-II non-small cell lung cancer are more favorable than thoracotomy: a propensity score-matched analysis from a high-volume center in China. *Transl Lung Cancer Res*. 2019 Apr;8(2):155-166.
47. Tomizawa K, Usami N, Fukumoto K, Sakakura N, Fukui T, Ito S, et al. Risk assessment of perioperative mortality after pulmonary resection in patients with primary lung cancer: the 30- or 90-day mortality. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 May;62(5):308-13.
48. Rotman JA, Plodkowski AJ, Hayes SA, de Groot PM, Shepard JA, Munden RF, et al. Postoperative complications after thoracic surgery for lung cancer. *Clin Imaging*. 2015 Sep-Oct;39(5):735-49.
49. Yao L, Luo J, Liu L, Wu Q, Zhou R, Li L, Zhang C. Risk factors for postoperative pneumonia and prognosis in lung cancer patients after surgery: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 2;100(13):e25295.
50. Taylor M, Grant SW, West D, Shackcloth M, Woolley S, Naidu B, Shah R. Ninety-Day Mortality: Redefining the Perioperative Period After Lung Resection. *Clin Lung Cancer*. 2021 Jul;22(4):e642-e645.