



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ**

GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**OPERE EVRE I KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERLİ
OLGULARDA PREOPERATİF SOLUNUM
FONKSİYONLARININ POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR
VE SAĞKALIM ÖNGÖRÜSÜNDEKİ YERİ**

Dr. Demet Türkay Pakna

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ**

GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**OPERE EVRE I KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERLİ
OLGULARDA PREOPERATİF SOLUNUM
FONKSİYONLARININ POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR
VE SAĞKALIM ÖNGÖRÜSÜNDEKİ YERİ**

Dr. Demet Türkay Pakna

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ülkü Yılmaz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Öğrencisi olmaktan ve birlikte çalışmaktan büyük onur duyduğum, tez konumun belirlenmesinde, tez yazım sürecinde ve uzmanlık eğitimim boyunca yol göstericiliği ve değerli katkılarıyla bana ilham veren kıymetli hocam Prof. Dr. Ülkü Yılmaz'a,

Uzmanlık eğitimimiz süresince desteklerini esirgemeyen, bilgi birikimleri ve hastalara yaklaşımları ile bizlere yol gösteren değerli eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Pınar Ergün'e, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tüm değerli hocalarıma,

Tezim için görüşlerini sunan, bilgi ve tecrübesiyle bana destek veren ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Yasemin Söyler'e, bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan uzman hekimlerimize,

Asistanlık dönemim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, hem iş hem de sosyal hayatta desteğini ve arkadaşlığını her zaman hissettiğim, güzel anılar biriktirdiğimiz başta canım eşkıdemlerim Dr. Bilgesu Koçuşığı, Dr. Canan Yılmaz Şahin, Dr. Hüsra Tetik Manav, Dr. Merve Ayyürek, Dr. Melike Ak Ayaroğlu, Dr. Barış Akgül olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Meslek hayatım boyunca her an yanımda olan, destekleriyle bu sürecimi kolaylaştıran, anlamlı kılan ve varlıklarıyla yaşamımı zenginleştiren canım annem Serpil Türkay, babam Nuri Türkay, kardeşlerim Mehmet ve Samet Türkay'a,

Hayatıma girdiği ilk andan itibaren sevgisi, desteği ve anlayışıyla bana güç veren sevgili eşim Gökhan Pakna'ya,

Bu çalışmanın ortaya çıkmasında katkısı olan tüm değerli insanlara en derin sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. AKCİĞER KANSERİ.....	3
2.1.1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Etiyoloji	6
2.1.3. Tarama ve Erken Tanı.....	10
2.1.4. Semptom ve Bulgular	11
2.1.5. Tanı Yöntemleri.....	13
2.1.6. Histopatolojik Sınıflama	17
2.1.7. Evreleme	20
2.1.8. Moleküler ve Genetik Mutasyonlar	23
2.2. KHDAK'DE TEDAVİ	23
2.2.2. KHDAK' de Cerrahi Tedavi.....	25
2.3. KHDAK HASTALARINDA PREOPERATİF DEĞERLENDİRME	27
2.3.1. Klinik Değerlendirme	27
2.3.2. Kardiyopulmoner Değerlendirme	29
2.3.2.1. Solunum fonksiyon testleri (SFT).....	29
2.3.2.2. Tahmini postoperatif akciğer fonksiyonları	31
2.3.2.3. Kantitatif radyonüklid perfüzyon sintigrafisi:	32
2.3.2.4. Egzersiz testleri	32
2.3.3. Postoperatif Komplikasyonlar	34
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	37
3.1. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER.....	40

4. BULGULAR.....	41
4.1. İLİŞKİSEL ANALİZLER.....	46
4.1.1. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Erken Komplikasyonlar ile İlişkisel Analiz Bulguları.....	46
4.1.2. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Geç komplikasyonlar ile İlişkisel Analiz Bulguları.....	48
4.1.3. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Hastane Yatış Süreleri ile İlişkisel Analiz Bulguları.....	50
4.1.4. Solunum Paternleri ile Erken ve Geç Komplikasyon Varlığı ve Hastane Yatış Süresi Değişkenlerinin İlişkisel Analiz Bulguları.....	51
4.1.5. Demografik Özelliklerin Komplikasyonlar ile Analizleri	52
4.2. SAĞKALIM ANALİZLERİ	53
4.2.1. Demografik Özelliklerin 3 yıllık ve Genel Sağkalım Analizleri	53
4.2.2. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Sağkalım Analizleri	57
5. TARTIŞMA	62
6. SONUÇ	69
7. KAYNAKÇA.....	70
8. ÖZGEÇMİŞ	86
9. EKLER.....	87
EK-1: TUEK.....	87
EK-2: ETİK KURUL ONAYI.....	88

KISALTMALAR DİZİNİ

6DYT	: Altı Dakika Yürüme Testi
ACCP	: The American Collage of Chest Physicians
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTS	: İngiliz Toraks Derneği
CCI	: Charlson Komorbidite İndeksi
DDBT	: Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi
DLCO	: Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi
DM	: Diyabetes Mellitus
EBUS	: Endobronşiyal Ultrasonografi
ECI	: Elixhauser Komorbidite İndeksi
ECOG	: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu
EGFR	: Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü
EKG	: Elektrokardiyografi
ERS	: Avrupa Solunum Derneği
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
FEV1	: Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
HT	: Hipertansiyon
IASLC	: International Association for the Study of Lung Cancer
İAH	: İnterstisyel Akciğer Hastalığı
İPF	: İdiyopatik Pulmoner Fibrozis
İTP	: İmmün Trombositopenik Purpura
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KHAK	: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK	: Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPET	: Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
KPFA	: Kombine Pulmoner Fibrozis Amfizem
KRT	: Kemoradyoterapi

KT	: Kemoterapi
MLND	: Mediastinal Lenf Nodu Diseksiyonu
MR	: Manyetik Rezonans
OSAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PPO-DLCO	: Tahmini Postoperatif DLCO
PPO-FEV1	: Tahmini Postoperatif FEV1
PS	: Paraneoplastik Sendrom
RT	: Radyoterapi
SBRT	: Stereotaktik Radyoterapi
SCC	: Skuamöz Hücreli Akciğer Kanseri
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
SWT	: Mekik Yürüme Testi (Shuttle walk test)
TBB	: Transbronşiyal Biyopsi
TBC	: Tüberküloz
TBİAB	: Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
TEMLA	: Transservikal Genişletilmiş Mediastinal Lenfadenektomi
TTİAB	: Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
VATS	: Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi
VCSS	: Vena Cava Süperior Sendromu
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VO2max	: Maksimum Oksijen Tüketimi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Akciğer Kanserinde Semptom, Bulgular ve Görülme Sıklığı	11
Tablo 2. Paraneoplastik Sendromlar	13
Tablo 3. Mediastinal Lenf Nodu İstasyonları.....	16
Tablo 4. Akciğer Kanserinin 2021 DSÖ histolojik sınıflandırması	18
Tablo 5. Adenokarsinom ve Prekürsör Lezyonlarının 2021 DSÖ Histolojik Sınıflandırması	19
Tablo 6. 8. TNM Evrelemesinde T Sınıflandırması	21
Tablo 7. 8. TNM Evrelemesinde N Sınıflandırması.....	22
Tablo 8. 8. TNM Evrelemesinde M Sınıflandırması.....	22
Tablo 9. 8. TNM Evrelemesi	23
Tablo 10. ECOG Performans Ölçeği.....	24
Tablo 11. Charlson Komorbidite İndeks Skorlama Sistemi.....	28
Tablo 12. Postoperatif Erken ve Geç Komplikasyonlar	35
Tablo 13. Clavien Dindo Sınıflaması	36
Tablo 14. Demografik Değişkenlerin Bulguları.....	41
Tablo 15. Ek Hastalıkların Özellikleri.....	42
Tablo 16. CCI Skorlama Dağılımı	43
Tablo 17. Maligniteye Ait Özellikler	43
Tablo 18. Solunum Paterni, Cerrahi Özellikler ve Hastane Yatış Süresi.....	45
Tablo 19. Postoperatif Komplikasyonların Özellikleri	46
Tablo 20. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Erken Komplikasyonlar ile Analizi.....	47
Tablo 21. FEV1 (%)’in Erken Komplikasyon Türleri ile Analizi.....	48
Tablo 22. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Geç Komplikasyonlar ile Analizi.....	49
Tablo 23. Hastane Yatış Sürelerine İlişkisel Bulguları	50
Tablo 24. Solunum Paterni ile Erken Komplikasyon Varlığı, Geç Komplikasyon Varlığı.....	51
Tablo 25. Solunum Bozukluğu ile Hastane Yatış Süresinin İlişkisel Analiz Bulguları	51
Tablo 26. Sağkalım Analizleri.....	54

Tablo 27. Evre, Tümör Boyutu, VKİ, Cerrahi yaklaşımın Genel Sağkalım Analizi.....	57
Tablo 28. Solunum Parametrelerinin 1 Yıllık Sağkalımla Analizi.....	58
Tablo 29. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Genel Sağkalım Analizleri	60



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Dünyada Kanser Türlerinin İnsidans Oranları.....	3
Şekil 2. Dünyada Kanser Türlerinin Mortalite Oranları	4
Şekil 3. Erkek ve kadın cinsiyet kanser insidans ve mortalite oranları	4
Şekil 4. Toraks Cerrahisi Planlanan Hastalarda Preoperatif Değerlendirme Algoritması (ACCP)	34
Şekil 5. Toplam ve Dahil Edilen Hasta Sayısı Akış Şeması.....	38
Şekil 6. VKİ'nin Erken Komplikasyon ile Analizi.....	53
Şekil 7. Yaş, VKİ, CCI skoru, ECOG ve cerrahi yaklaşımın 3 yıllık sağkalım analiz Grafikleri.....	56
Şekil 8. VKİ, Cerrahi yaklaşımın Genel Sağkalım Analiz Grafikleri.....	57
Şekil 9. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Genel Sağkalım Grafikleri.....	61

ÖZET

Amaç: Erken evre akciğer kanseri hastalarında en etkili tedavi akciğer rezeksiyonudur. Ancak hasta seçiminde postoperatif morbidite ve mortalite risklerini belirlemek önemlidir. Preoperatif solunum fonksiyonu ile akciğer rezeksiyonu sonrası postoperatif mortalite ve morbidite arasındaki ilişkiyi birçok çalışma incelemiş olmasına rağmen, elde edilen sonuçlar henüz kapsamlı bir sonuca ulaşmamıştır. Uzun vadeli sağkalım öngörüsüyle ilgili de yeterli veri mevcut değildir. Bu tez çalışması, evre I küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında operasyon öncesi solunum fonksiyonlarının postoperatif komplikasyonlar ve sağkalım sürelerindeki öngörüsünü değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç: Tek merkezli, retrospektif bu çalışma, hastanemizde Ocak 2010- Haziran 2021 yılları arasında evre I KHDAK tanısıyla cerrahi tedavi uygulanan ve takibine hastanemizde devam edilen 422 hastayı kapsamaktadır. Hastaların demografik özellikleri, malignite ile ilgili verileri, operasyon öncesi solunum fonksiyon test parametreleri (FEV1, FVC, DLCO, PPO-FEV1, PPO-DLCO), operasyon bilgileri kaydedildi. İlgili parametrelerin postoperatif erken ve geç komplikasyonlar, sağkalım süreleri arasındaki ilişki istatistiksel yöntemlerle araştırıldı.

Bulgular: FEV1 ve FVC $< \%80$ olan hastalarda erken postoperatif komplikasyon oranları daha yüksekti ve bu hastaların 1 ve 3 yıllık sağkalım süreleri anlamlı şekilde daha kısaydı ($p < 0,05$). Ancak genel sağkalım üzerinde bir öngörü saptanmadı ($p > 0,05$). PPO-FEV1 değerleri komplikasyonlarla ilişkilendirilmemiş olmasına rağmen, daha uzun hastane yatış süresiyle ilişkilendirildi ve 3 yıllık sağkalımda anlamlı bir fark oluşturduğu görüldü ($p < 0,05$). karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) verisi sınırlı olduğu için sağkalım ve komplikasyon ile ilişkisi saptanamadı. Ancak tahmini postoperatif DLCO (PPO-DLCO), genel sağkalımda anlamlı bir öngörü sundu ($p < 0,05$).

Sonuç: Çalışmamız FEV1 ve FVC değerlerinin cerrahi sonrası erken dönemde komplikasyon riskini değerlendirmede yararlı olduğunu ancak genel sağkalımı tek başına öngörmede tek başına yeterli olmadığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Preoperatif solunum fonksiyonu, akciğer kanseri, postoperatif komplikasyonlar, sağkalım

ABSTRACT

Objective: The most effective treatment for early stage lung cancer patients is lung resection. However, it is important to determine the risks of postoperative morbidity and mortality in patient selection. Although many studies have examined the relationship between preoperative respiratory function and postoperative mortality and morbidity after lung resection, the results obtained have not yet reached a comprehensive conclusion. There is also not enough data regarding long-term survival prediction. This study aims to evaluate the prediction of preoperative respiratory functions in postoperative complications and survival times in stage I non-small cell lung cancer patients.

Materials: This single-center, retrospective study covers 422 patients who underwent surgical treatment with a diagnosis of stage I NSCLC between January 2010 and June 2021 and continue to be followed up in our hospital. Demographic characteristics of the patients, malignancy-related data, preoperative respiratory function test parameters (FEV1, FVC, DLCO, PPO-FEV1, PPO-DLCO), and operation information were recorded. The relationship between relevant parameters, postoperative early and late complications, and survival times was investigated using statistical methods.

Results: Early postoperative complication rates were higher in patients with FEV1 and FVC <80%, and the 1- and 3-year survival times of these patients were significantly shorter ($p < 0.05$). However, no prediction was found on overall survival ($p > 0.05$). Although PPO FEV1 values were not associated with complications, they were associated with longer hospital stays and it was found to make a significant difference in 3-year survival ($p < 0.05$). DLCO prediction of survival and complications could not be extracted because data were limited. However, PPO-DLCO offered a significant prediction in overall survival ($p < 0.05$).

Conclusion: Our study shows that FEV1 and FVC values are useful in evaluating the risk of complications in the early post-surgical period. However, it has shown that it alone is not sufficient to predict overall survival.

Keywords: Preoperative pulmonary function, lung cancer, postoperative, postoperative complications, survival

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akciğer kanseri yüksek mortalite ve morbiditeye sahip, dünyadaki en yaygın kanserlerden biridir (1). Akciğer kanserlerinde tedavi kararı tümör histolojisi, hastalığın evresi, yaş, pulmoner fonksiyonlar ve ek hastalıklar gibi hasta ilişkili spesifik özellikler doğrultusunda verilir. KHDAK'de 5 yıllık sağkalım %18'dir. KHDAK evre I hastalarda postoperatif 5 yıllık sağkalım %60-%80 arasında değişkenlik göstermektedir (2). Evre I olgularda cerrahi tedavi ilk seçenektir (3).

Akciğer rezeksiyonu sonrası gelişen komplikasyon sıklığı %24-%48 iken, mortalite sıklığı %5-8 olarak belirtilmektedir (4). Akciğer kanseri tedavi yaklaşımları, pulmoner ve vasküler rezervlerde azalmaya yol açabileceğinden, tedavi öncesinde kapsamlı ve dikkatli bir değerlendirme yapılması önemlidir. Özellikle 65 yaş üzeri hastalar, yaş ve yaşam tarzına bağlı olarak çok sayıda eşlik eden kronik hastalığa sahip olabilmektedir. Kardiyopulmoner değerlendirmenin basamaklarından biri de preoperatif solunum fonksiyon testleridir. Spirometre, en yaygın kullanılan solunum fonksiyon testidir. Soluk alıp verme sırasında oluşan akım ya da volüm değişikliklerinin zamanın türevi olarak ölçülmesi esasına dayanan fizyolojik bir testtir. 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC), hava yolu fonksiyonunu ve akciğer boyutunu değerlendirir. Son kılavuzlar spirometre ile karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçümünün de yapılmasını önermektedir. Yapılan çalışmalarda FEV1 ve DLCO solunum morbiditesi ve mortalite oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. Rehberler FEV1 değeri düşük olan hastalar ve asemptomatik hastalarda tahmini postoperatif FEV1 (PPO-FEV1) değerinin hesaplanmasını önermektedir. Her bir kişi için PPO-FEV1 eşik değeri belirlemek zordur. Ancak düşük PPO-FEV1 yüzdesinin komplikasyon görülme oranını artırdığını belirten çalışmalar bildirilmiştir (5).

Günümüzde preoperatif akciğer fonksiyonu akciğer kanseri cerrahisi sonrası hastane içi mortaliteyi öngörmede kullanılmasına rağmen, mevcut veriler yeterli değildir. Ayrıca uzun vadeli sağkalım için öngörücü faydası da belirsizdir. Akciğer kanseri sağkalımında yaygın olarak kullanılan spirometre testlerinin prognostik rolü de belirsizliğini korumaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada küratif amaçla pulmoner

rezeksiyon yapılan evre I KHDAK hastalarında preoperatif solunum fonksiyon testlerinin sonuçları ile postoperatif dönemdeki komplikasyonlar ve sağkalım arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır.

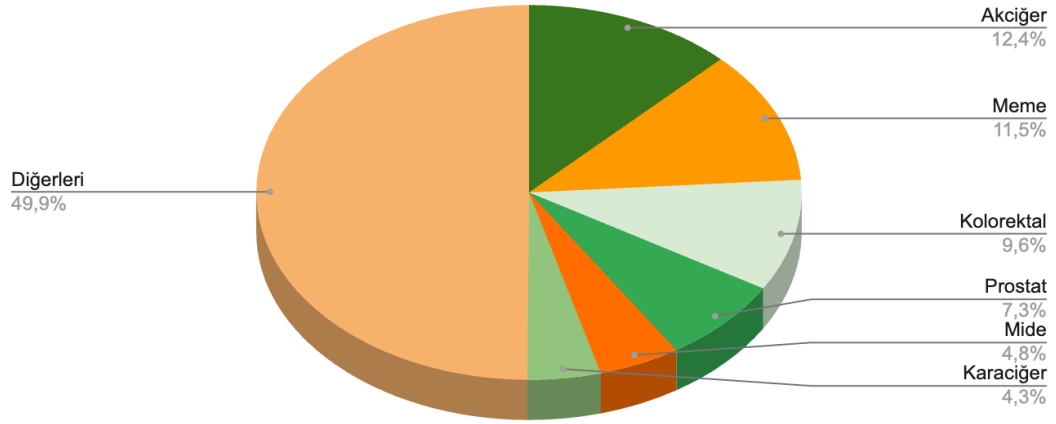


2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKCİĞER KANSERİ

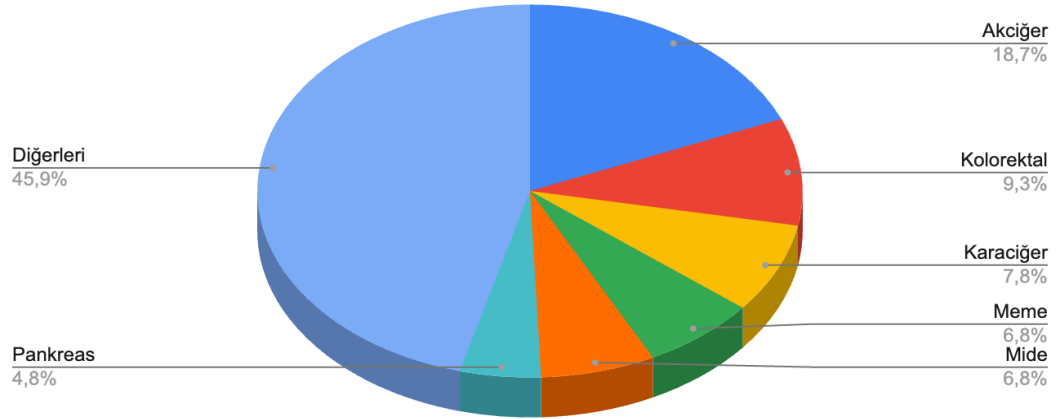
2.1.1. Epidemiyoloji

Akciğer kanseri, yol açtığı sağlık sorunları, ölüm oranları ve iş gücü kaybı nedeniyle dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Her iki cinsiyet ve tüm yaş grupları göz önünde bulundurulduğunda, Küresel Kanser Gözlemevi 2022 verilerine göre yıllık 2,4 milyon hastayla en yaygın görülen kanserdir.



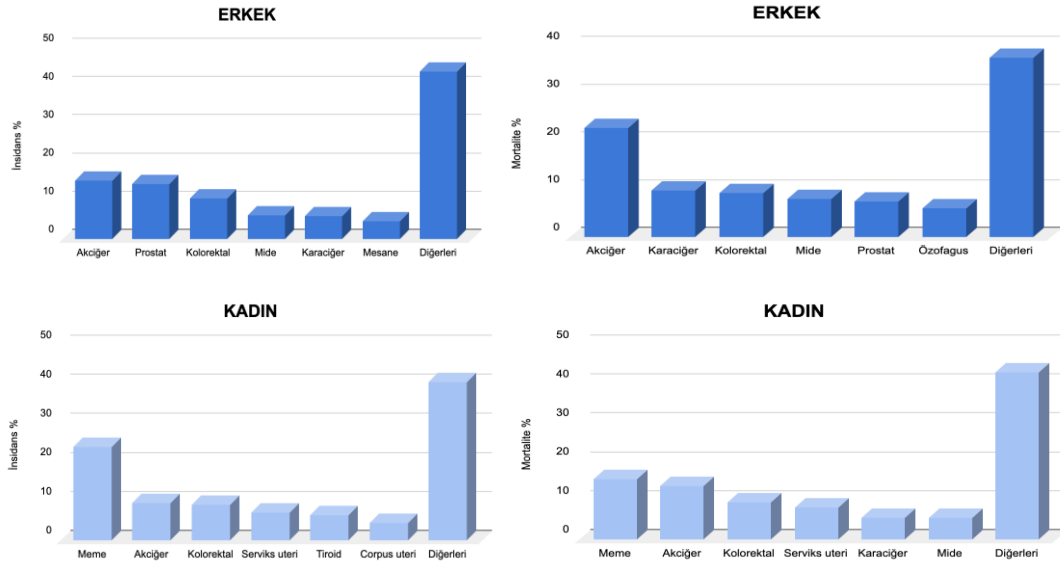
Şekil 1. Dünyada Kanser Türlerinin İnsidans Oranları

Akciğer kanseri, tüm kanser türleri arasında yıllık 1,8 milyon ölüm ile en yüksek ölüm oranına sahip kanser türüdür. Bu veriler, dünya genelinde her yıl yeni teşhis edilen her 10 kişiden birinin (%12,4) ve kanserle ilişkili ölümlerde her 5 kişiden birinin (%18,7) akciğer kanseri olduğunu göstermektedir.



Şekil 2. Dünyada Kanser Türlerinin Mortalite Oranları

Cinsiyet dağılımına bakıldığında, akciğer kanseri erkeklerde en sık morbidite ve mortalite nedeni iken, kadınlarda insidans ve mortalitede meme kanserinin ardından ikinci sıradadır. Yaşa göre standardize edilmiş kümülatif yaşam boyu akciğer kanseri riski erkeklerde %3,8, kadınlarda ise %1,95 olarak görülmüştür (1).



Şekil 3. Erkek ve kadın cinsiyet kanser insidans ve mortalite oranları (1)

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın "2017 Kanser İstatistikleri"ne göre, akciğer kanseri erkeklerde en yaygın görülen kanser türüdür ve yaşa göre standardize

edilmiş insidans 100.000’de 56,7’dir. Kadınlarda ise en yaygın görülen dördüncü kanser türüdür. Yaşa göre standardize edilmiş insidans 11,1/100.000 olarak tespit edilmiştir (6).

Akciğer kanseri insidansı yaşla birlikte artış göstermekte ve her iki cinsiyet için ortalama tanı alma yaşı 70 olarak belirtilmektedir (7). Tüm dünyada kadın ve erkekler arasında yaşa göre standardize edilmiş insidans farkının geçmiş yıllara göre azalmakta olduğu görülmektedir. Erkeklerde insidans düşerken, kadınlarda bu oran ya sabit kalmakta ya da minimal bir azalma göstermektedir (8–10). Yaşa göre standardize edilmiş insidanstaki düşüşe rağmen, global ölçekte akciğer kanseri vaka sayıları artış göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2040 yılına gelindiğinde yaklaşık 9 milyon yeni akciğer kanseri vakası ve akciğer kanseri nedeniyle 3 milyon ölüm beklemektedir. Bu tahminler, günümüzle kıyaslandığında insidanda %58’lik bir artış ve ölümlerde %63’lük bir yükseliş anlamına gelmektedir (1).

Akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %50-60’ında, tanı anında uzak metastazın tespit edildiği görülmüştür (11,12). 1970’lerde akciğer kanseri için beş yıllık sağkalım oranları %12 iken, 2000’lerin başında bu oran %18’e yükselmiştir. Hastalığın evresi ile sağkalım arasındaki ilişki incelendiğinde, uzak metastaza sahip akciğer kanseri hastalarında beş yıllık sağkalım oranının yaklaşık %4 olduğu görülmektedir (11). Türkiye’de 2013-2017 yılları arasında, cinsiyet farkı gözetmeksizin en sık görülen patolojik alt tip adenokarsinomdur. Adenokarsinomu, sırasıyla skuamöz hücreli (SCC) akciğer kanseri ve küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) takip etmektedir (12). Özellikle adenokarsinom tipi akciğer kanseri vakalarında, kadın cinsiyetin prognozunun daha iyi olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar, kadın hastaların genel sağkalım oranının erkeklere kıyasla daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (13–16). KHAK sıklığı her iki cinsiyette benzerlik göstermektedir; ancak SCC erkeklerde daha yaygın olarak görülmektedir. Bu fark, erkeklerin sigara kullanımı ve diğer çevresel faktörler gibi daha yüksek risk faktörlerine sahip olmasıyla ilişkilendirilebilir (12).

2.1.2. Etiyoloji

Akciğer kanserinin etiolojisinde birçok çevresel faktör etkili olmakla birlikte %80'den fazlası sigara kullanımına atfedilmektedir. Tütün tüketimi, özellikle akciğer kanseri riskini artırdığı için, dünya genelinde önlenabilir ölümlerin başlıca nedeni olarak kabul edilmektedir. Bu durum, tütün kontrol politikalarının halk sağlığı açısından önemini vurgulamaktadır (17). Bununla birlikte, dünya genelinde sigara içme prevalansındaki azalma ve sigara içmeyen bireylerde görülen akciğer kanseri vakalarının artışı diğer risk faktörlerinin belirlenmesinin önemini ortaya koymaktadır (18).

1. Tütün kullanımı:

Günümüzde akciğer kanserinin en önemli modifiye edilebilir risk faktörü sigara tüketimidir. Uzun süre sigara kullanan bireylerde akciğer kanseri riskinin, yaşam boyu hiç sigara içmeyenlere kıyasla 10 ila 30 kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Ağır sigara içicilerinde kümülatif akciğer kanseri riski %30'a kadar çıkabilirken, sigara içmeyenlerde yaşam boyu risk %1'in altındadır (19).

Sigara dumanı, gaz ve parçacıklardan oluşan karmaşık bir aerosoldür ve ana duman ile yan duman bileşenlerinden meydana gelir. Ana duman, sigara içilirken oluşan ve sigara içen kişinin doğrudan maruz kaldığı dumanı ifade eder. Yan akım dumanı ise sigaranın nefes aralarında yanmasıyla oluşur ve çevresel tütün dumanının ana kaynağıdır. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC), sigara dumanında en az 50 kanserojen madde tespit etmiştir (20).

Çevresel tütün dumanı maruziyetinin, yani pasif içiciliğin, akciğer kanseri riskini artırdığı bilinmektedir. Kim ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir meta-analiz çalışmasında, sigara içmeyen bireyler arasında çevresel tütün dumanına maruz kalanların, maruz kalmayanlara göre daha yüksek akciğer kanseri riski taşıdığı bulunmuştur. Bu risk artışı özellikle kadınlar arasında en güçlü şekilde gözlemlenmiştir, bu da pasif içiciliğin ciddi bir sağlık tehdidi oluşturduğunu göstermektedir (21). Sigara içmeyenlerde görülen akciğer kanserinin en az %17'sinin,

çocukluk ve ergenlik döneminde yüksek düzeyde çevresel tütün dumanına maruz kalınmasıyla ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. Bu durum, erken yaşlarda pasif sigara dumanına maruz kalmanın uzun vadeli sağlık üzerinde ciddi etkiler yaratabileceğini ve akciğer kanseri riskini artırabileceğini göstermektedir (22).

Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2022 Türkiye Sağlık Araştırması raporuna göre, her gün tütün mamulü kullanan 15 yaş ve üstü bireylerin oranı %28,3 olarak bildirilmiştir ve bu oran 2019 yılına kıyasla artış göstermiştir. Cinsiyet dağılımına bakıldığında, erkeklerde bu oran %41,3, kadınlarda ise %15,5 olarak rapor edilmiştir. Bu veriler, hem sigara içen bireylerde hem de çevresel tütün dumanına maruz kalan kişilerde akciğer kanseri riskini artıran tütün ürünlerinin, önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu açıkça göstermektedir (23).

2. Mesleksel Maruziyet

Mesleki karsinojenlere maruz kalmanın, küresel akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %5-10'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir (24). Asbest, akciğer kanserinin bilinen en yaygın mesleki nedenidir. Asbest, çeşitli inşaat ve yalıtım amaçları için kullanılan hidratlı magnezyum silikatlardan oluşan bir grup doğal liftir. Asbeste bağlı hastalıkların, liflerin pulmoner parankimal hücreler üzerindeki doğrudan toksik etkilerinin yanı sıra, reaktif oksijen türleri, proteazlar, sitokinler ve büyüme faktörleri gibi çeşitli araçlarla inflamatuvar hücrelerden salınan mediatörler nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir (25). Reaktif oksijen ve azot türleri gibi zararlı serbest radikaller, asbest cisimlerinde bulunan demir moleküllerinin katalize ettiği reaksiyonlar ya da inflamatuvar hücrelerin aktivasyonu sonucu oluşabilir. Bu serbest radikaller, hücresel makromoleküllerle etkileşime girerek akciğer hasarına neden olabilir ve maligniteye yol açabilecek şekilde DNA üzerinde bozulmalara yol açabilir (26). Asbest maruziyetine ek olarak tütün dumanına eşzamanlı olarak maruz kalmanın, akciğer kanseri riskini önemli ölçüde artırdığı tespit edilmektedir (27). Bireylerde akciğer kanseri için göreceli risk, hem tütün dumanı hem de asbest maruziyetinin düzeyine bağlıdır. Ayrıca, asbestin türü de akciğer kanseri riski üzerinde etkili olup, amfibol liflerine maruz kalan bireylerde risk, krizotil liflerine maruz kalanlara kıyasla belirgin şekilde daha yüksek görülmektedir (28). Ülkemiz topraklarının yaklaşık

%10'unu asbest içeren kayalar oluşturmaktadır ve asbest maruziyeti özellikle Sivas, Eskişehir, Kütahya, Bilecik, Yozgat ve Diyarbakır gibi illerde yüksektir (29). Diğer bilinen etken radondur. Uranyumun gaz halinde bir bozunma ürünü olan radon, alfa parçacıklarının emisyonu yoluyla solunum epiteline zarar verebilir. Mesleki olarak radon ve bozunma ürünlerine maruz kalan, metal ve yeraltı uranyum madencilerinin akciğer kanseri riski artar. Özellikle SCC riskini belirgin şekilde artırdığı bilinmektedir (30,31). Akciğer kanseri ile ilişkili diğer maruziyetler arasında arsenik, bis (klorometil), eter, krom, formaldehit, iyonlaştırıcı radyasyon, nikel, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, sert metal tozu ve vinil klorür bulunur (32,33). Bu etkenler akciğer kanseri gelişiminde bağımsız risk faktörleri olarak kabul edilmektedir.

3. Hava Kirliliği ve Biomass Maruziyeti

İklim değişikliği ve endüstriyel faaliyetler, büyük şehirlerde hava kirliliğinin artmasına neden olarak küresel bir sorun haline gelmiştir. Dokuz Avrupa ülkesinde 300.000'den fazla birey ile 4 milyon kişiyi kapsayan bir kohortun analizi, partikül madde kaynaklı hava kirliliği ile akciğer kanseri insidansı arasında önemli bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (34).

İşlenmemiş biomass yakıtlarının yemek pişirme ve ısınma amacıyla, iç mekanlarda kullanımı Türkiye de dahil olmak üzere dünya genelinde yaygın bir uygulamadır. Ülkemizde özellikle odun, kömür ve hayvansal atıklar sıklıkla kullanılmaktadır. Odun ve kömür birinci grup kanserojen maddeler içerisinde yer almaktadır. Dış ortam hava kirliliği de aynı kategoride sınıflandırılmış olup, uzun vadede kanser riskinin artmasına yol açmaktadır (35).

4. Genetik Predispozisyon

Akciğer kanseri patogeneğinde genetik faktörler ve ailesel yatkınlık dikkate alınması gereken önemli bir konudur. Özellikle genç yaşta akciğer kanseri teşhisi konulan hastalarda, kadın cinsiyette ve ailede birden fazla malignite öyküsü olanlarda risk daha yüksektir. Bu hastalarda ailesel yatkınlık düşünülmelidir. Çeşitli araştırmalar, sonradan edinilen ya da kalıtsal olarak aktarılan 6q23–25, 1p31.1 ve

15q21.1 gibi kromozomal anomalilerin akciğer kanseri gelişiminde etkili olduğunu ortaya koymuştur (36–38).

5. Diyet

Akciğer kanseri gelişimini etkileyen faktörler incelendiğinde, diyetteki farklılıkların da etkisi olabileceği görülmüştür. Antioksidan bakımından zengin bir diyetin, oksidatif DNA hasarını engelleyerek kanser gelişimine karşı koruyucu bir rol oynadığı düşünülmektedir. Meyve ve sebzeden zengin diyetin akciğer kanserine karşı koruyucu olduğunu öne süren vaka kontrol çalışmaları olmasına rağmen prospektif çalışmaların verileri bu bulgularla uyum göstermemektedir (39,40).

Yüksek miktarda kırmızı et tüketiminin kanser gelişme riskini %35 oranında artırdığı, buna karşılık beyaz et tüketiminin riski yaklaşık %10 oranında azalttığı gösterilmiştir. Bunun nedeni tam olarak açıklanamamış, ancak beyaz etin kırmızı ete kıyasla daha düşük düzeyde demir içermesinin olası bir faktör olduğu olduğu düşünülmüştür (41).

Beta-karotenin klinik öncesi ve epidemiyolojik verilere dayanarak kansere karşı koruyucu bir ajan olduğu düşünülmüştür. Ancak çoklu kemoprevensiyon çalışmaları beta-karoten takviyelerinin herhangi bir yarar sağlamadığını göstermiş ve bu yaklaşımın artan akciğer kanseri insidansı ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür (42).

Birden fazla çalışma vücut kitle indeksi (VKİ) ile akciğer kanseri insidansı arasında ters bir ilişki olduğunu öne sürmüştür (43–46). 29.000 akciğer kanseri vakası ve 56.000'den fazla kontrol grubunu içeren başka bir çalışmada, KHAK ile VKİ arasında pozitif bir ilişki gözlenmiştir. Çalışmada sigara içme davranışları dikkate alınarak yapılan ayarlamalardan sonra, VKİ ile akciğer adenokarsinomu arasında ters bir ilişki olduğu görülmüştür (47). Bu bulgular, özellikle akciğer kanserinin histolojik alt tipleri arasında, VKİ'nin akciğer kanseri gelişimi üzerindeki etkisini daha iyi anlamak için ek prospektif çalışmalara olan gereksinimi ortaya koymaktadır.

6. Kronik Akciğer Hastalıkları

Yapılan çalışmalar tüberküloz öyküsü, pnömoni ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) tütün kullanımından bağımsız olarak akciğer kanseri riskini artırdığını göstermiştir. Özellikle KOAH'de, akciğer kanseri riskinin artışından sorumlu tutulan temel mekanizma, kronik inflamasyon sonucunda bronşlar ve mukozalarda meydana gelen, geri dönüşü olmayan yapısal hasardır. Kronik inflamasyon, mukoza hasarı ve onarım süreçleri tekrar ederek bir kısır döngü oluşturur ve akciğer kanseri gelişimi için uygun bir zemin hazırlar. İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) tanılı hastalarda da akciğer kanseri gelişme riskinin arttığı belirtilmektedir (48–50).

2.1.3. Tarama ve Erken Tanı

Akciğer kanseri, dünyada en sık görülen kanser olması ve kansere bağlı ölüm nedenleri içinde birinci sırada yer alması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Erken teşhis hayati öneme sahiptir. Olguların çoğu ileri evrede teşhis edilmekte olup, bu durum sağkalımı doğrudan etkilemektedir. Akciğer kanserli olguların beş yıllık sağkalım oranlarında, uzun süredir tedaviye yönelik yapılan çok sayıda araştırmaya ve geliştirilen yeni tedavi yöntemlerine rağmen kayda değer bir artış sağlanamamıştır. Değiştirilebilir risk faktörlerinin tespit edilmesi ve erken tanı mortaliteyi azaltmanın anahtarıdır.

Akciğer kanseri tarama programları ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Balgam sitolojik analizi veya akciğer radyografisi kullanılarak yapılan taramalar çeşitli klinik çalışmalarda mortalitede azalma göstermemiştir (51,52). Bu nedenle balgam sitolojik analizi veya akciğer radyografisi tarama modaliteleri olarak önerilmez. Son çalışmalar, düşük doz bilgisayarlı tomografi (DDBT) ile yapılan taramaların, belirlenen hasta gruplarında olumlu sonuçları olduğunu bildirmektedir (53). The American Collage of Chest Physicians (ACCP) yaptıkları çalışmalar neticesinde, DDBT taramasının ≥ 30 paket/yıl sigara kullanımı olan ve sigara içmeye devam eden ya da son 15 yıl içinde sigarayı bırakmış olan, 55 ile 77 yaş arasındaki asemptomatik bireyler için yıllık yapılmasını önermektedir (54). The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ise aktif veya pasif sigara öyküsü, radon maruziyeti öyküsü, mesleki maruziyet öyküsü,

kanser öyküsü, 1. derece yakınlarında akciğer kanseri öyküsü, KOAH ya da pulmoner fibrozis öyküsü olan kişilerde risk değerlendirmesi yaparak ≥ 50 yaş ve ≥ 20 paket/yıl sigara kullanım öyküsü olan bireylerde yıllık DDBT taramasını önermiştir (50). Ancak ülkemizde akciğer kanseri için belirli bir tarama programı oluşturulmamıştır.

2.1.4. Semptom ve Bulgular

Akciğer kanseri, erken evrede asemptomatik seyri nedeniyle genellikle ileri evrede teşhis edilir. Akciğer kanserine ilişkin semptomlar, tümörün lokal etkileri, bölgesel veya uzak metastatik yayılımı ya da paraneoplastik sendromlarla ilişkili olarak ortaya çıkabilir. Semptomlar oldukça geniş bir dağılımda görülebilmekle birlikte en sık karşılaşılan semptom öksürüktür. Bunu nefes darlığı, göğüs ağrısı ve hemoptizi izler. Ayrıca, insidental olarak akciğerde kitle saptanan KHDAK vakalarının %9,1'inin asemptomatik olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (51). Tablo 1'de akciğer kanserinde sık görülen semptom ve bulgular gösterilmiştir (55).

Tablo 1. Akciğer Kanserinde Semptom, Bulgular ve Görülme Sıklığı

Semptom ve Bulgular	Sıklık (%)
Öksürük	8-75
Kilo kaybı	0-68
Dispne	3-60
Göğüs ağrısı	20-49
Hemoptizi	6-35
Kemik ağrısı	6-25
Çomak parmak	0-20
Ateş	0-20
Kuvvetsizlik	0-10
Süperior vena cava sendromu	0-4
Disfaji	0-2
Wheezing ve stridor	0-2

Özellikle yoğun sigara kullanım öyküsü olan hastada, yeni gelişen öksürük ya da var olan öksürüğün karakterinin değişmesi akciğer kanseri şüphesini artırmalıdır. SCC ve KHAK tanılı hastalarda santral yerleşim daha sık olması nedeniyle öksürük daha fazla görülmektedir (56).

Primer tümörün plevraya veya göğüs duvarına invazyonu, şiddetli ve lokalize ağrının ortaya çıkmasına sebep olur. Göğüs duvarına invazyon kosta destrüksiyonuna ve ağırlı yumuşak doku kitlelerine sebep olabilir. Akciğer apeksinde ortaya çıkan tümörler ise brakiyal pleksus, sempatik nöronlar ve satellit ganglion gibi çevre yapıları etkileyebilir. Pancoast tümörleri olarak bilinen süperior sulkus tümörleri omuz ağrısı, elin intrensek kaslarında atrofi, miyozis, pitozis ve anhidrozis ile seyredebilir. Sol akciğer yerleşimli tümörlerde rekürren laringeal sinir basısı sebebiyle ses kısıklığı, santral yerleşimli tümörlerde ise frenik sinir tutulumuna bağlı olarak etkilenen tarafta diyafram felci ve diyafram elevasyonu görülebilmektedir (57). Özellikle sağ üst lob yerleşimli kitleler ya da sağ paratrakeal lenf nodunun patolojik büyümesi, venöz obstrüksiyona yol açarak vena cava superior sendromu (VCSS) geliştirebilir. Akciğer kanseri, VCSS'nin en yaygın nedenidir. Hastalar genellikle yüz ve boyun şişliği yaşar ve daha az sıklıkla disfaji, öksürük, baş ağrısı, baş dönmesi ve bulanık görme tarif edebilir (57,58). Akciğer kanseri vakalarının %30'unda, tümör invazyonuna bağlı malign plevral efüzyon görülebilir (59).

Akciğer kanseri sıklıkla lenf nodlarına, karaciğere, kemiklere, beyne ve adrenal bezlere metastaz yapabilmektedir ve metastaz yaptığı organlara spesifik semptomlar da ortaya çıkabilir (57).

Paraneoplastik sendrom (PS), primer tümörün doğrudan invazyonu, lokal yayılımı ya da metastazından bağımsız olarak tümör varlığına bağlı gelişen semptom ve bulgularla karakterize klinik bir tabloyu ifade eder. PS'nin, kanser vakalarının %8'inde görüldüğü bildirilmektedir (60). KHAK'de sık görülmekle birlikte, tüm kanser tiplerinde ortaya çıkabilir (61,62).

Ayrıca kanser ile ilişkili iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, halsizlik gibi nonspesifik semptomlar da görülebilir.

Tablo 2. Paraneoplastik Sendromlar

Paraneoplastik Sendromlar ❖ Hematolojik semptomlar ❖ Vasküler semptomlar ❖ Endokrinolojik semptomlar ❖ Cilt semptomları ❖ İskelet kas sistemi semptomları	❖ Anemi, lökositoz, trombositoz ❖ Çomak parmak ❖ Dermatomyozit/polimiyozit ❖ Uygunsuz ADH sendromu ❖ Hiperkalsemi ❖ Cushing sendromu ❖ Karsinoid sendrom ❖ Lambert-Eaton Miyastenik sendrom ❖ Retinopati
--	--

2.1.5. Tanı Yöntemleri

Akciğer kanseri tanısında non-invaziv ve invaziv tanı yöntemlerinden yararlanılır. Kanserın kesin tanısı için invaziv tanı yöntemleri ile elde edilen biyopsi materyali ile patolojik inceleme gereklidir.

Non-invaziv Tanı Yöntemleri

1. Akciğer Grafisi

Akciğer kanseri şüphesi olan hastada ilk başvuru tetkiktir. Ancak ucuz, kolay ve ulaşılabilir olan bu tetkik akciğer kanseri teşhisinde yetersizdir. Semptomatik akciğer kanseri vakalarında duyarlılığı %80'i geçmemektedir. Bu nedenle tanı ve evrelemede kullanılması önerilmemektedir (63,64).

2. Balgam sitolojisi

Balgam sitolojisinin duyarlılığı %40,5 olarak bildirilmiş olup, kanser hastalarının %55'inde balgam sitolojisinin normal sonuç verdiği tespit edilmiştir (52).

3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Akciğer kanseri şüphesi ile izlenen bir hastada, kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmesi önerilmektedir. Görüntüleme işleminin üst abdomen ve boyun alt kısmını da kapsamaması, karaciğer ve adrenal bezlere metastazın yanı sıra

mediastinal yapılara metastaz veya invazyonun tespitinde önemli rol oynar (57,65,66). Ancak mediastinal lenf bezi tutulumu ve torasik plevral invazyon değerlendirilmesinde sınırlılıkları mevcuttur (67).

4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Günümüzde akciğer kanseri tanısında, evrelemede, tedavi planlaması ve prognoz değerlendirmesinde kullanılan görüntüleme yöntemidir. PET, BT veya manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile entegre edildiğinde, daha detaylı anatomik bilgiler sağlanabilir. Tümör invazyonunu, lenf nodu tutulumunu ve intra/ekstratorasik metastazları saptamada PET/BT taramasının tek başına BT'ye göre daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmektedir (68,69). Silvestri ve arkadaşları, PET'in mediastinal evreleme açısından %80 duyarlılık, %88 özgüllük, %75 pozitif öngörü değeri ve %91 negatif öngörü değeri sağladığını rapor etmiştir (65). Ancak PET/BT'nin duyarlılığı, çapı 1 cm'den küçük, solid olmayan nodüllerde, buzlu cam opasitelerinde, adenokarsinoma in-situ ve karsinoid tümörlerde sınırlı kalmaktadır (70). Ayrıca enfeksiyon, inflamasyon, granümatöz hastalık ve travma gibi durumlarda, yanlış pozitif sonuçlar görülebilirken; düşük metabolik aktiviteye sahip, düşük dereceli tümörlerde ise yalancı negatif sonuçlar görülebilir.

5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

Tanı ve takipte diğer görüntüleme yöntemlerinden daha az kullanılmakla birlikte göğüs duvarı, vasküler yapılar, sinir dokuları ve yumuşak dokulara tümör invazyonunun değerlendirilmesinde; ayrıca beyin, adrenal bezler ve kemik gibi uzak organ metastazlarının şüphesinde tercih edilmektedir.

İnvaziv Tanı Yöntemleri

1. Torasentez

Malign plevral efüzyon şüphesi bulunan vakalarda, torasentez yoluyla alınan plevral sıvının sitolojik incelemesi yapılabilir. Plevral sıvı sitolojisinin, malign plevral

efüzyonların tespitinde duyarlılığı %60'dır (71).

2. Kapalı Plevra İğne Biyopsisi

Tanıda duyarlılığı %47 ile sınırlı kaldığı için önerilmemektedir (72). Günümüzde görüntüleme (USG/BT) rehberliğinde yapılan plevra biyopsisi, yüksek tanı başarısı nedeniyle kapalı biyopsiye tercih edilmelidir. BT eşliğinde yapılan biyopsinin tanı oranı yüksektir. Daha az sıvısı olan ve sıvı sitolojisi malignite açısından negatif olan hastalarda torakoskopi öncesi tercih edilebilir (73).

3. Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (TTİAB)

Radyolojik görüntülemeler eşliğinde genellikle periferik yerleşimli lezyonların tanısında kullanılan, perkütan olarak lezyondan biyopsi alınması esasına dayanan bir yöntemdir. Tanısal duyarlılığı %74 ile %90 arasında değişir. Malignite şüpheli buzlu cam opasitelerde BT eşliğinde yapılan TTİAB çalışmalarında malignite tanı doğruluğu %92,5, duyarlılığı ise %91,4 olarak raporlanmıştır (74). En önemli komplikasyonları kanama ve pnömotoraktır.

4. Fiberoptik Bronkoskopi

Santral yerleşimli lezyonlarda ve nodal evreleme gereksinimi bulunmayan hastalarda, ilk tercih edilmesi gereken tanı yöntemidir. Bronkoskopi sırasında endobronşiyal lezyonlar, bronş duvarında anormallikler veya tümör kaynaklı dış bası belirtileri saptanabilir. Belirlenen lezyonun özelliklerine bağlı olarak bronş biyopsisi, bronşiyal fırçalama, bronş lavajı, bronkoalveolar lavaj (BAL), transbronşiyal biyopsi (TBB) veya transbronşiyal ince iğne aspirasyon biyopsisi (TBİAB) gibi yöntemler kullanılabilir. En sık kullanılan yöntem, forseps ile biyopsidir ve tanısal doğruluğunu artırmak için yeterli miktarda materyal sağlanması amacıyla en az 5 biyopsi örneği alınması önerilmektedir (75–79).

5. Endobronşiyal Ultrasonografi Altında Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyon Biyopsi (EBUS/TBİAB)

Son yıllarda uygun vakalarda mediastinoskopi gibi cerrahi girişimler yerine tercih edilen, hem mediastinal evrelemede hem de tanı amaçlı kullanılan bir yöntemdir. Tanı oranı tek başına %91'e ulaşmakta, endoskopik ultrasonografi (EUS) ile kombine edildiğinde ise %97'ye kadar çıkmaktadır. Bu yöntem mediastinal evrelemede BT ve PET'e göre üstün bir yöntemdir (80).

Evrelemede standardizasyon açısından International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) tarafından mediastinal lenf nodları 14 istasyon olarak belirlenmiştir. Lenf nodu istasyonları; 1, 2R/L, 3, 4R/L, 5, 6, 7, 8, 9, 10R/L, 11R/L, 12R/L, 13R/L ve 14R/L şeklinde adlandırılmaktadır. EBUS/TBİAB ile 2R/L, 4R/L, 7, 10R/L, 11R/L ve 12R/L lenf nodlarına, EUS ile ise 2L, 4L, 7 ek olarak 8 ve 9 nolu lenf nodlarına ulaşılabilir (65,81,82). İstasyonlar tablo 3'de anatomik yerleşime göre açıklanmıştır (81).

Tablo 3. Mediastinal Lenf Nodu İstasyonları (81)

Superior Mediastinal Lenf Nodları	1	Alt servikal, Supraklavikular	Supraklavikular Zon
	2	Üst Paratrakeal	Üst Zon
	3	Prevasküler, Retrotrakeal	
	4	Alt Paratrakeal	
Aortik Lenf Nodları	5	Subaortik, Aortikopulmoner	Aortikopulmoner Zon
	6	Paraaortik	
İnferior Mediastinal Lenf Nodları	7	Subkarinal	Subkarinal Zon
	8	Paraözofageal	Alt Zon
	9	Pulmoner ligament	
N1 Lenf Nodları	10	Hiler	Hiler/İnterlobar Zon
	11	İnterlobar	
	12	Lobar	Periferik Zon
	13	Segmental	
	14	Subsegmental	

6. Cerrahi İşlemler:

Tanı ve evrelemede minimal invaziv yöntemlerle tam ve doğru bir değerlendirme yapılamadığı durumlarda, invaziv girişimsel yöntemlere başvurulmaktadır. Bu yöntemler tanı ve mediastinal evrelemenin yanı sıra bazı vakalarda tedavi şansı da sunmaktadır. Bu sayede erken evrede tespit edilen vakalara küratif tedavi uygulanmaktadır. Servikal mediastinoskopi, video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS), anterior mediastinotomi, transservikal genişletilmiş mediastinal lenfadenektomi (TEMLA), skalen lenf nodu örnekleme başlıca yöntemler arasında yer almaktadır (65).

Mediastinoskopi genellikle genel anestezi altında ameliyathanede yapılır. İşlem, suprasternal çentiğin hemen üzerinde kesi, trakea boyunca bir mediastinoskop yerleştirilmesi ve mediastinal lenf nodlarının biyopsisini içerir. Bu teknik ile 1, 2R/L, 4R/L, 7 ve 10R/L; genişletilmiş mediastinoskopi ile bu lenf nodlarına ek olarak 5 ve 6 nolu istasyonlara ulaşılabilir. Videomediastinoskopinin geleneksel mediastinoskopiden daha yüksek bir verim sağladığı öne sürülmüştür (65). VATS torakotomi ile karşılaştırıldığında, onkolojik açıdan benzer sonuçlar sunan, daha az invaziv, mortalite ve morbidite oranları daha düşük, güvenilir bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (83). Erken evre KHDAK'nin tedavisine yönelik minimal invaziv bir yaklaşımdır. Genel anestezi altında, ameliyathanede yapılan bu işlemle sağ yerleşimli lenf nodu istasyonlarına kolay erişim sağlanırken, sol taraftaki istasyonlara ulaşım zorluk yaşanabilmektedir. Ayrıca çapı <2 cm olan periferik tümörler, plevral tümörler ve plevral efüzyonların değerlendirilmesinde de etkili şekilde kullanılabilir (65,84).

Torakotomi ise diğer tanı yöntemleriyle kesin tanı konulamayan hastalarda, son aşamada tanı amacıyla kullanılan bir yöntemdir. Metastatik yayılımın bulunmadığı klinik durumlarda, tedavi amacıyla terapötik rezeksiyon için de tercih edilebilir.

2.1.6. Histopatolojik Sınıflama

Akciğer kanserinin histopatolojik sınıflandırması, DSÖ tarafından 2021 yılında revize edilerek güncellenmiştir. Sınıflandırma ilkeleri öncelikle morfolojik değerlendirme yapılmasını, bunu immünohistokimyasal analizle desteklemeyi ve ardından moleküler

tekniklerin uygulanmasını içermektedir. Hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinde bu ilkelerin önemi vurgulanmaktadır (85).

Histopatolojik olarak akciğer kanserlerinin %95'ini KHAK ve KHDAK oluşturmaktadır. Bu grupta da KHDAK %85, KHAK ise %15 olarak görülmektedir (86). KHDAK sınıfında ise en sık görülen alt tip adenokarsinom, ikinci sıklıkta SCC'dir. 2018 yılı Türkiye kanser istatistiklerine göre, akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %45'ini adenokarsinom, %35'ini SCC ve %2'sini büyük hücreli karsinom oluşturmaktadır (6).

Tablo 4. Akciğer Kanserinin 2021 DSÖ histolojik sınıflandırması

Prekürsör Glandüler Lezyonlar	Sarkomatoid Karsinomlar
• Atipik adenomatöz hiperplazi • Adenokarsinoma in situ → Adenokarsinoma in situ, non müsinöz → Adenokarsinoma in situ, müsinöz	• Pleomorfik karsinom → Dev hücreli karsinom → İgsi hücreli karsinom • Pulmoner Blastoma • Karsinosarkom
Adenokarsinomlar	Diğer Epitelyal Tümörler
• Minimal invaziv adenokarsinom → Minimal invaziv adenokarsinom, non müsinöz → Minimal invaziv adenokarsinom, müsinöz • İnvaziv non-müsinöz adenokarsinom → Lepidik adenokarsinom → Asiner adenokarsinom → Papiller adenokarsinom → Mikropapiller adenokarsinom → Solid adenokarsinom • İnvaziv müsinöz adenokarsinom → Miks invaziv müsinöz ve non müsinöz adenokarsinom • Kolloid adenokarsinom • Fetal adenokarsinom • Enterik tip adenokarsinom • Adenokarsinom, NOS	• NUT karsinom • Torasik SMARCA4 eksikliği gösteren indifferansiye tümör
	Tükürük Bezi Tipi Tümörler
	• Adenoid kistik karsinom • Epitelyal miyoepitelyal karsinom • Mukoepidermoid karsinom • Hyalinize şeffaf hücreli karsinom • Miyoepitelyal karsinom
	Akciğer Nöroendokrin Neoplazmları
	• Prekürsör Lezyon → Diffüz idiyopatik nöroendokrin hücre hiperplazisi
Skumöz Prekürsör Lezyonlar	Nöroendokrin Tümörler
• Skumöz hücreli karsinoma in situ • Hafif skumöz displazi • Orta skumöz displazi • Şiddetli skumöz displazi	• Karsinoid tümör, NOS/nöroendokrin tümör, NOS → Tipik karsinoid/nöroendokrin tümör/grade 1 → Atipik karsinoid/nöroendokrin tümör/grade 2
Skumöz Hücreli Karsinomlar	Nöroendokrin Karsinomlar
• Skumöz hücreli karsinom, NOS → Skumöz hücreli karsinom, keratinize → Skumöz hücreli karsinom, non keratinize → Bazaloid skumöz hücreli karsinom • Lenfoepitelyal Karsinom	• Küçük hücreli karsinom → Kombine küçük hücreli karsinom • Büyük hücreli nöroendokrin karsinom → Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom
Büyük Hücreli Karsinomlar	Adenoskuamöz Karsinomlar
• Büyük hücreli karsinom	• Adenoskuamöz karsinom

NOS: not otherwise specified

Akciğer adenokarsinomları çok geniş bir spektrumu kapsamaktadır. Sigara içmeyen bireylerde en sık görülen akciğer adenokanser alt tipidir (87). Genellikle subplevral ve periferik yerleşim gösterir. Adenokarsinomlar, glandüler diferansiyasyon gösteren, müsin üretebilen ve solunum sistemi epitelinden köken alabilen kanserlerdir. TTF-1 ve Napsin A ile yapılan immünohistokimyasal boyama adenokarsinomlar için spesifiktir. Preinvaziv adenokarsinomlarda cerrahi tedavi uygulandığında 5 yıllık genel sağkalım oranı %100'e ulaşmaktadır (88). Lepidik patern genellikle iyi bir prognoz sergilerken, solid ve mikropapiller paternler kötü prognoz ile ilişkilidir.

Tablo 5. Adenokarsinom ve Prekürsör Lezyonlarının 2021 DSÖ Histolojik Sınıflandırması

Prekürsör glandüler lezyonlar	
Atipik adenomatöz hiperplazi	≤5 mm olup alveol duvarı çevresinde çoğalmış Clara hücreleri yakut atipik pnömositlerden oluşan hücre kümeler
Adenokarsinoma in-situ ❖ Müsinöz ❖ Non-müsinöz	≤3 cm olup alveol duvarını invaze ve destrükte etmeyen malign epitel kökenli hücre kümesi
Adenokarsinomlar	
Minimal İnvaziv Adenokarsinom ❖ Müsinöz ❖ Non-müsinöz	Çap ≤3 cm invazyon ≤5 mm olup lepidik büyüme paternine sahip lezyon
İnvaziv Non-müsinöz Adenokarsinomlar	• Lepidik Adenokarsinom • Asiner Adenokarsinom • Papiller Adenokarsinom • Mikropapiller Adenokarsinom • Solid Adenokarsinom
İnvaziv Müsinöz Adenokarsinomlar	• Miks invaziv müsinöz ve non-müsinöz adenokarsinom • Kolloid Adenokarsinom • Fetal Adenokarsinom • Adenokarsinom, enterik tip • Adenokarsinom, NOS

Havayolu epitelinden köken alan ve keratinizasyon gösteren SCC, KHDAK'lerin arasında en sık ikinci alt tiptir. Kavite gözlenebilen, sıklıkla santral yerleşimli lezyonlardır. Sitokeratin CK5/6, p40, p63 pozitifliği gösterirler (86,89).

2021 DSÖ sınıflamasına göre SCC; bazaloid tip, keratinize tip, nonkeratinize tip ve lenfoepitelyal karsinom olmak üzere dört alt tipe ayrılmıştır (85).

KHAK ise tüm akciğer kanserinin %15'ini oluşturan bir nöroendokrin tümördür. KHAK hızlı büyüme oranı ve erken metastaz gelişimi ile klinik olarak çoğu KHDAK türlerinden ayrılır (67). Genellikle yaygın hastalıkla ortaya çıkar ve sıklıkla sigara içenlerde görülür. CD56, sinaptofizin ve kromogranin A immünohistokimyasal incelemede pozitifdir. Nekroz, mitoz ve Ki-67 oranları dikkate alınarak, KHAK'nin karsinoid ve diğer nöroendokrin kökenli patolojilerden ayrımı yapılabilmektedir (90).

2.1.7. Evreleme

Hastalığın evresi prognozu etkileyen en önemli faktörlerdendir. Sağkalım süresinin öngörülmesinde ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde kritik bir öneme sahiptir. Günümüzde evreleme için IASLC tarafından Ocak 2017'de kullanıma sunulan 8. Evreleme sistemi (TNM 8) kullanılmaktadır. TNM evrelemesi, akciğer kanseri de dahil olmak üzere solid tümörler için en yaygın kullanılan evreleme sistemidir (Tablo 6-9). Akciğer kanserinin prognostik faktörlerinin anlaşılması ve araştırma verilerinin sürekli birikimi ile akciğer kanserinin TNM evrelemesi sürekli olarak güncellenmektedir. Nisan 2024'te de 9. TNM sunulmuştur. Evrelemede tümöre ait özellikler (T), lenf nodu tutulumu (N) ve metastaz durumu (M) göz önünde tutulmaktadır.

T tanımlayıcıda, tümörün boyutu, ana bronş tutulumu, atelektazi/pnömonitis varlığı, visseral plevra invazyonu, diyafragma invazyonu ile tümörün parankim çevresindeki diğer anatomik yapılarla olan ilişkisi değerlendirilir (81,91). 9. TNM evrelemesinde T tanımlayıcısında herhangi bir değişiklik önerilmemiştir (92).

Tablo 6. 8. TNM Evrelemesinde T Sınıflandırması

Tx		❖ Primer tümör değerlendirilemez. ❖ Balgam veya bronşiyal yıkamada malign hücreler var, bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile tespit edilemez.
T0		❖ Primer tümör kanıtı yok.
Tis		❖ Karsinoma in situ Tis (AİS): Adenokarsinoma in situ Tis(SCİS): Skuamöz hücreli karsinoma
T1		❖ Ana bronş tutulumu yapmadan akciğer veya visseral plevra ile çevrili, en geniş çapı ≤ 3 cm, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde yayılım saptanmayan tümör
	T1mi	• Minimal invaziv adenokarsinom
	T1a	• Tümörün en geniş çapı 1 cm'den küçük
	T1b	• Tümörün en geniş çapı 1-2 cm
	T1c	• Tümörün en geniş çapı 2-3 cm
T2		❖ Tümörün en geniş çapı 3-5 cm veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan ➢ Karina invazyonu olmaksızın ana bronşta ➢ Visseral plevra invazyonu ➢ Kısmi / total ateletazi veya obstrüktif pnömoniye neden olan tümör
	T2a	❖ 3-4 cm
	T2b	❖ 4-5 cm
T3		❖ 5-7 cm tümör veya aşağıdaki yapılardan ➢ birine direkt yayılım parietal plevra invazyonu (PL3), göğüs duvarı(superior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal ➢ aynı lobda nodül
T4		❖ Tümör >7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon; ➢ Diyafram, mediasten, kalp, ana damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebra gövdesi, karina ➢ Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül(ler)

N tanımlayıcıda lenf nodu sayısı ve yerleşim yeri değerlendirilmektedir. 8. evrelemeden sonra yapılan çalışmalarda değerlendirilen lenf nodu sayısının, pozitif lenf nodu sayısının, pozitif lenf nodu sayısının total değerlendirilen lenf nodu sayısına oranının, tutulan istasyon sayısının, ekstrakapsüler invazyonun önemli olduğu bildirilmiştir. 9. TNM evrelemesi için önerilerde N2 kategorisi N2a ve N2b olarak ayrılmıştır. N2a, tek N2 istasyonu tutulumu olarak, N2b ise multipl N2 istasyonu

tutulumu olarak gruplandırılmıştır (92).

Tablo 7. 8. TNM Evrelemesinde N Sınıflandırması

Nx	Lenf bezi değerlendirilemiyor
N0	Lenf bezi metastazı yok
N1	İpsilateral peribronşial ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon
N2	İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3	Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklavikular lenf bezlerine metastaz

M tanımlayıcısı metastatik hastalığı olan hastalarda ekstratorasik metastaz, intratorasik metastaz ve malign perikardiyal veya plevral efüzyonların varlığına göre değerlendirilir. 9. TNM evrelemesindeki değişikliklerden biri de üç kategoriye ayrılan M bileşeninde meydana gelmiştir. 9. TNM evrelemesinde M1c bileşeninin tek organda çoklu metastaz mevcut ise M1c1, birden fazla organda çoklu metastaz mevcut ise M1c2 olarak ayrılması önerilmiştir (92).

Tablo 8. 8. TNM Evrelemesinde M Sınıflandırması

M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
	M1a Karşı akciğerde metastatik nodül(ler), plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon
	M1b Tek organda tek ekstratorasik metastaz, tek uzak (bölgesel olmayan) lenf bezi
	M1c Tek veya birden çok organda, çoklu ekstratorasik metastaz

Tablo 9. 8. TNM Evrelemesi

T/M		N0	N1	N2	N3
	Tx	Okkült hastalık			
	Tis	0			
T1	T1mi	IA1			
	T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1	M1a	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c	IVB	IVB	IVB	IVB

2.1.8. Moleküler ve Genetik Mutasyonlar**2.2. KHD AK'DE TEDAVİ**

Akciğer kanseri tedavisinde uygun tedavi seçimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tedavi seçeneklerinin belirlenmesi ve prognozun öngörülmesi açısından en kritik aşama evreleme sürecidir. Tedavi planı yaparken hastalığın evresi ile birlikte yaş, hastanın performans durumu, histolojik tip, pulmoner fonksiyonlar ve eşlik eden hastalıklar gibi hasta ile ilişkili spesifik faktörler de değerlendirilmelidir. Hastanın performans durumu için Karnofsky Performans Skalası veya daha pratik bir yöntem olan Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) performans ölçeği kullanılmaktadır. Değerlendirilen bu faktörlerle şekillenen tedavi yaklaşımları genellikle cerrahi, kemoterapi (KT), radyoterapi (RT), immünoterapi, hedefe yönelik tedaviler ya da bu yöntemlerin kombinasyonlarını içerir.

Tablo 10. ECOG Performans Ölçeği (93)

Puan	Genel Durum
0	Tam aktif, tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabiliyor
1	Zorlu fiziksel aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabiliyor
2	Ayakta ve kendi bakımını yapabiliyor, ancak herhangi bir işte çalışmıyor ve gündüz saatlerinin yarısından fazlasını ayakta geçirebiliyor
3	Kendi bakımı yapmakta zorlanıyor, gündüz saatlerinin yarısından fazlasında yatıyor ya da sandalyede oturuyor
4	Kendi bakımını yapamıyor, tam olarak sandalye veya yatağa bağımlı

1. KHDAK'de Tedavi

Evre I ve II'de hastaların tedavisi kontrendikasyon yok ise cerrahi tedavidir. Evre IA'da hasta operasyona uygun ise cerrahi rezeksiyon ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu ya da sistemik lenf nodu örneklenmesi sonrası patolojik evrelemeye göre adjuvan terapi kararı ya da takip önerilir. Eğer medikal inoperabl ise definitif RT, tercihen stereotaktik RT (SBRT) uygulanması önerilir. Evre IB akciğer kanseri hastalarında, cerrahi sınır negatifliği R0 rezeksiyonlarda hastaların takibi veya yüksek riskli vakalarda (visseral plevra invazyonu, vasküler invazyon ya da lenf nodu durumu bilinmiyor) kemoterapi sonrası EGFR ekzon 19 delesyonu ve ekzon 21 L858R mutasyonu pozitif olan olgular için osimertinib önerilmektedir. Cerrahi sınır pozitifliği görülen R1 ve R2 olgularda yeniden rezeksiyon ± kemoterapi veya radyoterapi uygulanması önerilmektedir (3).

Evre II operasyona uygun olgularda ilk tedavi seçeneği cerrahidir. Evre IIB cerrahi sınır negatifliği sağlanan hastada postoperatif patolojik evreye göre adjuvan tedavi yönünden değerlendirilmesi veya izlem; cerrahi sınır pozitif olan R1ve R2 rezeksiyonlarda ise yeniden rezeksiyon ve KT ya da kemoradyoterapi (eş zamanlı veya ardışık KRT) önerilmektedir (3).

Evre IIIA akciğer kanseri hastalarında toraks duvarı, bronşiyal yapıların proksimal kısmı veya mediasten invazyonu varlığında neoadjuvan sistemik tedavi sonrası cerrahi müdahale önerilmektedir. Cerrahi sınırın negatif olduğu vakalarda KT

veya immünoterapi, epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) pozitif hastalarda ise osimertinib önerilirken; cerrahi sınır pozitifliği tespit edilen olgularda yeniden rezeksiyon ve KT ya da ardışık/eş zamanlı KRT uygulanması önerilmektedir. Rezeke edilemeyen hastalarda ise definitif eş zamanlı KRT sonrası progrese olmayan vakalarda durvalumab uygulaması rehberlerde yerini almıştır (94). Klinik olarak N2 tespit edilen olgularda mediastinal lenf nodları patolojiye göre değerlendirilir. N2 negatif vakalarda cerrahi şansı doğar. Tek N2 pozitif saptananlarda KT ya da KT sonrası cerrahi önerilir.

Evre IIIB hastalarda ise eş zamanlı KRT, progresyon yoksa immünoterapi önerilir (95).

Evre IV akciğer kanseri hastaları sağkalımı ve küratif tedavi ihtimali düşük hastalardır. Bu evrede tedavinin temel amacı, hastalığın yayılmasını kontrol altına alarak semptomları hafifletmek ve hastanın yaşam kalitesini artırmaktır. KT, RT, immunoterapi ve hedefe yönelik tedaviler bu grupta kullanılan tedavi seçenekleridir. Bu evrede tedavi seçiminde önemli nokta ise hastanın performans durumunun gözden geçirilmesidir. Beraberinde eşlik eden ek hastalıklar, tütün kullanımı, tümörün histolojik tipi, eşlik eden mutasyonlar, immün hedefli tedavilere öngörülen yanıt ve tedaviye erişim de göz önünde bulundurularak tedavi planı oluşturulur. ECOG performans skoru 3-4 olan ya da tedaviyi kabul etmeyen hastalar destek tedavisi ile takip edilir. ECOG 0-2 olan, sürücü mutasyonu saptanmayan ve PD-L1 (programmed death-ligand 1) $\leq 1\%$ olan hastalara ise palyatif KT başlanır (94,96).

2.2.2. KHDAK' de Cerrahi Tedavi

KHDAK'de cerrahi tedavi; mediastinal lenf nodu diseksiyonu (MLND) ile birlikte wedge rezeksiyon, segmentektomi, lobektomi veya pnömonektomi gibi işlemleri kapsamaktadır. Klinik evre I-II olan hastalarda pulmoner ve vasküler rezerv ve ek hastalıklar cerrahi için kontrendikasyon oluşturmuyorsa anatomik rezeksiyon ve MLND önerilmektedir. Erken evre akciğer kanserinde önerilen anatomik rezeksiyon lobektomi ve MLND'dir (97). Rezeksiyon kapsamı açısından lobektomi, tek bir loba sınırlı kanserlerde tercih edilen prosedür olarak kabul edilir. Hastane yatış süresini

kısaltması ve daha az cerrahi komplikasyon oranına sahip olması nedeniyle VATS ilk tercih edilen yöntemdir (98).

Bilobektomi, tümörün fissürü geçerek her iki lobu infiltre ettiği veya hiler yerleşim gösterdiği durumlarda tercih edilen bir cerrahi yöntemdir. Bu yöntem genellikle sağ tarafta orta lobu da içeren iki akciğer lobunun rezeksiyonu şeklinde yapılır. Ancak yapılan çalışmalar bu prosedürün hala önemli bir mortalite ve morbidite oranı olduğunu göstermektedir (99). Bir başka çalışmada ise bilobektomi ile tedavi edilen KHDAK hastalarının, lobektomi ile tedavi edilen hastalarla benzer morbidite, genel sağkalım ve genel yaşam kalitesine sahip olduğunu; ancak eşleştirilmiş analize göre daha yüksek mortaliteye sahip olduğu belirtilmektedir (100).

Lober bronştan kaynaklanan veya pulmoner arteri invaze eden kitlelerin varlığında, akciğer fonksiyonunu korumak amacıyla pnömonektomiye alternatif olarak sleeve lobektomi tercih edilebilir. Sleeve lobektomide invazyon göstermiş olan lob ve bronşun bir bölümü çıkarılır ve geriye kalan bronşiyal yapılar birbirine anastomoz edilir. Sleeve lobektomi ile pnömonektominin karşılaştırıldığı bir retrospektif çalışmada sleeve lobektomi uygulanan hastalarda 90 günlük mortalitede anlamlı bir fark saptanmazken, 30 günlük mortalitede daha düşük oran saptanmıştır. Ayrıca 5 yıllık genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım oranı daha yüksek bulunmuştur (101). Bir başka retrospektif çalışmada da sağ alt sleeve lobektomi ile sağ alt bilobektomi karşılaştırılmış olup sleeve lobektominin daha düşük komplikasyon insidansı ile sağ bilobektomiye alternatif olabileceği belirtilmiştir (102).

Segmentektomi, kitlenin bulunduğu segmentin ilgili lenf nodu havuzu ile birlikte çıkarılmasını içeren başka bir cerrahi işlemdir. Minimal invaziv bir prosedür olarak uygulanması nedeniyle daha düşük komplikasyon oranları, daha kısa hastanede kalış süresi ve korunmuş akciğer fonksiyonlarına olanak sağlamaktadır. Kardiyopulmoner rezervi sınırlı olan T1N0M0 vakalarda, buzlu cam opasitesi ile karakterize edilen nodüller, periferik yerleşimli ve çapı ≤ 2 cm olan kitlelerde tercih edilmektedir (103).

Pnöminektomi diğerr cerrahi rezeksiyon türlerine göre daha yüksek mortalite ve morbidite oranına sahip olan, pulmoner arteri veya lobar bronşu invaze eden ileri evre tümörlerin rezeksiyonunda tercih edilebilen bir yöntemdir (104).

2.3. KHDAAK HASTALARINDA PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Akciğerr kanseri hastaları her ne kadar çoğunluğu cerrahi rezeksiyona uygun olmayan ileri evrede tanı almaktaysa da, cerrahiye uygun erken evre olguların diğerr gruplara göre sağkalım oranı anlamlı derece yüksektir. Tek başına ya da diğerr tedavilerle birlikte cerrahi tedavi ümit verici tedavi olsa da, farklı riskleri de barındırabileceğii unutulmamalıdır. Operasyon sonrası oluşabilecek komplikasyonlar; hastanın yaşam kalitesinde bozulma, solunum fonksiyonları ile egzersiz kapasitesinde azalma genel preoperatif değerrlendirmenin titizlikle yapılmasını gerektirir.

2.3.1. Klinik Değerrlendirme

Akciğerr kanseri cerrahisinde hastanın preoperatif değerrlendirmesinde anamnez ve fizik muayene çok değerrlidir. Bu sayede, altta yatan KOAH, restriktif akciğerr hastalıkları, sigara kullanımı, yaş, obezite, kardiyovasküler, karaciğerr ve böbrek hastalıkları ile metabolik durumlara ilişkin kapsamlı bir değerrlendirme yapılabilir.

Özellikle postoperatif komplikasyonlar için yaş, sigara içme öyküsü ve KOAH önemli risk faktörleri olarak kabul edilir (105–108). Akciğerr kanseri hastalarının çoğii 65 yaşın üzerindedir (109). Yaşlanma, böbrek fonksiyonlarının azalması ve kardiyovasküler ve metabolik bozukluklarla ilişkilendirilebilir (110,111). Yaş tek başına kontrendikasyon değildir ancak kılavuzlar 75-85 yaş üzerindeki hastalarda dikkatli değerrlendirme yapılmasını önerir (112). Eşlik eden hastalıklar gibi yan faktörlerin değışkenliğı nedeniyle yaşın postoperatif komplikasyonlar üzerindeki etkisi kesin olarak belirlenememiş olsa da, 80 yaş üzerindeki hastalarda mortalitenin artığı bilinmektedir (113).

Eşlik eden hastalıkların etkisini aynı anda değerrlendirmek ve bu bilgileri klinik uygulamaya, morbidite ve mortalite tahminine entegre etmek zordur. Bu nedenle Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) ve Elixhauser Komorbidite İndeksi (ECI) gibi ek hastalıkların

etkisini değerlendirmek için çeşitli skorlama sistemleri tasarlanmıştır (114,115).

CCI, ilk olarak 1984 yılında, bir yıllık mortaliteyi değerlendirmek amacıyla hastane kayıtlarının incelenmesi ile geliştirilmiş ve 685 meme kanseri hastasından oluşan bir kohort çalışması üzerinde doğrulanmıştır. 19 tıbbi durumu kapsamakta olup, her bir tanıya belirli bir ağırlıklandırma puanı atanmıştır. İndeks, bu puanların toplamından oluşmaktadır (114). Zamanla çeşitli hastalıklar ve kanserler için en yaygın kullanılan indeks haline gelmiştir (116–118). 1994’te yaşın sağkalımı etkilediği belirlendiği için CCI, Charlson ve arkadaşları tarafından değiştirilmiştir. Bu değişiklikte hastanın yaşının da skorlanıp indekse eklenmesi ile yaşa göre ayarlanmış Charlson Komorbidite İndeksi (ACCI) olarak adı değiştirilmiştir (114).

Tablo 11. Charlson Komorbidite İndeks Skorlama Sistemi (119)

Eşlik Eden Hastalıklar	Skor
• Yaş ○ <50 yıl ○ 50-59 ○ 60-69 ○ 70-79 ○ ≥80	○ 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4
• Kardiyak Enfarktüs	• 1
• Kalp Yetmezliği	• 1
• Periferik Vasküler Hastalık	• 1
• Serebrovasküler Hastalık	• 1
• Demans	• 1
• KOAH	• 1
• Bağ Doku Hastalığı	• 1
• Peptik Ülser	• 1
• Karaciğer Hastalığı ○ Hafif ○ Orta veya şiddetli	○ 1 ○ 3
• Diyabet ○ Komplikasyonsuz ○ Son Organ Hasarı	• ○ 1 ○ 2
• Hemipleji	• 2
• Orta ya da şiddetli Böbrek Hastalığı	• 2
• Solid Tümörler	

○ Metastaz olmayan ○ Metastatik	○ 2 ○ 6
• Lösemi	• 2
• Lenfoma	• 2
• AIDS	• 6

Nilsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İsveç Akciğer Kanseri Veri Tabanından elde edilen verilerde CCI ≥ 3 olan erken evre KHDAK hastalarında, eşlik eden hastalığı olmayanlara kıyasla daha az cerrahi işlem yapıldığı saptanmıştır. Ek olarak eşlik eden hastalık sayısının cerrahi olarak tedavi edilen KHDAK hastalarında morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (120). Powell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2-4 CCI'nin, postoperatif 90 günlük mortalitenin güçlü bir öngörücüsü olduğu; Birim ve arkadaşlarının çalışmasında ise 3-4 CCI'nin, KHDAK hastalarında cerrahinin majör komplikasyonlarının güçlü bir öngörücüsü olduğu belirtilmiştir (117,121). En az üç komorbid duruma sahip olmanın, hastane içi sağkalımın daha düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir (112).

2.3.2. Kardiyopulmoner Değerlendirme

Pulmoner akciğer fonksiyonu, mekanik solunum fonksiyonu ve kardiyopulmoner rezerv akciğer rezeksiyonu geçiren hastaların preoperatif değerlendirilmesinin temel taşlarını temsil eder (122). Günümüzde sınırda kardiyorespiratuar fonksiyonu tanımlama sınırlarının esnekliği göz önüne alındığında, operasyon öncesi risk değerlendirmesi giderek daha zor hale gelmektedir. Kabul edilemez operasyon riskini tanımlamak için kesin bir sınır değeri bulunmamaktadır. Bu nedenle standart değerlendirme düşük, orta veya yüksek risk ile sınırlıdır. Spirometre, DLCO, akciğer kantitatif tarama (ventilasyon/perfüzyon), egzersiz testleri ve kardiyolojik değerlendirme operasyon öncesi kardiyopulmoner fonksiyonu güvenli bir şekilde değerlendirmek için altın standarttır (123).

2.3.2.1. Solunum fonksiyon testleri (SFT): Spirometre en eski ve en önemli solunum fonksiyon testidir (SFT). Preoperatif değerlendirmede en sık kullanılan parametreler birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV₁), zorlu vital kapasite

(FVC) ve FEV_1/FVC 'dir. ACCP ve İngiliz Toraks Derneği (British Thoracic Society, BTS)'nin torasik cerrahi adayları hastalarda preoperatif dönemde değerlendirilmesini önerdiği akciğer fonksiyon parametreleri FEV_1 ve DLCO'dur (5,79). DLCO ölçümünün sadece solunum fonksiyonu bozuk cerrahi adaylarda gerekliliği konusunda tartışmalı görüşler bildirilmiştir. Ancak Avrupa Göğüs Hastalıkları ve Avrupa Göğüs Cerrahilerinin ortaklaşa yayınladıkları bir rehberde herhangi bir nedenle akciğer rezeksiyonu planlanan tüm adaylara DLCO testi uygulanması ve beraberinde solunum fonksiyonlarının ölçülmesi gerekliliği üzerinde durulmuştur. FEV_1 veya DLCO değerlerinden biri beklenenin %80'inin altında ise, hastalara ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi öncesinde maksimum oksijen tüketimi ölçümü (VO_{2max}) yapılması önerilmektedir (123).

Berry ve arkadaşları FEV_1 'in postoperatif solunumsal komplikasyonlarda bağımsız risk faktörü olduğunu belirtmiş ve rezeksiyon öncesi $FEV_1 < \%30$ olan hastaların morbiditesinin %43 yüksek olduğunu, $FEV_1 > \%60$ olan hastaların morbiditesinin %12 olduğunu rapor etmiştir (124). Son rehberlerde pnömonektomi için FEV_1 'in litre cinsinden değerinin >2 (beklenenin %80'i), lobektomi için >1 olması gerektiği, bu değerlerin altında komplikasyonların arttığı bildirilmiştir (5,79,123). FEV_1 klinikte en yaygın kullanılan spirometre parametresi olmasına rağmen cerrahi işlemi hastanın özelliklerine göre düzenlemek için tüm işlevsel parametrelerin dikkate alınması gerekir. FEV_1/FVC , cerrahi müdahale planlanan hastalarda ventilasyon yetmezliği tipini belirlemek için kritik bir parametre olup; hastanın obstrüktif, restriktif veya normal bir ventilasyon paternine sahip olmasının değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar (125). Ayrıca rehberler seçili hastalarda da FEV_1 'in rolünü sorgulamıştır. KOAH'ın hacim küçültücü etkisi nedeniyle tahmini komplikasyonları öngörüsünün kısıtlı olduğu bildirilmiştir. ACCP, bu kombine cerrahi işlemin, tümörün amfizemli üst lobda yer aldığı ve tahmini postoperatif FEV_1 (PPO- FEV_1) ve PPO-DLCO değerlerinin her ikisinin de beklenenin $> \%20$ 'si olduğu durumlarda değerlendirilmesini önermektedir (5).

Arteriyel kan gazları genellikle DLCO ölçümü veya kardiyopulmoner egzersiz (KPET) testleri sırasında analiz edilmektedir. Hiperkapni, solunum yetmezliğinin tetikleyicisi olduğundan bu olgularda majör cerrahiden kaçınılması önerilmektedir (126).

2.3.2.2. Tahmini postoperatif akciğer fonksiyonları: Preoperatif pulmoner fonksiyonların değerlendirilmesi sonucu FEV₁ ve DLCO <80 olan olgulara operasyon sonrası tahmini akciğer fonksiyonlarının hesaplanması için ileri testler yapılmalıdır. Bu aşamada PPO-FEV₁ ve PPO-DLCO ameliyat öncesi fonksiyonel değerlendirmede yararlanılan parametrelerdir. Preoperatif FEV₁ >70 olan olguların %40'ında DLCO'nun normal olmadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle PPO-FEV₁ ve PPO-DLCO hesaplanması önerilmektedir. Lobektomi ve pnömonektomide farklı formüller uygulanır (5). Preoperatif FEV₁ değeri için ölçülen en iyi postbronkodilatör değer alınır.

Lobektomide;

$$\begin{aligned} \text{PPO FEV}_1 &= \text{Preoperatif FEV}_1 \times (1 - y/z) \\ \text{PPO DLCO} &= \text{Preoperatif DLCO} \times (1 - y/z) \\ \% \text{PPO FEV}_1 &= (\text{Hesaplanan PPOFEV}_1 / \text{tahmini normal FEV}_1) \times 100 \end{aligned}$$

Z: total fonksiyonel segment sayısı

Y: rezeke edilmesi planlanan fonksiyonel segment (veya obstrükte olmayan segment) sayısını ifade etmektedir.

Lobektomide rezeke edilecek segment sayısı üzerinden hesap yapılır.

Pnömonektomide kantitatif radyonüklid perfüzyon sintigrafisi ile perfüzyon metodu kullanılır.

Pnömonektomide;

$$\begin{aligned} \text{PPOFEV}_1 &= \text{Preoperatif FEV}_1 \times (1 - \text{rezeke akciğerin total perfüzyona oranı}) \\ \text{PPODLCO} &= \text{Preoperatif DLCO} \times (1 - \text{rezeke akciğerin total perfüzyona oranı}) \\ \% \text{PPO DLCO} &= (\text{Hesaplanan PPO DLCO} / \text{tahmini normal DLCO}) \times 100 \end{aligned}$$

PPO-FEV₁ ve PPO-DLCO >%60 olan hastalarda operatif risk kabul edilebilir iken, düşük olan hastalarda ise egzersiz kapasitesinin değerlendirildiği ek testler yapılması önerilir (5).

2.3.2.3. Kantitatif radyonüklid perfüzyon sintigrafisi: Kantitatif perfüzyon taramaları, her akciğerin veya akciğerin bir kısmının genel işleve katkısının değerlendirilmesi için referans yöntemlerini temsil eder. Teknesyum ile işaretlenmiş intravenöz makro agregatların uygulanmasından sonra, radyoaktif izleyicinin/izleyicilerin perfüzyonu akciğerler boyunca ölçülür ve PPO-FEV₁ veya PPO-DLCO'yu hesaplamak için özel formüller kullanılır (126). BTS, görüntüleme tabanlı rezidüel akciğer fonksiyonu hesaplamasının yalnızca FEV₁ <%80 olan ve pnömonektomi planlanan hastalarda yapılmasını önermektedir (127). Buna karşılık, Avrupa Solunum Derneği (ERS) ve ACCP kılavuzları, sınırda akciğer fonksiyonları olan (FEV₁ veya DLCO <%80 ve sınırlı egzersiz kapasitesi) ve herhangi büyük rezeksiyon (lobektomi veya pnömonektomi) planlanan tüm hastaların PPO-FEV₁ ve PPO-DLCO'nun görüntüleme tabanlı hesaplanmasına tabi tutulmasını önermektedir (5,123).

2.3.2.4. Egzersiz testleri: Egzersiz testleri, genellikle pnömonektomi öncesi değerlendirme sürecinde uygulanmaktadır. Test sırasında nefes darlığı oluşması, pulmoner vasküler dirençte artış ve VO_{2max}'deki azalmaya göre değerlendirme yapılır.

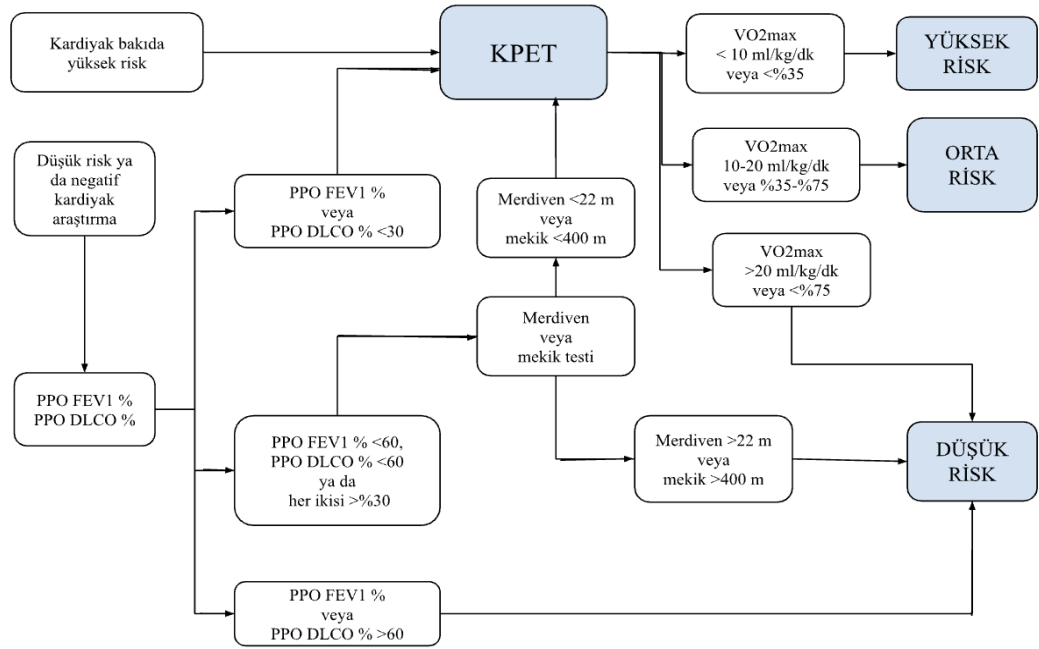
Hastanın fizyolojik rezervini değerlendirmek için altın standart yöntem ise KPET'dir. İnvaziv olmayan bu test, rutin olarak bisiklet ergometresinde veya koşu bandında gerçekleştirilir. KPET, akciğerlerin (gaz değişimi), kardiyovasküler sistemin (oksijen taşınması) ve iskelet kaslarının (O₂ difüzyonu ve kullanımı, aerobik metabolizma) arasındaki işlevsel etkileşimleri araştırır. Temel ölçümlerden ve 3 dakikalık bir "ısınma" süresinden sonra, efor sınırlarına ulaşılan veya tahmin edilen maksimum kalp hızına ulaşılan kadar iş yükü 10-15 dakika boyunca kademeli olarak artırılır. Miyokard iskemisi, yüksek tansiyon veya kardiyak aritmiler tespit edilirse ya da hasta bayılma, baş dönmesi, göğüs ağrısı şikayetinde bulunursa KPET daha erken kesilir (128). KPET sırasında; kalbin, akciğerlerin ve iskelet kaslarının fizyolojik rezervleri, elektokardiyografi (EKG) değişiklikleri, kalp hızı ve kan basıncı izlenerek, solunum hacimleri, oksijen alımı ve karbondioksit üretimi ölçülerek, dispne ve öznel hisler derecelendirilerek belirlenir. KPET ile yapılan VO_{2max} ölçümü postoperatif morbidite ve mortalitenin değerlendirilmesinde en yararlı testtir (129).

Tam laboratuvar KPET zaman alıcıdır. Birçok hastanede kolayca bulunamayan teknik ekipman ve özel kaynaklar gerektirir. Bu nedenle hastanın fiziksel zindeliğini değerlendirmek için alternatif tetkikler sağlamak amacıyla düşük teknoloji egzersiz testleri geliştirilmiştir (130).

Merdiven çıkma, hastanın merdivenleri olabildiğince çabuk ve ara vermeden, yorgunluk, maksimal dispne (Borg ölçeği) veya rahatsız edici semptomlar elde edilene kadar tırmanmasının istendiği en basit testtir. Fiziksel uygunluk, basamak sayısı veya tercihen çıkış yüksekliği (metre) olarak derecelendirilir. Çıkış hızı (>15 m/dak) ve en az 20–22 m (veya 5–6 kat merdiven) tırmanma yeteneği, $VO_{2max} >20$ ml/kg/dk ile ilişkilidir (131). Kalp atış hızı ve oksijen satürasyonu (SpO_2) test boyunca izlenir. Üç kat merdiven çıkamama veya oksijen desatürasyonunun %4'ten daha fazla olması, kötü prognozla ilişkilidir ve daha fazla araştırma gerektirir (126). Klinik egzersiz testlerinin en basit, pratik ve ekonomik olanıdır. Ancak standardizasyonu zordur.

Altı dakika yürüme testi (6DYT), 6 dakikada hastayı mümkün olduğu kadar yürüterek yapılır. Test, birçok hastane ve ayakta tedavi ortamında, mesafeyi belirtmek için işaretleyicilerin bulunduğu düz bir koridor boyunca bir fizyoterapistin gözetimi altında gerçekleştirilir. 6 dakikalık yürüme mesafesinin sağlıklı deneklerde ve nakil adaylarında VO_{2max} için güvenilir tahminler sağladığı gösterilmiş olsa da, torasik cerrahiye takiben belirsiz sonuçlar elde edilmiştir (5).

Mekik yürüme testi (Shuttle walk test, SWT), hastanın 9 metre arayla yerleştirilmiş iki koninin etrafında ileri geri yüründüğü, böylece toplam parkurun yaklaşık 10 metre olduğu 6DYT'nin bir uyarlamasıdır. Hastaya yürüme hızını uyarmak için ses sinyalleri verilir ve hasta çok nefessiz kaldığında ya da 12 dakikadan sonra test kesilir. SWT, 6DYT'ye göre daha tekrarlanabilir ve VO_{2max} ile daha fazla ilişkilidir, ancak alt aralıkta VO_{2max} 'ı olduğundan daha düşük tahmin edebilir (132).



Şekil 4. Toraks Cerrahisi Planlanan Hastalarda Preoperatif Değerlendirme Algoritması (ACCP) (133)

2.3.3. Postoperatif Komplikasyonlar

Günümüzde, anatomik rezeksiyon yapılan hastalarda, 30 günlük mortalite %1 ile %6 arasında, morbidite ise %15 ile %35 arasında değişmektedir (134). Ameliyat riski, rezeksiyon uygulanacak hastalarda planlanan cerrahi prosedüre, cerrahinin gerçekleştirilme yöntemine, hastaların ameliyat öncesi genel durumuna ve eşlik eden hastalıklara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Komplikasyonlar, hastaların iyileşme sürecini uzatmakta, tedavi maliyetlerini artırmakta ve akciğer kanseri hastalarında izlenen morbiditenin yanı sıra sağkalım üzerinde de önemli bir etkiye sahip olabilmektedir (135).

Pulmoner rezeksiyonu takiben ameliyat sonrası komplikasyonlar, ameliyat sonrası "erken" dönemde veya daha sonra meydana gelen olarak kategorize edilebilir. "Erken" ve "geç" tanımları komplikasyona göre değişir, ancak genel olarak sırasıyla ameliyat sonrası 0-30. gün ve ameliyat sonrası >30. gündeki komplikasyonları ifade eder (136).

Tablo 12. Postoperatif Erken ve Geç Komplikasyonlar

Erken komplikasyonlar	Geç komplikasyonlar
• Uzamış hava kaçağı • Pnömoni • Pulmoner ödem • Plevral efüzyon • ARDS • Atelektazi • Pnömotoraks • Şilotoraks • Hemotoraks • Ampiyem • Mediastinal hematoma • Bronkoplevral fistül • Anastomoz açılması • Akciğer lob torsiyonu • Kardiyak aritmiler • Pulmoner emboli • Yara yeri enfeksiyonu • Solunum Yetmezliği • Cilt altı amfizem	• Bronşiyal anastomoz stenoza • Geç bronkoplevral fistül • Özofageal plevral fistül • Geç başlangıçlı ampiyem • Gossipiboma • Pnömonektomi sonrası sendrom • Mediastinit

Geç bronkoplevral fistül, geç ampiyem, kronik ağrı, pnömonektomi sonrası sendrom, mediastinit nadir görülen komplikasyonlar arasında yer alırken; erken dönem komplikasyonlardan pnömoni, uzamış hava kaçağı, kardiyak komplikasyonlar, postoperatif hemoraji, atelektazi sık karşılaşılan komplikasyonlar arasında yer alır (137).

Postoperatif komplikasyonların tanımlanması ve derecelendirilmesi konusunda bir fikir birliğinin bulunmaması, cerrahi prosedürlerin etkin bir şekilde değerlendirilmesini önemli ölçüde zorlaştırmıştır. Ayrıca farklı merkezler arasındaki uygulamalar ya da aynı merkezdeki farklı klinik uygulamaların tedavi sonuçlarını standardize etmede yaşanan zorluklar, uluslararası düzeyde bir standart oluşturulmasını güçleştirmiştir. Clavien Dindo sınıflandırma sistemi postoperatif komplikasyonların derecelendirmesi ve standardizasyonu için kullanılan sistemlerden biridir (138,139). Bu sınıflama 1992 yılında genel cerrah Clavien ve ark. tarafından genel cerrahi ameliyatlarına ait komplikasyonları değerlendirmek için oluşturulmuştur. 2004 yılında hastane yatış süresini dikkate almaması, hayatı tehdit eden ve kalıcı komplikasyonları değerlendirmedeki eksiklikleri nedeniyle Dindo ve Clavien tarafından modifiye edilmiştir (138). Günümüzde diğer cerrahi branşlarda da kullanılmaktadır.(Tablo 13)

Tablo 13. Clavien Dindo Sınıflaması (138)

Kategori	Tanım
Sınıf I	Farmakolojik tedavi, cerrahi, endoskopik ve radyolojik girişimlere gerek duyulmadan normal postoperatif seyirden sapma. İzin verilen terapötik rejimler şunlardır: antiemetikler, antipiretikler, analjezikler, diüretikler ve elektrolitler gibi ilaçlar ve fizyoterapi. Bu derece ayrıca yatak başında açılan yara enfeksiyonlarını da içerir
Sınıf II	Sınıf I komplikasyonlar için izin verilenler dışında başka ilaçlarla farmakolojik tedavinin gerekli kılınması. Kan transfüzyonları ve total parenteral beslenme de buna dahildir
Sınıf III	Cerrahi, endoskopik ya da radyolojik müdahale gerektiren
Sınıf IIIa	Genel anestezi altında olmayan müdahale
Sınıf IIIb	Genel anestezi altında müdahale
IV. Sınıf	Yoğun bakım ünitesi yönetimi gerektiren yaşamı tehdit eden komplikasyon (merkezi sinir sistemi komplikasyonları dahil)
IV a Sınıfı	Tek organ disfonksiyonu (diyaliz dahil)
IVb Sınıfı	Çoklu organ disfonksiyonu
V. Sınıf	Ölüm

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 25/09/2024 tarih ve 2024-BÇEK /145 sayılı kararına istinaden ilgili çalışmamıza başlanmıştır.

Çalışmamız retrospektif olarak planlanmış olup 01.01.2010-30.06.2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde opere edilmiş 422 KHDAK olgusu ele alınmıştır. Hastanemizin veri tabanı ve hasta dosyaları dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre incelenmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 1) 18 yaş ve üzeri hastalar
- 2) 01.01.2010-30.06.2021 tarihleri arasında patolojik olarak KHDAK tanısı almış ve 8. TNM evrelemesine göre evre I olan hastalar
- 3) Opere edilen hastalar
- 4) Tanı sonrası hastanemiz Göğüs Hastalıkları Klinikleri'nde ayaktan/yatarak tedavi görmüş olan hastalar

Dahil edilmeme kriterleri:

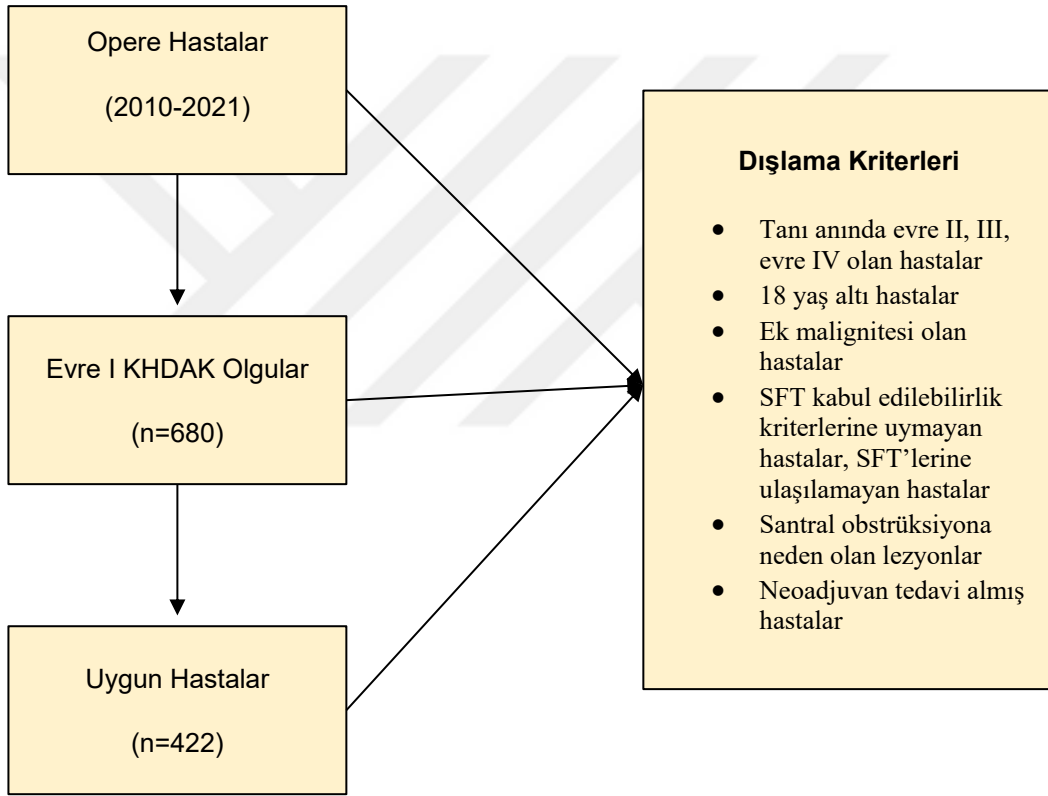
- 1) Tanı anında evre II, III, evre IV olan hastalar
- 2) 18 yaş altı hastalar
- 3) Ek malignitesi olan hastalar
- 4) SFT kabul edilebilirlik kriterlerine uymayan hastalar
- 5) Santral obstrüksiyona neden olan lezyonlar

6) Neoadjuvan tedavi almış hastalar

Araştırmadan çıkarılma kriterleri

1) Hastane arşivinde ve otomasyon sisteminde verilerine ulaşılamayan hastalar

Çalışmamızda belirlenen tarihler arasında opere olan 3148 hasta taranmış olup, 680 hasta evre I KHDAK olarak saptanmıştır. Araştırma kriterlerine uygun olmayan 158 hasta dışlanarak, 422 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.



Şekil 5. Toplam ve Dahil Edilen Hasta Sayısı Akış Şeması

Hastaların klinik, operatif ve patolojik verileri hasta kayıt sistemi ve arşiv dosyaları üzerinden retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, vücut ağırlığı, boy, VKİ değerleri; tanı tarihi, kanserin histolojik tipi, tümörün boyutu, hastanın performans durumu (ECOG), preoperatif solunum fonksiyon parametreleri (FEV1, FVC, FEV1/FVC, DLCO) kaydedildi. Hastalar SFT'ye göre normal/obstrüktif/restriktif/miks patern olarak gruplandırıldı. FEV1 ve

FVC hem litre, hem de boy, kilo, yaş, cinsiyete göre beklenen yüzdeleri ile kaydedildi. Sigara içme durumu; “sigara içenler”, “içip bırakmış olanlar” ve “sigara içmeyenler” olarak üç kategoriye ayrıldı.

VKI, Ulusal Sağlık Enstitüleri ve DSÖ tarafından benimsenen gruplandırmaya göre “18,5” altında, “18.5-24” arasında, “25.0-29.9” arasında, “30.0-34.9” arasında, “35.0-39.9” arasında ve “40 üzerinde” olan hastalar olarak 5 kategoriye ayrıldı (140).

Evreleme IASLC tarafından kabul edilen 8. TNM evreleme sistemine göre yapıldı. Akciğer rezeksiyon tipi (wedge, segmentektomi, bilobektomi, lobektomi, sleeve lobektomi, pnömonektomi) ve tümörün lokalizasyonu kaydedilerek opere edilen segment sayısı hesaplandı. Segment sayısı kaydedilerek PPO-FEV1, PPO-DLCO yüzde ve litre cinsinden ayrı ayrı hesaplandı (5). Ek hastalıklar CCI’ye göre puanlandı. CCI ≥ 3 ve < 3 olarak 2 kategoriye ayrıldı (117).

Cerrahi yaklaşım torakotomi ya da VATS olarak kaydedildi. Operasyon sonrası hastane yatış süresi kaydedildi. Hastanın postoperatif 90 günü incelenerek postoperatif komplikasyonlar kayıt alındı. Operasyon sonrası 0-30. gün meydana gelen komplikasyonlar “erken komplikasyon”, ameliyat sonrası > 30 . gündeki komplikasyonlar “geç dönem komplikasyonlar” olarak gruplandırıldı, ayrıca komplikasyonları derecelendirmek amacıyla Clavien Dindo sınıflaması kullanıldı.

Bir yıl ve üç yıl süre içinde hastaların sağkalım süreleri incelendi. Genel sağkalım hesaplanırken, ölen hastalar için ameliyat tarihinden ölüm tarihine kadar geçen süre, yaşayan hastalar için tanı tarihinden 15.11.2024 tarihine kadar geçen süre ay olarak hesaplandı.

Tez danışmanı unvanıyla sayın Prof. Dr. Ülkü YILMAZ’ın ve sorumlu araştırmacı unvanıyla Dr. Demet TÜRKAY PAKNA’nın (şahsımın) bu tezin yazım aşamasında hiçbir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

3.1. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Bu çalışmada; 422 hastaya ait tıbbi değişkenler IBM SPSS Statistics 23 paket programı aracılığıyla analiz edilmiştir.

Öncelikle tanımlayıcı istatistiklere bakılmış olup değişkenlerin tanımlayıcı bulguları kategorik ve sürekli olmak üzere ayrı ayrı düzenlenmiş ve yorumlamıştır. Daha sonra, ilişkisel analizlerde kullanılacak sürekli değişkenlere Normallik Testleri yapılmış ve kullanılacak analiz yöntemlerin parametrik ya da parametrik olmayan yöntemler olmasına karar verilmiştir. Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk Testi bulgularına göre normallik testine tabi tutulan bazı değişkenlerin normal dağıldığı, bazılarının normal dağılmadığı görüldü. Ancak verilerin normal dağılım gösterip göstermediğine karar verilirken; verilerin çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerlerine de bakılmalıdır. Literatürde kabul görmüş bir yaklaşım olan Tabachnick ve Fidell (2013)'e göre; çarpıklık ve basıklık değerlerinin -1,50 ile +1,50 arasında olması durumunda, dağılımın normal kabul edilebileceği belirtilmiştir. Bu bağlamda; sadece sağkalım süresi (ay) değişkeninin normal dağılım gösterdiği, diğer değişkenlerin ise normal dağılım sergilemediği görülmüştür.

İlişkisel analizler kapsamında; normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ile iki kategoriden oluşan değişkenler arasındaki ilişki için parametrik olmayan yöntemlerden olan Mann Whitney U Testi, normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ile iki kategoriden oluşan değişkenler arasındaki ilişki için parametrik bir yöntem olan Bağımsız Örneklem T Testi kullanılmıştır. Ayrıca iki kategorik değişken arasındaki ilişkiler için ise Ki Kare Testi ile sağkalım analizi olarak Kaplan Meier Analizi kullanılmıştır.

Tüm analizlerde, anlamlılık (p) değeri 0,05 olarak kabul edilmiş ve anlamlılık değerinin 0,05'den küçük olduğu durumlarda, elde edilen bulguların istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edilmiş, 0,05'den büyük olduğu durumlarda ise istatistiksel olarak anlamsız olduğu kabul edilmiştir (141,142).

4. BULGULAR

Çalışmamızdaki 422 hastanın 333 (%78,9)'ü erkek, 89 (%21,1)'u kadın idi. Hastaların yaş ortalaması $61,76 \pm 9,53$ idi. VKİ değerlerine bakıldığında 7 (%1,7)'sinin 18,4 ve altında, 156 (%37,0)'sının 18,5-24,9 arasında, 165 (%39,1)'inin 25,0-29,9 arasında, 71 (%16,8)'inin 30,0-34,9 arasında, 17 (%4)'sinin 35,0-39,9 arasında ve 6 (%1,4)'sının 40 ve üstünde olduğu görüldü. Hastalardan 100 (%23,7)'ünün sigara kullanmadığı, 170 (%40,3)'inin halen sigara kullandığı, 152 (%36)'sinin sigarayı bıraktığı saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. Demografik Değişkenlerin Bulguları

Demografik değişkenler	Değerler	
Yaş (yıl), ort [min, maks]	61	[27-84]
Cinsiyet, n (%)	333	(78,9)
Erkek	89	(21,1)
Kadın		
VKİ , kg/m ² n (%)		
18,4 ve altı	7	(1,7)
18,5-24,9 arası	156	(37)
25,0-29,9 arası	165	(39,1)
30,0-34,9 arası	71	(16,8)
35,0-39,9 arası	17	(4)
40 ve üstü	6	(1,4)
Sigara Öyküsü n (%)		
İçenler	170	(40,3)
İçip bırakmış	152	(36,0)
İçmeyenler	100	(23,7)
Brinkman indeks ,adet/yıl ort [min, maks]	650	[0-3000]
ECOG		
0	205	(48,6)
1	211	(50)
2	6	(1,4)

Hastaların sigara kullanım miktarını standardize eden Brinkman İndeksi değerlerinin 0 ile 3000 arasında, ortalamasının $657 \pm 26,54$ adet/yıl olduğu görüldü.

Çalışmadaki hastaların %31'inde ek hastalık saptanmadı. Ek hastalığı bulunan 291 hastada ise en sık görülen komorbiditeler HT, KOAH, KAH, DM idi. En az görülen ek hastalıkların metabolik sendrom, pnömokonyoz, İTP, aort darlığı, KPFA olduğu görüldü (Tablo 15).

Tablo 15. Ek Hastalıkların Özellikleri

Ek Hastalıklar	Sayı (n)	Var Olma Oranı (%)
Yok	131	19,4%
KOAH	116	17,2%
HT	153	22,7%
KAH	92	13,6%
DM	69	10,2%
Hipotroidi	14	2,1%
Hiperlipidemi	14	2,1%
Kalp Yetmezliği	12	1,8%
SVH	9	1,3%
KBH	8	1,2%
Astım	7	1,0%
Pulmoner Emboli Öyküsü	6	0,9%
Geçirilmiş Pnömotoraks	5	0,7%
Aritmi	5	0,7%
Periferik Arter Hastalığı	4	0,6%
Karotis Arter Tıkanıklığı	2	0,3%
Ruhsal Hastalık	3	0,4%
OSAS	3	0,4%
Romatoid Artrid	3	0,4%
Geçirilmiş TBC	3	0,4%
İAH	2	0,3%
Anemi	2	0,3%
FMF	2	0,3%
Ülseratif Kolit	2	0,3%
Peptik Ülser	2	0,3%
KPFA	1	0,1%
Pnömokonyoz	1	0,1%
İTP	1	0,1%
Aort Darlığı	1	0,1%
Metabolik Sendrom	1	0,1%
Toplam	674	100,0%

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, DM: Diyabetes Mellitus, SVH: Serebrovasküler Hastalık, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, OSAS: Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu, TBC: Tüberküloz, İAH: İnterstisyel Akciğer Hastalığı, KPFA: Kombine Pulmoner Fibrozis Amfizem, İTP: İmmün Trombositopenik Purpura

Tablo 16. CCI Skorlama Dağılımı

Değişken	Kategoriler	Sayı (n)	Oran (%)
CCI	2,99 ve altı	306	72,5
	3,00 ve üstü	116	27,5
	Toplam	422	100,0

Ek hastalıklar CCI'ya göre skorlanıp “3 ve üzeri”, “2,99 ve altı” olarak kategorilendirildi. Hastaların dağılımı incelendiğinde CCI skorlarının 306 (%72,5)'sının 2,99 ve altında, 116 (%27,5)'sının 3 ve üzerinde 4 olduğu görüldü (Tablo 16).

Histopatolojik değişkenlerden kategorik olanların tanımlayıcı bulguları Tablo 17'de olduğu gibidir.

Tablo 17. Maligniteye Ait Özellikler

Değişken	Kategoriler	Sayı (n)	Oran (%)
Histolojik Tip	Adenokarsinom	245	58,1
	SCC	120	28,4
	Adenoskuamöz	13	3,1
	Tipik Karsinoid	30	7,1
	Atipik Karsinoid	9	2,1
	Büyük Hücreli Karsinom	4	0,9
	Mukoepidermoid	1	0,2
	Toplam	422	100,0
Evre	1A	134	31,8
	1B	288	68,2
	Toplam	422	100,0
Visseral İnvazyon	Yok	228	54,0
	Var	194	46,0
	Toplam	422	100,0
Tümör Lokalizasyon	Sağ Üst	133	31,5
	Sağ Orta	25	5,9
	Sağ Alt	80	19,0
	Sol Üst	121	28,7
	Sol Alt	63	14,9
	Toplam	422	100,0

Hastaların histolojik tiplerinin; 245 (%58,1)'inin adenokarsinom, 120 (%28,4)'sinin SCC, 13 (%3,1)'ünün adenoskuamöz, 30 (%7,1)'unun tipik karsinoid, 9 (%2,1)'unun atipik karsinoid, 4 (%0,9)'ünün büyük hücreli karsinom, 1 (%0,2)'inin mukoepidermoid karsinom olduğu saptandı. Evrelerine göre sınıflandırıldığında ise 134 (%31,8)'ünün 1A, 288 (%68,2)'inin 1B evresinde olduğu, visseral invazyon varlığına göre de 228 (%54) hastada invazyon görülmezken, 194 (%46) hastada invazyon görüldü. Tümör lokalizasyonu incelendiğinde ise hastaların 133 (%31,5)'ünde sağ üst lobda, 25 (%5,9)'inde sağ orta lobda, 80 (%19)'inde sağ alt lobda, 121 (%28,7)'inde sol üst lobda ve 63 (%14,9)'ünde sol alt lobda olduğu görüldü.

Çalışmadaki hastalarda görülen tümör boyutlarının 0,6 ile 4,0 cm arasında, ortalamalarının $2,598 \pm 0,9$ cm olduğu görüldü.

Hastaların solunum paternleri incelendiğinde; 82 (%19,4)'sinin obstrüktif tip, 26 (%6,2)'sının restriktif tip, 97 (%23)'sinin miks tip ve 217 (%51,4)'sinin normal olduğu saptandı.

Cerrahi yaklaşımların dağılımına bakıldığında; hastaların 286 (%67,5)'sına torakotomi, 136 (%32,2)'sına VATS yapıldığı, rezeksiyon tiplerine bakıldığında ise 3 (%0,7)'üne wedge rezeksiyon, 6 (%1,4)'sına segmentektomi, 395 (%93,6)'ine lobektomi, 15 (%3,6)'ine bilobektomi, 3 (%0,7)'üne sleeve lobektomi yapıldığı görüldü.

Hastaların hastanede yatış süresinin 3 ile 58 gün arasında, yatış sürelerinin ortalamasının $10,13 \pm 5,86$ gün olduğu görüldü (Tablo 18).

Tablo 18. Solunum Paterni, Cerrahi Özellikler ve Hastane Yatış Süresi

Değişkenler	Değerler	
Solunum Paterni n, (%)		
Normal	217	(51,4)
Obstrüktif	82	(19,4)
Restriktif	26	(6,2)
Miks tip	97	(23,0)
Rezeksiyon Tipi n, (%)		
Wedge rezeksiyon	3	(0,7)
Segmentektomi	6	(1,4)
Sleeve lobektomi	3	(0,7)
Bilobektomi	15	(3,6)
Lobektomi	395	(93,6)
Cerrahi Yaklaşım n, (%)		
Torakotomi	286	(67,8)
VATS	136	(32,2)
Hastane Yatış Süresi (gün), ort [min, maks]	10	[3, 58]

Çalışmamızda komplikasyon saptanmayan 278 hasta çıkarıldıktan sonra, komplikasyon saptanan hastaların Clavien Dindo komplikasyon sınıflandırma kategorileri incelendiğinde 10 (%6,9) hastanın 1, 82 (%6) hastanın 2, 27 (%18,8) hastanın 3, 16 (%11,1) hastanın 4 ve 9 (%6,2) hastanın 5 kategorisinde bulunduğu saptandı.

Çalışmamızda 294 (%59,7) hastada erken komplikasyon saptanmadı. Erken komplikasyon saptanan hasta dağılımına bakıldığında; 28 (%6,6) hastada uzamış hava kaçağı, 16 (%3,8) hastada pnömotoraks, 16 (%3,8) hastada pnömoni, 9 (%2,1) hastada postoperatif hemoraji ve 9 (%2,1) hastada plevral efüzyon, 8 (%1,9) hastada solunum yetmezliği, 6 (%1,4) hastada AKS, 5 (%1,2) hastada yara yeri enfeksiyonu, 5 (%1,2) hastada şilotoraks ve 26 (%6,2) hastada diğer erken komplikasyonlar olduğu görüldü. Geç komplikasyon ise 389 (%92,2) hastada saptanmadı. 16 (%3,8) hastada pnömoni, 3 (%0,7) hastada ampiyem, 3 (%0,7) hastada solunum yetmezliği, 2 (%0,5) hastada plevral efüzyon, 2 (%0,5) hastada hidropnömotoraks, 2 (%0,5) hastada postoperatif ağrı, 2 (%0,5) hastada bronkoplevral fistül ve 3 (%0,7) hastada diğer geç komplikasyon türleri olduğu görüldü (Tablo 19).

Tablo 19. Postoperatif Komplikasyonların Özellikleri

Değişken	Kategoriler	Sayı (n)	Oran (%)
Clavien Dindo	1	10	6,9
	2	82	6,0
	3	27	18,8
	4	16	11,1
	5	9	6,2
	Toplam	144	100,0
Erken Komplikasyon	Komplikasyon Yok	294	69,7
	Uzamış Hava Kaçağı	28	6,6
	Pnömotoraks	16	3,8
	Pnömoni	16	3,8
	Postoperatif Hemoraji	9	2,1
	Plevral Efüzyon	9	2,1
	Solunum Yetmezliği	8	1,9
	AKS	6	1,4
	Yara Yeri Enfeksiyonu	5	1,2
	Şilotoraks	5	1,2
	Diğer	26	6,2
	Toplam	422	100,0
Geç Komplikasyon	Komplikasyon Yok	389	92,2
	Pnömoni	16	3,8
	Ampiyem	3	0,7
	Solunum Yetmezliği	3	0,7
	Plevral Efüzyon	2	0,5
	Hidropnömotoraks	2	0,5
	Postoperatif Ağrı	2	0,5
	Bronkoplevral Fistül	2	0,5
	Diğer	3	0,7
	Toplam	422	100,0

AKS: Akut Koroner Sendrom

4.1. İLİŞKİSEL ANALİZLER

4.1.1. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Erken Komplikasyonlar ile İlişkisel Analiz Bulguları

Çalışmamızda solunum fonksiyon parametrelerinden FEV₁/FVC, DLCO, PPO-FEV₁, PPO-DLCO yüzdeleri ile erken komplikasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). FEV₁ ve FVC <80 olan hastalarda, ≥ 80 olan hasta grubu ile kıyaslandığında daha fazla erken komplikasyon görüldü. Bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Erken Komplikasyonlar ile Analizi

		Erken Komplikasyon				p
		Yok	Var	Toplam		
FEV1	<%80	Sayı	135	72	207	0,09
		Yüzde	65,2%	34,8%	100,0%	
	≥%80	Sayı	160	55	215	
		Yüzde	74,4%	25,6%	100,0%	
	Toplam	Sayı	295	127	422	
		Yüzde	69,9%	30,1%	100,0%	
FVC	<%80	Sayı	105	58	163	0,01
		Yüzde	64,4%	35,6%	100,0%	
	≥%80	Sayı	190	69	259	
		Yüzde	73,4%	26,6%	100,0%	
	Toplam	Sayı	295	127	422	
		Yüzde	69,9%	30,1%	100,0%	
FEV1 /FVC	<%70	Sayı	70	41	111	0,07
		Yüzde	63,1%	36,9%	100,0%	
	≥%70	Sayı	225	86	311	
		Yüzde	72,3%	27,7%	100,0%	
	Toplam	Sayı	295	127	422	
		Yüzde	69,9%	30,1%	100,0%	
DLCO	<%80	Sayı	15	4	19	0,95
		Yüzde	78,9%	21,1%	100,0%	
	≥%80	Sayı	22	6	28	
		Yüzde	78,6%	21,4%	100,0%	
	Toplam	Sayı	37	10	47	
		Yüzde	78,7%	21,3%	100,0%	
PPO-FEV1	≥%60	Sayı	187	73	260	0,25
		Yüzde	71,9%	28,1%	100,0%	
	<%60	Sayı	108	54	162	
		Yüzde	66,7%	33,3%	100,0%	
	Toplam	Sayı	295	127	422	
		Yüzde	69,9%	30,1%	100,0%	

PPO-DLCO	≥%60	Sayı	25	8	33	0,44
		Yüzde	75,8%	24,2%	100,0%	
	<%60	Sayı	12	2	14	
		Yüzde	85,7%	14,3%	100,0%	
	Toplam	Sayı	37	10	47	
		Yüzde	78,7%	21,3%	100,0%	

FEV₁ <80 olan hasta grubunda erken komplikasyon türlerinin farklılık oluşturup oluşturmadığı analiz edildi. Ancak FEV₁(%) değişkeni ile erken komplikasyon değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü (p>0,05).(Tablo 21)

Tablo 21. FEV₁ (%)’in Erken Komplikasyon Türleri ile Analizi

Değişkenler	Erken Komplikasyonlar	n	Sıra Ort.	Ort.	p
FEV₁ (<%80)	Uzamış Hava Kaçağı	14	60,857	12,0885	0,21
	Pnömotoraks	6	68,333	7,4476	
	Pnömoni	8	66,750	10,7803	
	Postoperatif Hemoraji	2	58,500	14,8492	
	Plevral Efüzyon	5	59,400	6,6182	
	Solunum Yetmezliği	6	52,667	10,8382	
	AKS	5	74,600	5,3198	
	Yara Yeri Enfeksiyonu	3	62,000	7,5498	
	Şilotoraks	4	64,750	17,7271	
	Diğer	19	64,579	14,6830	
	Total	72	63,486	12,3539	

4.1.2. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Geç komplikasyonlar ile İlişkisel Analiz Bulguları

Geç komplikasyon değişkeni ile belirlenen yüzdelerle kategorilendirilen FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, DLCO, PPO-FEV₁ ve PPO-DLCO değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 22).

Tablo 22. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Geç Komplikasyonlar ile Analizi

		Geç Komplikasyon			p	
		Yok	Var	Toplam		
FEV1	<%80	Sayı	185	22	207	0,057
		Yüzde	89,4%	10,6%	100,0%	
	≥%80	Sayı	203	12	215	
		Yüzde	94,4%	5,6%	100,0%	
	Toplam	Sayı	388	34	422	
		Yüzde	91,9%	8,1%	100,0%	
FVC	<%80	Sayı	146	17	163	0,15
		Yüzde	89,6%	10,4%	100,0%	
	≥%80	Sayı	242	17	259	
		Yüzde	93,4%	6,6%	100,0%	
	Toplam	Sayı	388	34	422	
		Yüzde	91,9%	8,1%	100,0%	
FEV1 /FVC	<%70	Sayı	99	12	111	0,21
		Yüzde	89,2%	10,8%	100,0%	
	≥%70	Sayı	289	22	311	
		Yüzde	92,9%	7,1%	100,0%	
	Toplam	Sayı	388	34	422	
		Yüzde	91,9%	8,1%	100,0%	
DLCO	<%80	Sayı	18	1	19	0,78
		Yüzde	94,7%	5,3%	100,0%	
	≥%80	Sayı	27	1	28	
		Yüzde	96,4%	3,6%	100,0%	
	Toplam	Sayı	45	2	47	
		Yüzde	95,7%	4,3%	100,0%	
PPO-FEV1	≥%60	Sayı	243	17	260	0,15
		Yüzde	93,5%	6,5%	100,0%	
	<%60	Sayı	145	17	162	
		Yüzde	89,5%	10,5%	100,0%	
	Toplam	Sayı	388	34	422	
		Yüzde	91,9%	8,1%	100,0%	

PPO-DLCO	$\geq \%60$	Sayı	32	1	33	0,52
		Yüzde	97,0%	3,0%	100,0%	
	$<\%60$	Sayı	13	1	14	
		Yüzde	92,9%	7,1%	100,0%	
	Toplam	Sayı	45	2	47	
		Yüzde	95,7%	4,3%	100,0%	

4.1.3. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Hastane Yatış Süreleri ile İlişkisel Analiz Bulguları

FEV₁(%), FEV₁/FVC(%) ve PPO-FEV₁(%) değişkeni ile hastane yatış süresi değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ($p<0,05$). Farklılığın sebebine bakıldığında; FEV₁ değeri %80'nin altında olan hastaların ortalama hastane yatış sürelerinin, FEV₁ değeri %80 ve üstünde olan hastaların ortalamalarından daha fazla olduğu görüldü. FEV₁/FVC değeri %70'in altında olan hastaların ortalama hastane yatış sürelerinin, FEV₁/FVC değeri %70 ve üstünde olan hastaların ortalamalarından daha fazla olduğu görüldü. Hastanede yatış süresinin PPO-FEV₁ değeri %60'ın altı olan hastalarda daha uzun olduğu görüldü (Tablo 23).

Tablo 23. Hastane Yatış Sürelerine İlişkisel Bulguları

Değişkenler	FEV1(%)	n	Sıra Ort.	Ort.	p
Hastane Yatış Süresi	$<\%80$	207	231,64	11,13	0,001
	$\geq \%80$	215	192,11	9,16	
	FVC(%)				
	$<\%80$	163	225,22	10,67	0,065
	$\geq \%80$	259	202,86	9,79	
	FEV1-FVC(%)				
	$<\%70$	111	12,01	11,13	$p<0,05$
	$\geq \%70$	311	9,46	9,16	
	DLCO(%)				
	$<\%80$	19	22,61	9,89	0,563
	$\geq \%80$	28	24,95	9,79	
	PPO-FEV1(%)				
	$\geq \%60$	260	199,65	9,55	0,011
	$<\%60$	162	230,52	11,06	
	PPO-DLCO (%)				
	$\geq \%60$	33	24,15	10,00	0,907
	$<\%60$	14	23,64	9,43	

Hastane yatış sürelerinin, FVC(%), DLCO(%) ve PPO-DLCO(%) değerleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

4.1.4. Solunum Paternleri ile Erken ve Geç Komplikasyon Varlığı ve Hastane Yatış Süresi Değişkenlerinin İlişkisel Analiz Bulguları

Kategorik olan solunum bozukluğu ile erken komplikasyon varlığı ve geç komplikasyon varlığı değişkenleri arasındaki ilişki analiz edildi.

Tablo 24. Solunum Paterni ile Erken Komplikasyon Varlığı, Geç Komplikasyon Varlığı

		Solunum Paterni					p
			Obstrüktif	Restriktif	Miks	Normal	
Erken Komplikasyon Varlığı	Yok	Sayı	55	20	55	165	0,005
		Yüzde	18,6%	6,8%	18,6%	55,9%	
	Var	Sayı	27	6	42	52	
		Yüzde	21,3%	4,7%	33,1%	40,9%	
	Toplam	Sayı	82	26	97	217	
		Yüzde	19,4%	6,2%	23,0%	51,4%	
Geç Komplikasyon Varlığı	Yok	Sayı	74	26	86	202	0,222
		Yüzde	19,1%	6,7%	22,2%	52,1%	
	Var	Sayı	8	0	11	15	
		Yüzde	23,5%	0,0%	32,4%	44,1%	
	Toplam	Sayı	82	26	97	217	
		Yüzde	19,4%	6,2%	23,0%	51,4%	

Solunum paterni ile sadece erken komplikasyon varlığı değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p<0,05$). Bu bağlamda; erken komplikasyon olan veya olmayan tüm hastalarda en fazla görülen solunum paterninin normal olduğu, en az görülen paternin ise restriktif olduğu görüldü.(Tablo 24)

Tablo 25. Solunum Bozukluğu ile Hastane Yatış Süresinin İlişkisel Analiz Bulguları

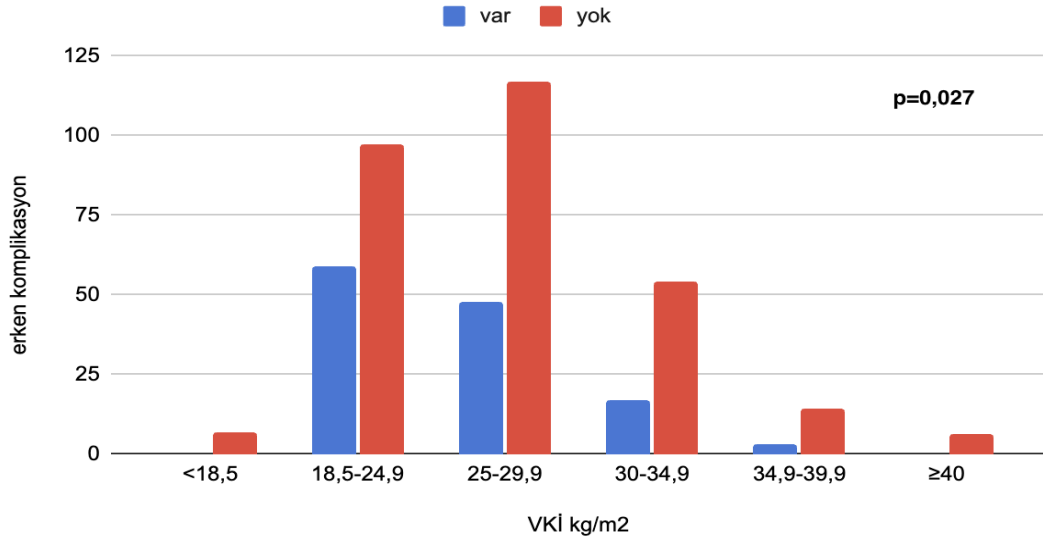
Değişkenler	Solunum Bozukluğu	n	Sıra Ort.	Ort.	p	Post Hoc
Hastane Yatış Süresi	Obstrüktif	82	250,00	11,98	<0,05	Obstrüktif> Mikst> Restriktif> Normal
	Restriktif	26	212,04	8,92		
	Miks	97	232,67	11,41		
	Normal	217	187,42	9,00		

Solunum paterni ile hastane yatış süresi değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p<0,05$). Farklılaşmanın sebebine bakıldığında; en fazla yatış süresinin obstrüktif olan hastalara ait olduğu ve bunu sırasıyla miks, restriktif ve normal hastaların takip ettiği görüldü. Obstrüktif solunum paterni olan hastaların hastane yatış süresi ortalaması 12, miks tip solunum paterni olanların 11 olduğu saptandı (Tablo 25).

4.1.5. Demografik Özelliklerin Komplikasyonlar ile Analizleri

VKİ, CCI, ECOG, cerrahi yaklaşım erken ve geç komplikasyonlar arasındaki ilişki analiz edildiğinde CCI, ECOG, cerrahi yaklaşımın komplikasyonlarla arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,26$, $p=0,84$, $p=0,50$). Ancak VKİ ile erken komplikasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,027$).

VKİ $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ve VKİ 40 kg/m^2 ve üstü kategorilerinde komplikasyon görülmedi. Ancak bu kategorilerdeki hasta sayıları oldukça düşük (7 ve 6 kişi) olduğu için bu gruplar anlamlı bir çıkarım yapmak yeterince güçlü olmayabilir. VKİ 18,5-24,9 arası komplikasyon %37,8 ile en yüksek oranlardan biri idi. VKİ 25,0-29,9 arası komplikasyon %29,1 ile bir önceki kategoriye kıyasla daha düşüktü. VKİ 30,0-34,9 ve 35,0-39,9 arası komplikasyonlar sırasıyla %23,9 ve %17,6'ya düştü. Genel olarak, VKİ arttıkça komplikasyon oranı azalma eğilimindedir, ancak düşük VKİ (18,4 ve altı) gruplarında komplikasyon görülmemesi sınırlı veri ile yorumlandı (Şekil 6).



Şekil 6. VKİ'nin Erken Komplikasyon ile Analizi

4.2. SAĞKALIM ANALİZLERİ

Çalışmamızdaki hastalarda 1 yıllık sağkalım %94,8, 3 yıllık sağkalım %83,9 olarak saptandı. Hastaların genel sağkalım süresi ise 103,61 ay (%95 GA: 99,37-107,85) olarak hesaplandı. Olguların %37 (n=156)'si vefat etti.

4.2.1. Demografik Özelliklerin 3 yıllık ve Genel Sağkalım Analizleri

Sağkalım analizleri, sağkalım süresi ve 3 yıllık sağkalım olup olmadığı temel alınarak yaş, cinsiyet, sigara kullanma, histolojik tip, evre, tümör boyutu, visseral invazyon, VKİ, CCI skoru, ECOG, cerrahi yaklaşım ve rezeksiyon tipi değişkenlerine göre yapıldı.

Bu bağlamda yapılan Kaplan Meier Analizi bulguları Tablo 26'da belirtilmiştir.

Tablo 26. Sağkalım Analizleri

Değişken	Kategoriler	Beklenen	Standart Hata	Sağkalım Süresi (%95 Güven Aralığı)		p
				Alt Sınır	Üst Sınır	
Yaş	64 ve altı	95,556	2,473	90,710	100,403	0,034
	65 ve üstü	86,629	2,918	80,910	92,347	
Cinsiyet	Erkek	90,678	2,135	86,493	94,863	0,255
	Kadın	96,357	4,112	88,298	104,416	
Sigara Kullanımı	Yok	94,151	3,734	86,832	101,469	0,248
	Var	93,390	3,222	87,074	99,705	
Histolojik Tip	Bırakmış	88,960	2,999	83,083	94,837	0,062
	Adeno	90,213	2,407	85,495	94,930	
	SCC	88,970	3,845	81,433	96,506	
	Adenoskuamöz	97,333	7,455	82,721	111,945	
	Tipik Karsinoid	108,034	6,253	95,778	120,291	
	Atipik Karsinoid	98,333	9,972	78,788	117,879	
Evre	Large Cell	144,667	13,569	118,072	171,261	0,247
	Mukoepidermoid	59,000	,000	59,000	59,000	
	1A	96,402	3,181	90,167	102,636	
Tümör Boyutu	1B	89,724	2,359	85,101	94,347	0,054
	1,0 ve daha küçük	98,250	6,333	85,838	110,662	
	1,1-2,0 arası	97,649	3,611	90,572	104,727	
Visseral İnvazyon	2,1-3,0 arası	90,839	3,275	84,420	97,257	0,970
	3,1-4,0 arası	86,109	3,423	79,400	92,817	
	Yok	92,105	2,506	87,194	97,016	
VKİ	Var	91,922	2,922	86,194	97,650	0,003
	18,4 ve altı	102,800	23,018	57,684	147,916	
	18,5-24,9 arası	96,384	3,570	89,387	103,381	
	25,0-29,9 arası	91,942	2,914	86,230	97,655	
	30,0-34,9 arası	85,919	4,081	77,920	93,919	
	35,0-39,9 arası	82,294	3,895	74,661	89,927	
CCI Skoru	40 ve üstü	84,833	13,836	57,715	111,951	p<0,05
	2,99 ve altı	95,524	2,261	91,093	99,956	
ECOG	3,00 ve üstü	81,287	3,160	75,094	87,481	0,034
	0	96,208	2,709	90,897	101,518	
	1	87,311	2,641	82,134	92,489	
Cerrahi Yaklaşım	2	97,500	22,629	53,147	141,853	p<0,05
	Torakotomi	98,406	2,534	93,439	103,373	
	Vats	79,583	2,259	75,157	84,010	

Tablo 26'ya göre; 3 yıllık sağkalım durumu değişkeninin, yaş, VKİ, CCI skoru, ECOG ve cerrahi yaklaşım değişkenlerine göre istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$). Bu bağlamda farklılığın sebeplerine bakıldığında;

-Yaşı 64 ve altında olan hastaların ortalama sağkalım sürelerinin, yaşı 65 ve üstünde olan hastalardan fazla olduğu,

-Genel olarak hastaların VKİ değeri düştükçe ortalama yaşam sürelerinin arttığı,

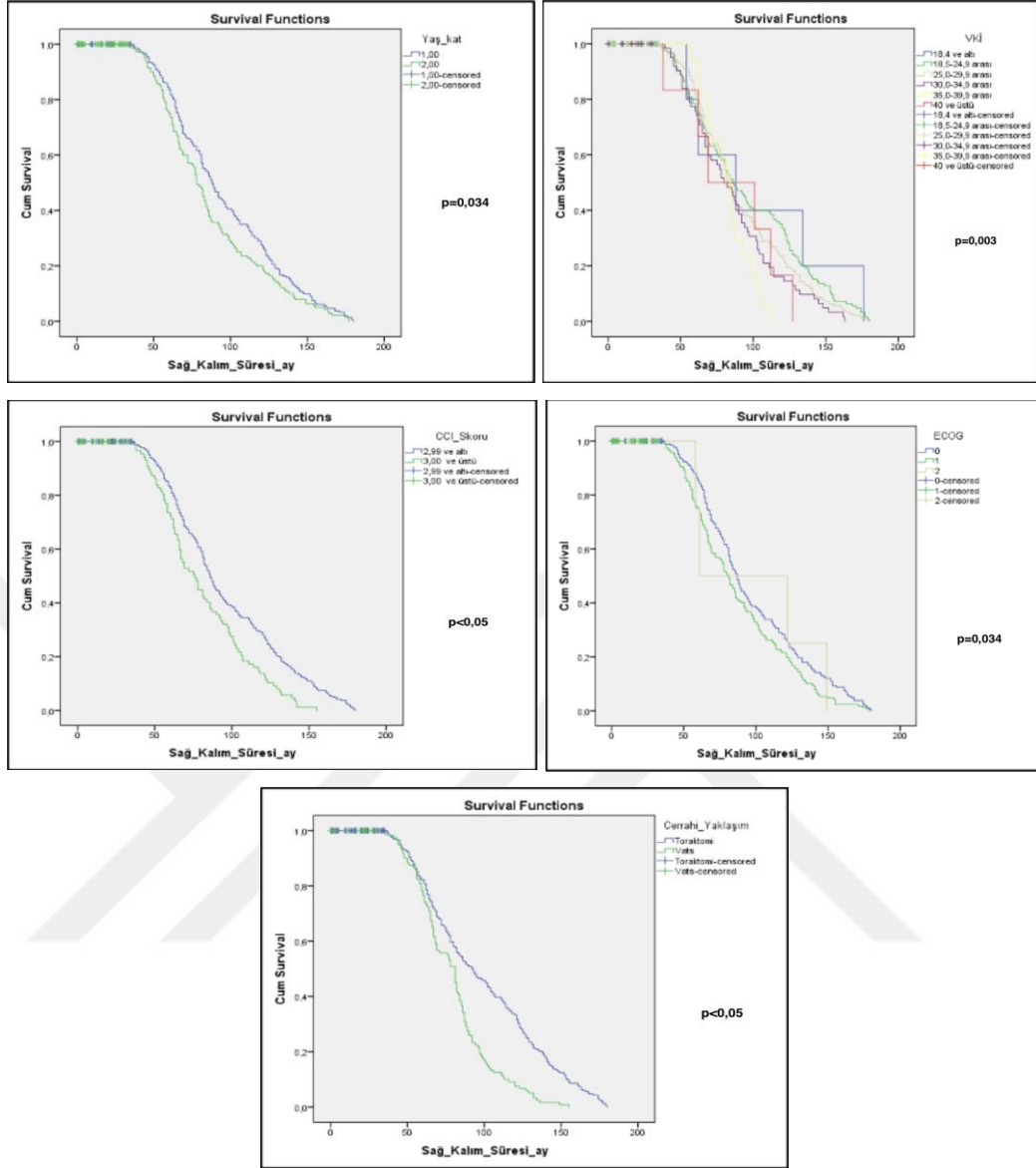
-CCI skoru 2,99 ve altında olan hastaların ortalama sağkalım sürelerinin 3,00 ve üstünde olan hastalardan fazla,

-Ortalama yaşam süresi en fazla olan hastaların ECOG değerinin 2 olduğu, daha sonra ECOG değeri 0 olan hastalar geldiği ve en az yaşam süresi ortalamasına sahip hastaların ise ECOG değerinin 1 olduğu,

-Cerrahi yaklaşım olarak torakotomi tercih edilen hastaların ortalama yaşam süresinin, VATS tercih edilen hastalardan fazla olduğu,

-Ortalama yaşam süresinin diğer değişkenlere göre istatistiksel olarak herhangi fark göstermemesiyle birlikte, p değeri 0,05'e yakın olan tümör boyutu ve histolojik tip değişkenlerinin de tıbbi olarak değerlendirilebileceği görüldü.

Anlamlı fark bulunan değişkenlerine ilişkin sağkalım grafikleri Şekil 7'de belirtilmiştir.

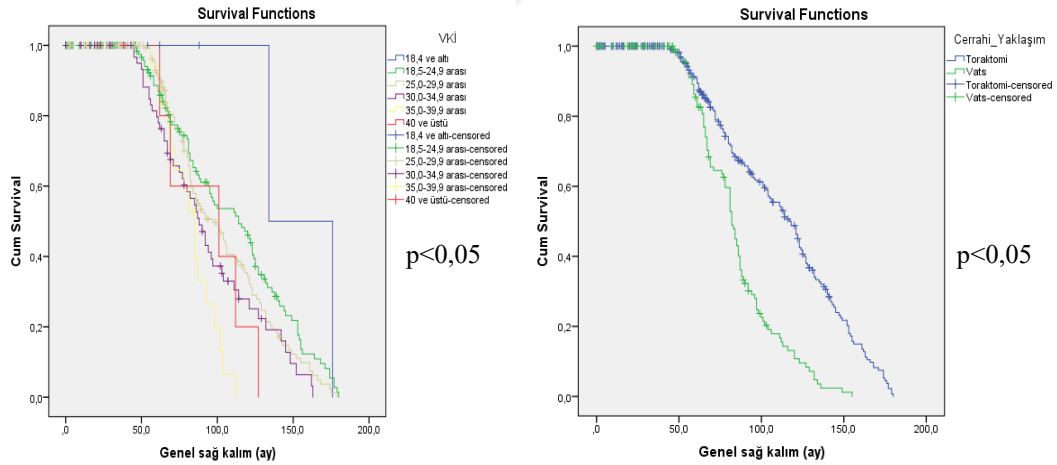


Şekil 7. Yaş, VKİ, CCI skoru, ECOG ve cerrahi yaklaşımın 3 yıllık sağkalım analiz Grafikleri

Genel sağkalım analizi değerlendirildiğinde ise VKİ'nin arttıkça sağkalım süresinin azaldığı, cerrahi yaklaşımda torakotominin VATS'a göre daha uzun sağkalım süresi olduğu saptandı. Her iki değişkende de istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Diğer tanımlayıcı bulgularda ise istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 27, Şekil 8)

Tablo 27. Evre, Tümör Boyutu, VKİ, Cerrahi yaklaşımın Genel Sağkalım Analizi

Değişken	Kategoriler	Beklenen	Standart Hata	Sağ Kalım Süresi (%95 Güven Aralığı)		p
				Alt Sınır	Üst Sınır	
Evre	1A	104,227	3,462	97,440	111,013	0,985
	1B	103,298	2,776	97,857	108,738	
Tümör Boyutu	1,0 ve daha küçük	100,097	6,256	87,835	112,358	0,548
	1,1-2,0 arası	109,448	3,938	101,731	117,166	
	2,1-3,0 arası	101,972	3,740	94,642	109,302	
	3,1-4,0 arası	101,434	4,418	92,774	110,094	
	4,1-5,0 arası	101,434	4,418	92,774	110,094	
VKİ	18,4 ve altı	155,000	21,000	113,840	196,160	0,001
	18,5-24,9 arası	110,703	3,961	102,939	118,467	
	25,0-29,9 arası	103,500	3,284	97,064	109,937	
	30,0-34,9 arası	94,811	4,931	85,147	104,475	
	35,0-39,9 arası	82,985	4,066	75,016	90,955	
	40 ve üstü	94,200	12,472	69,756	118,644	
Cerrahi Yaklaşım	Toraktomi	113,216	2,814	107,702	118,731	p<0,05
	Vats	85,559	2,418	80,819	90,298	

**Şekil 8.** VKİ, Cerrahi yaklaşımın Genel Sağkalım Analiz Grafikleri

4.2.2. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Sağkalım Analizleri

Ki-kare analizi sonuçlarına göre, FEV₁ ve FVC kategorileri ile 1 yıllık sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulundu (p=0,038 ve p=0,01). FEV₁ %80 altı olan hastalarda sağkalımı %92,4 ile düşük bulunurken, FVC

%80 altı olan hastalarda %91,2 olarak gözlemlendi. Diğer değişkenler (FEV₁/FVC, DLCO, PPO-FEV₁ ve PPO-DLCO) açısından anlamlı bir fark gözlenmedi (p>0,05).

Tablo 28. Solunum Parametrelerinin 1 Yıllık Sağkalımla Analizi

			1 Yıllık Sağkalım			p
			Yok	Var	Toplam	
FEV1	≥ %80	Sayı	7	218	225	0,038
		Yüzde	3,1%	96,9%	100,0%	
	%80 altı	Sayı	15	182	197	
		Yüzde	7,6%	92,4%	100,0%	
	Toplam	Sayı	22	400	422	
		Yüzde	5,2%	94,8%	100,0%	
FVC	≥ %80	Sayı	8	255	263	0,010
		Yüzde	3,0%	97,0%	100,0%	
	%80 altı	Sayı	14	145	159	
		Yüzde	8,8%	91,2%	100,0%	
	Toplam	Sayı	22	400	422	
		Yüzde	5,2%	94,8%	100,0%	
FEV1/FVC	≥ %70	Sayı	17	298	315	0,771
		Yüzde	5,4%	94,6%	100,0%	
	<%70	Sayı	5	102	107	
		Yüzde	4,7%	95,3%	100,0%	
	Toplam	Sayı	22	400	422	
		Yüzde	5,2%	94,8%	100,0%	
DLCO	≥ %80	Sayı	0	28	28	0,220
		Yüzde	0,0%	100,0%	100,0%	
	<%80	Sayı	1	18	19	
		Yüzde	5,3%	94,7%	100,0%	
	Toplam	Sayı	1	46	47	
		Yüzde	2,1%	97,9%	100,0%	

PPO-FEV₁	≥ %60	Sayı	12	248	260	0,484
		Yüzde	4,6%	95,4%	100,0%	
	<%60	Sayı	10	152	162	
		Yüzde	6,2%	93,8%	100,0%	
	Toplam	Sayı	22	400	422	
		Yüzde	5,2%	94,8%	100,0%	
PPO-DLCO	≥ %60	Sayı	0	33	33	0,121
		Yüzde	0,0%	100,0%	100,0%	
	<%60	Sayı	1	13	14	
		Yüzde	7,1%	92,9%	100,0%	
	Toplam	Sayı	1	46	47	
		Yüzde	2,1%	97,9%	100,0%	

3 yıllık sağkalım değişkeni ile FEV₁, FVC, PPO-FEV₁ değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü (sırasıyla p=0,022, p=0,008, p=0,15). Bu bağlamda; 3 yıllık sağkalım süresinin FEV₁ ≥%80, FVC ≥%80, PPO-FEV₁ ≥%60 olan gruplarda kendi kategorileri ile kıyaslandığında daha fazla olduğu saptandı. FEV₁ <%80 olan hastaların 3 yıllık sağkalımı %79,7, FVC <%80 olan hastaların %77,9, PPO-FEV₁ <%60 olan hastaların ise sağkalımı %78,4 olarak gözlemlendi. Diğer parametreler açısından anlamlı fark saptanmadı.

Genel sağkalım süresi ve genel sağkalım olup olmadığı temel alınarak FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, DLCO, PPO-FEV₁ ve PPO-DLCO değişkenlerine göre yapıldı. Genel sağkalım süresi değişkenine yapılan normallik testi sonuçlarına göre normal dağıldığı görüldüğünden, Kaplan Meier Analizi bulguları ortalama değerlere göre yorumlandı.

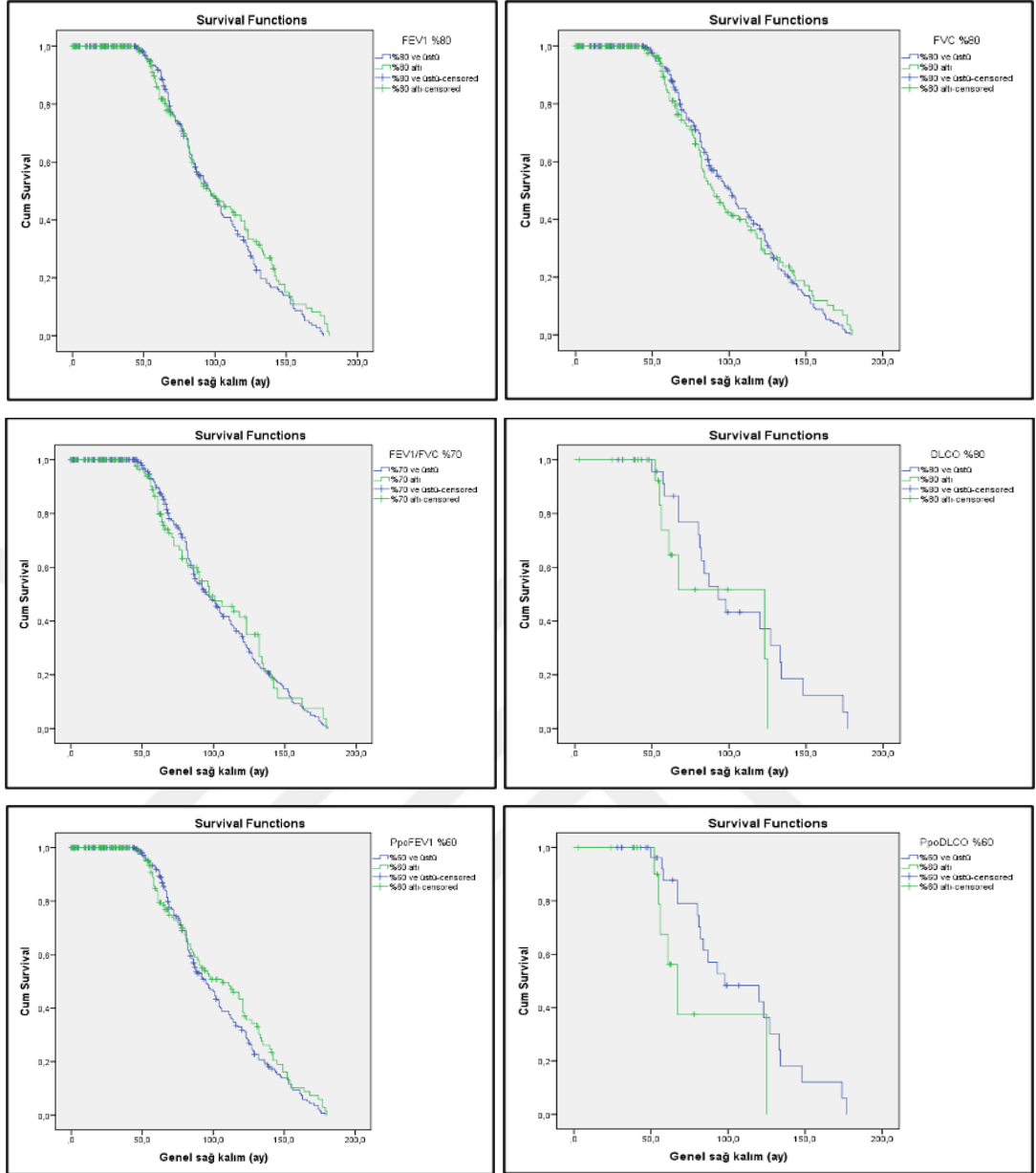
Bu bağlamda yapılan Kaplan Meier Analizi bulguları Tablo 28’de belirtilmiştir.

Tablo 29. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Genel Sağkalım Analizleri

Değişken	Kategoriler	Beklenen	Standart Hata	Sağkalım Süresi (%95 Güven Aralığı)		p
				Alt Sınır	Üst Sınır	
FEV1 (%)	≥80	102,501	2,699	97,211	107,791	0,208
	<80	105,399	3,574	98,395	112,404	
FVC (%)	≥80	104,417	2,554	99,412	109,422	0,856
	<80	102,326	4,075	94,338	110,313	
FEV1/FVC (%)	≥70	103,569	2,397	98,871	108,267	0,733
	<70	104,117	5,004	94,310	113,925	
DLCO (%)	≥80	105,562	8,742	88,429	122,696	0,244
	<80	92,634	11,275	70,536	114,732	
PPO-FEV1 (%)	≥80	102,194	2,572	97,153	107,236	0,212
	<60	106,599	3,923	98,911	114,288	
PPO-DLCO (%)	≥80	107,736	8,228	91,609	123,864	0,043
	<60	83,988	13,232	58,052	109,923	

Solunum fonksiyon parametreleri ile genel sağkalım süreleri açısından yapılan analizde; PPO-DLCO(%) grupları arasında sağkalım süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($p=0,043$). PPO-DLCO %60 altında olan hastalarda beklenen sağkalım süresi 83,98 ay (%95 Güven Aralığı: 58,05-109,92 ay) olduğu, diğer grupla karşılaştırıldığında daha kısa süre olduğu saptandı. Diğer parametreler (FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, DLCO ve PPO-FEV₁) açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 28)

FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, DLCO, PPO-FEV₁ ve PPO-DLCO değişkenlerine ilişkin sağkalım grafikleri Şekil 9'da belirtilmiştir.



Şekil 9. Solunum Fonksiyon Parametrelerinin Genel Sağkalım Grafikleri

5. TARTIŞMA

Akciğer kanseri tanılı hastalarda rezeksiyon cerrahisi planlanmadan önce risk değerlendirilmesi yapılması, karar alma süreci için son derece önemlidir. Ameliyat öncesi akciğer fonksiyonları; hastanın cerrahi toleransı, akciğer rezervi, perioperatif komplikasyon riski ve kısa vadeli sonuçların değerlendirilmesinde önemli rol oynar. İki ana kılavuz seti, perioperatif riskin doğru tahminine izin vermek için kapsamlı fizyolojik değerlendirme önerilerini içermektedir (5,123). Fizyolojik değerlendirme ile, non-invaziv testler kullanılarak hem perioperatif komplikasyonlar hem de uzun vadeli sonuçlar açısından yüksek riskli hastaların belirlenmesi amaçlanmaktadır (5).

Genel mortalite için önemli bir risk faktörü olan pulmoner fonksiyon, akciğer hastalığı tanısı ve yönetimi için yaygın olarak kullanılmıştır (143). FEV₁ ve FVC, hava yolu fonksiyonunu ve akciğer boyutunu değerlendirir ve kliniklerde en sık yapılan iki pulmoner fonksiyon testidir. Ameliyat öncesi spirometrenin ameliyat sonrası mortaliteyi öngördüğü gösterilmiştir (5). Ancak akciğer kanseri hastalarında pulmoner fonksiyon ile uzun dönem sağkalım arasındaki ilişkiye dair daha az çalışma bulunmaktadır. Mevcut çalışmaların çoğu kesin olmayan ilişki sonuçlarına ulaşmıştır, çünkü bu çalışmalar tipik olarak küçük ölçeklidir, yalnızca erken evre KHDAK hastalarını hedef alır ve çeşitli solunum fonksiyon test değişkenleri kullanır (144–150). Dahası, akciğer kanseri hastalarının, benzer pulmoner fonksiyona sahip olsalar bile, farklı sağkalım sonuçları olabilir ve bu da diğer prognostik faktörlerin akciğer kanserinin sağkalımında rol oynadığını ve bu nedenle hesaba katılması gerektiğini düşündürmektedir (151).

Preoperatif solunum fonksiyonu ile akciğer rezeksiyonu sonrası postoperatif mortalite ve morbidite arasındaki ilişkiyi birçok çalışma incelemiş olmasına rağmen, elde edilen sonuçlar henüz birleşik bir sonuca ulaşmamıştır. Nitekim bizim çalışmamızda da literatürdeki birtakım çalışmalar ile benzer sonuçlar görülebildiği gibi ayrışan noktalar da bulunmaktadır.

Çalışmamızda araştırmaya kabul kriterlerine uygun olan 422 hastanın yaş ortalaması 61±9,5 idi. Berry ve arkadaşlarının pulmoner fonksiyon ölçümlerinin

lobektomi olan evre I KHDAK hastalarının sağkalım üzerine etkisini inceleyen çalışmada yaş ortalaması $67 \pm 9,2$ olarak saptanmıştır (146). Xi ve arkadaşlarının küratif rezeke edilen KHDAK hastalarında FVC'nin sağkalım üzerine etkisinin incelendiği bir başka çalışmada ise yaş ortalaması $59, \pm 9,7$ saptanmış olup çalışmamıza benzerdir (149).

Çalışmamızda cinsiyet dağılımı incelendiğinde 422 hastanın % 78,9 (333)'u erkek, %21,1 (89)'i kadın idi. Literatür taramasında ise Watanabe ve arkadaşlarının çalışmasında 192 evre IA KHDAK hastasının 102'si erkek (%53,1), 90'ı kadın (%46,9) bulunmuştur (152). Gooseman ve arkadaşlarının orta risk olarak tanımlanan akciğer rezeksiyonu adaylarının mortalite ve morbiditesinin değerlendirildiği bir araştırmada ise hastaların %72'si erkek, %27'si kadın olarak bulunmuştur (153). Dünya ve Türkiye kanser istatistik verilerine göre de akciğer kanserinin erkek cinsiyette daha sık görüldüğü bildirilmiştir (17,23). Ancak literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırıldığında en düşük kadın oranı bizim çalışmamızda saptandı. Sağkalımda kadınların ortalama yaşam süresini daha uzun saptamış olsak da erkek cinsiyet dağılımının baskın olması nedeniyle anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışmamızın kısıtlayıcı özelliklerdendir.

Çalışmamızda sigara kullanım öyküsü hiç olmayanların oranı %23,7 iken, sigara içmiş bırakmış ve halen sigara içenler %76,3 olarak saptanmıştır. Adet ve yıl hesabıyla yaptığımız Brinkman İndeksi ise ortalama 650 adet/yıl bulundu. Yi Li ve arkadaşlarının yaptığı 2805 KHDAK hastasının kapsayan tanı ve genel sağkalımda spirometrenin rolünün araştırıldığı bir çalışmada da hiç sigara içmeyenler %11,6 (n=313), sigara öyküsü olanlar %88,4 olarak (n=2381) bulunmuştur (151). Ancak çalışmada KOAH'lı hasta popülasyonu daha fazla sayıdadır. Bu farklılığın KOAH, akciğer kanseri ve sigara öyküsü ilişkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bir başka çalışmada ise sigara içmeyenler %47,9 (n=92) ve sigara öyküsü olan hastalar %52,1 (n=100) olarak saptanmış, yakın oranlar bildirilmiştir (152). Çalışmamızda erkek cinsiyet ve sigara öyküsünün baskın dağılım göstermiş olması nedeniyle demografik farklılıkların sonuçları etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda komorbid hastalıklardan en fazla HT, KOAH ve KAH saptanmış olup, yaşa göre ayarlanmış CCI'ye göre skorlandığında skoru 3 ve üzeri olan hastaların dağılımı %27,5'inin oluştururken, 3'ün altı olanların %72,5 dilime sahip olduğu saptandı. Skoru 3 ve üzeri hastalarda 3 yıllık sağkalım süresinin daha az olduğu ve bu farkın diğer grupla karşılaştırıldığında anlamlı olduğu görüldü. Genel sağkalım değerlendirildiğinde ise ≥ 3 skoru olan hastaların sağkalım süreleri daha az olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Literatür incelendiğinde Birim ve arkadaşlarının çalışmasında çok değişkenli yaş, cinsiyet, rezeksiyon tipi, klinik evre, patolojik evre gibi faktörler kontrol edildikten sonra CCI ≥ 3 olan hastaların, 3'ün altında skoru olan hastalara göre daha az sağkalım oranı olduğu belirtilmiştir (117). Ancak Ganti ve arkadaşlarının tüm akciğer kanseri hastalarının dahil edildiği çalışmasında CCI'nin sağkalım ile öngörüsü ilişkilendirilememiştir (154). Yapılan diğer çalışmaların tüm akciğer kanseri evrelerini kapsadığı göz önüne alındığında, bizim çalışmamızda evre I KHDAK hastalarının daha uzun sağkalım sürelerinin olması genel sağkalım analizinde kısıtlılık nedeni idi.

Çalışmamızda VKİ'i 25-29,9 kg/m² ve 18,5-24,9 kg/m² arasında olan hastalar baskın grup idi. VKİ 18,5-24,9 kg/m² kategorisinde komplikasyon oranının diğer gruplara kıyasla daha yüksek olması, bu VKİ grubundaki bireylerin komplikasyon açısından daha riskli olabileceğini gösterebilir. VKİ ≥ 30 kg/m² olan gruplarda komplikasyon oranının görece düşük olması, obezitenin komplikasyon üzerinde sınırlı bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu sonuç, çalışmanın bağlamına ve hastaların genel sağlık durumuna göre değerlendirilmelidir. Ayrıca VKİ 3 yıllık sağkalımda ve genel sağkalımda öngörüsü istatistiksel olarak anlamlı bulundu. VKİ <18,5 kg/m² hastaların daha uzun sağkalım süresi, VKİ 35-39,9 kg/m² arasındaki hastaların ise daha kısa sağkalım süresi olduğu saptandı. Literatür taramasında Fukumoto ve arkadaşlarının çalışmasında preoperatif VKİ'nin perioperatif dönemde bir etkisi olmadığı; düşük VKİ değerlerinin düşük sağkalımla, yüksek VKİ değerlerinin yüksek sağkalımla ilişkisi saptanmıştır (155). Diğer çalışmalarda da obezite paradoksu vurgulanmış, akciğer kanseri hastalarında VKİ'si ≥ 40 kg/m² olanlarda maksimum koruyucu etki bildirilmiştir (156,157). Ancak bu çalışmalar akciğer kanserinin tüm evrelerinde değerlendirilmiş olup operasyon öncesi VKİ

hakkında bilgi kaydedilmiş, hastalık öncesi VKİ verisi kaydedilmemiştir. Bu da düşük kilonun malignitenin sonucundan bağımsız bir hasta özelliğinden çok, hastalıkla ilişkili ileri evrede kilo kaybı olabileceğini düşündürür. Bizim çalışmamızla bu bağlamda farklılık gösterir.

Çalışmamızda cerrahi yaklaşım ve rezeksiyon tipinin postoperatif komplikasyonlarla arasında anlamlı ilişki görülmedi. Ancak cerrahi yaklaşımın 3 yıllık ve genel sağkalım analizinin istatistiksel olarak daha anlamlı olduğu saptandı. Hastaların %67,8'inde (n=286) torakotomi, %32,2'sinde (n=136) VATS ile operasyon gerçekleştirildi. Bu dağılıma göre torakotomi yapılan hastalarda daha uzun sağkalım süreleri saptandı. Literatürde ise bu cerrahi yaklaşımların yapılan çalışmalarda daha çok perioperatif dönemdeki etkileri üzerinde durulmuş ve VATS daha düşük morbidite ile ilişkilendirilmiştir (158–160). Bir sistematik inceleme ve meta-analiz çalışmasında VATS'ın torakotomiye kıyasla daha iyi bir sağkalım analizi olduğu saptanmıştır (161). Çalışmamızda ise histoloji, tümör çapı, patolojik evre ve seçim yanlılığı gibi diğer faktörlerin sağkalım farklılıklarına yol açabileceği düşünüldüğünde sağkalım üstünlüğünün torakotomiden kaynaklanıp kaynaklanmadığının belirlenmesi zordu.

Solunum fonksiyon parametrelerini değerlendirdiğimizde FEV₁/FVC (%), DLCO (%), PPO-FEV₁ (%) ve PPO-DLCO (%) ile erken komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki saptanmadı. FEV₁(%) <%80 hastalarda erken komplikasyonların, FEV₁ ≥80 olan hastalarla kıyaslandığında daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Ancak bu farklılığın komplikasyon türleri ile analizi yapıldığından anlamlı bir farklılaşma görülmedi. Erken komplikasyonlar içinde en fazla karşılaşılan uzamış hava kaçağı, FEV₁ <% 80 olan hastalarda daha sık gözlemlendi. Aynı zamanda FEV₁ <%80 olan hastaların perioperatif hastane yatış süreleri daha uzun saptandı. FEV₁ <%80 olan hasta grubunda 1 yıllık ve 3 yıllık sağkalımla anlamlı ilişki görüldü, bu grupta daha fazla mortalite saptandı. Ancak genel sağkalımda öngörüsü yok idi. Daniel ve arkadaşlarının çalışmasında evre I ve evre II KHDAK hastaların preoperatif pulmoner fonksiyon testlerinin rezeksiyon sonrası operatif morbidite ve mortalitedeki öngörüsü incelenmiştir. Özellikle FEV₁ ve DLCO'nun hem mutlak hem de tahmin edilen postoperatif yüzdelerinin hastane yatış süresi ile ilişkili olduğu saptanmış, ancak postoperatif komplikasyonlar veya genel sağkalımla ilişki saptanmamıştır (162). Berry

ve arkadaşlarının çalışmasında FEV₁'in solunum komplikasyonlarının bağımsız bir öngörücüsü olduğu belirtilmiştir. Preoperatif FEV₁ <%30 olan hastalarda solunum morbiditesi insidansı %43 yüksek iken, FEV₁ >%60 olan hastalarda morbidite oranı %12 olarak saptanmıştır (124). Literatürde de farklı çalışmalar ile farklı sonuçlar üzerinde etkiler saptanmıştır. Çalışmamızda uzun saptanan sağkalım sürelerinin, hasta seçim yanlılığı, rezeksiyon tipi, cerrahi yaklaşım gibi faktörlerin diğer çalışmalarla benzerlik göstermemesinden kaynaklandığı düşünüldü.

Çalışmamızda FVC <%80 olan hasta grubu, FVC ≥80 olan grup ile kıyaslandığında erken komplikasyonlarla arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptandı, ancak geç komplikasyonlar ile ilişkisi görülmedi. Perioperatif hastane yatış süresi ile anlamlı fark saptanmadı. 1 yıllık ve 3 yıllık sağkalımla ilişkilendirildi. FVC <%80 olan grupta 1 ve 3 yıllık sağkalım daha az saptanmışken, genel sağkalımda öngörüsü bulunamadı. Literatür taramasında ise farklı çıkarımlar bildirilmiştir. Watanabe ve arkadaşlarının çalışmasında FVC <%80 ve FEV₁/FVC <%70 olan hastalarda hastane yatış süresi daha uzun gözlenmişken, erken postoperatif komplikasyonlarda anlamlı fark saptanmamıştır. Bu grupta daha kısa sağkalım süreleri olduğunu bildirmişlerdir (152). Guo ve arkadaşlarının KHDAK tanısı ile akciğer rezeksiyonu geçiren 470 hastayla yaptığı çalışmada ortalama sağkalım süresi 60 ay bulunmuştur. Akciğer fonksiyon değerleri yaş, cinsiyet, boy ve kiloya göre hesaplanan %80'den az olan hastalarda akciğer fonksiyon bozukluğu tanımlanmıştır. Bozulmuş FVC, FEV₁, DLCO değerleri olan hastaların genel sağkalım süresi önemli ölçüde kısa bulunmuştur (p <0,001; p =0,027; p =0,007). Tek değişkenli analizde bu parametrelerin genel sağkalım üzerinde anlamlı etkiye sahip olduğu bulunmuş, çok değişkenli analizde ise FVC'nin (HR, 2.029; %95 CI 1.126-3.659; p =0.019) uzun vadeli genel sağkalımın bağımsız bir prognostik öngörücüsü olduğu bulunmuştur. Buradan yola çıkarak ameliyat öncesi FVC yüzdesinin FEV₁ veya DLCO yüzdesinden ziyade, uzun vadeli sağkalım için bağımsız prognostik bir öngörücü olarak belirtilmiştir (149). Literatürde FVC ile ilgili bulgular kısıtlıdır. Akciğer kanserinin sigara ile sıklığının artması nedeniyle obstrüktif tip ventilasyon bozukluğunun daha sık görülmesi, FVC ile ilgili bulguları sınırlandırmaktadır. Çalışmamızda FEV₁/FVC ≥70 ve FEV₁/FVC <70 olarak iki kategoriye ayrılıp incelendi ve tek başına

postoperatif komplikasyonlarla da sağkalım süreleri ile de anlamlı fark bulunmadı. Ancak ventilasyon bozukluğu olan hastalarımızı gruplandırmada diğer parametrelerle birlikte değerlendirildi. Çalışmamızda normal solunum fonksiyon parametrelerine sahip 217 hasta mevcuttu. Hastaların 82'sinde obstrüktif tip, 26'sında restriktif tip, 97'sinde ise miks tip solunum bozukluğu mevcuttu. Bu grupları değerlendirdiğimizde obstrüktif tipte solunum bozukluğu olan hastaların hastane yatış süresi daha uzun saptandı. Bunu miks tip, restriktif tip solunum bozukluğu olan hastalar izledi. 52 (%40,9) komplikasyon saptanan hastanın solunum fonksiyon testi parametreleri normaldi. En az komplikasyon restriktif tip solunum bozukluğunda görülmüş olup istatistiksel anlamlı fark saptandı. Watanabe ve arkadaşlarının çalışmasında ise restriktif tip solunum bozukluğu olan hastalarda hastane yatış süresi uzun saptanmış ancak solunum bozukluğuna bağlı komplikasyon oranlarındaki farkın net olmadığı bildirilmiştir (152).

Çalışmamızda 45 hastanın DLCO verisine ulaşıldı. DLCO değerleri %80 altı ve üzeri olarak gruplandırıldı. Postoperatif komplikasyonlar, hastane yatış süresi ve sağkalımda anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Ferguson ve arkadaşlarının çalışmasında difüzyon kapasitesi, normal spirometresi olan hastalarda bile akciğer rezeksiyonu sonrası postoperatif morbiditenin önemli bir öngörücüsü olarak bildirilmiştir (163). Bizim çalışmamızda ise 18 hastanın spirometre parametreleri normal olup, bunlardan 4 hastanın difüzyon kapasitesi %80 altında idi. Örneklem küçüklüğü, bu parametrenin sağkalım ve komplikasyon öngörüsündeki potansiyel rolünü değerlendirmeyi zorlaştırmıştır.

Çalışmamızda PPO-FEV₁ (%) ve PPO-DLCO (%) değerlendirilmesinin analizinde ise yüzdeler ≥ 60 ve < 60 olarak iki kategoriye ayrıldı. PPO-FEV₁(%) ile postoperatif komplikasyonlar ilişkilendirilememiş olup, PPO-FEV₁(%) < 60 olan hasta grubunda hastane yatış süresi daha uzun saptandı ve 3 yıllık sağkalım ile anlamlı istatistiksel fark saptandı. PPO-DLCO < 60 olan hasta grubu diğer grupla kıyaslandığında ise sadece genel sağkalımda anlamlı fark saptandı. Ancak bu nokta da DLCO verilerine ulaşılan hasta sayısı nedeniyle daha fazla hasta sayısı ile yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Literatürde ise Ferguson ve arkadaşları çalışmalarında PPO-DLCO yüzdelerinin PPO-FEV₁ veya diğer test edilen

parametrelerden postoperatif ölümler açısından daha yüksek bir korelasyona bağlı olduğunu bulmuşlardır (164). 1400'den fazla akciğer rezeksiyonu yapılan hastayı kapsayan başka bir çalışmada, Alam ve arkadaşları postoperatif solunum komplikasyonlarının gelişiminin PPO-FEV₁ ve PPO-DLCO düştükçe arttığını göstermiştir. PPO akciğer fonksiyonunda her %5 azalma için komplikasyon riskinde %10 artış bildirilmiştir (165). Çalışmamızda PPO-FEV₁'in postoperatif komplikasyonlarla ilişkilendirilememesi, hasta seçiminde dikkatli bir şekilde yapılan risk değerlendirmelerinin ve cerrahi sonrası komplikasyon yönetiminin iyi bir şekilde uygulanmasının etkisiyle açıklanabilir. Bununla birlikte PPO-FEV₁'in 3 yıllık sağkalım üzerinde anlamlı bir etki göstermesi, bu parametrenin uzun dönem sağkalım açısından dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, evre I KHDAK hastalarında preoperatif pulmoner fonksiyonun postoperatif komplikasyonlar ve sağkalım üzerindeki etkileri retrospektif olarak incelenmiştir. Ana bulgular, pulmoner fonksiyonu değerlendirmede kullanılan parametrelerinin erken komplikasyonlar ve sağkalım üzerinde önemli öngörüler sağladığını ortaya koyarken, literatürle ayrıışan bulgular da dikkat çekmektedir.

FEV₁ ve FVC <%80 olan hastalarda, erken postoperatif komplikasyon oranları anlamlı şekilde daha yüksekti. Bu hastalarda hem 1 yıllık hem de 3 yıllık sağkalım süreleri daha kısa bulundu. Ancak, genel sağkalım süresi üzerinde anlamlı bir öngörü sağlayamadı. PPO-FEV₁ değerleri postoperatif komplikasyonlarla anlamlı bir ilişki göstermemekle birlikte, uzun hastane yatış süreleri ile ilişkilendirildi. Ayrıca, 3 yıllık sağkalımda anlamlı bir fark oluşturduğu saptandı. DLCO verilerindeki örneklem küçüklüğü nedeni ile komplikasyonlar ve sağkalım açısından anlamlı bir sonuç çıkarılamadı. Ancak PPO-DLCO genel sağkalımda anlamlı bir öngörü sağladı.

Çalışmamızda FEV₁, FVC ve PPO-DLCO parametreleri erken komplikasyonlar ve sağkalım açısından önemli bulgular sağlamış olsa da, literatürle tam uyumlu olmayan sonuçlar gözlemlendi. Bu durum, çalışmanın hasta seçimi, cerrahi uygulamalar ve komplikasyon yönetimindeki yüksek standartlarıyla ilişkili olabilir. Bu nedenle, preoperatif pulmoner fonksiyon testlerinin perioperatif dönemdeki önemi korunmakla birlikte, daha geniş ölçekli, çok merkezli ve prospektif çalışmaların bu bulguları desteklemesi gerekmektedir.

Sonuç olarak çalışmamız FEV₁ ve FVC değerlerinin cerrahi sonrası erken dönemde komplikasyon riskini değerlendirmede yararlı olduğunu ancak genel sağkalımı tek başına öngörmeye tek başına yeterli olmadığını göstermiştir.

7. KAYNAKÇA

1. globocan. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. 2024; Erişim adresi: <https://gco.iarc.fr/en>
2. Howington JA, Blum MG, Chang AC, Balekian AA, Murthy SC. Treatment of Stage I and II Non-small Cell Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST [Internet]. 01 Mayıs 2013 ;143(5):e278S-e313S. Erişim adresi: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(16\)62127-X/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(16)62127-X/abstract)
3. Wood DE, Kazerooni EA, Aberle D, Berman A, Brown LM, Eapen GA, et al. NCCN Guidelines® Insights: Lung Cancer Screening, Version 1.2022: Featured Updates to the NCCN Guidelines. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 01 Temmuz 2022 ;20(7):754-64. Erişim adresi: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/20/7/article-p754.xml>
4. López-Encuentra A, Pozo-Rodríguez F, Martín-Escribano P, Martín De Nicolás JL, Díaz De Atauri MJ, Palomera J, et al. Surgical lung cancer. Lung Cancer [Internet]. Haziran 2004 ;44(3):327-37. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169500203006330>
5. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST [Internet]. 01 Mayıs 2013 ;143(5):e166S-e190S. Erişim adresi: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(13\)60294-9/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(13)60294-9/abstract)
6. Kanser_Rapor_2018.pdf [Internet]. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/Dokumanlar/Istatistikler/Kanser_Rapor_2018.pdf
7. Torre LA, Siegel RL, Jemal A. Lung Cancer Statistics. İçinde: Ahmad A, Gadgeel S, editörler. Lung Cancer and Personalized Medicine [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 s. 1-19. (Advances in Experimental Medicine and Biology; c. 893). Erişim adresi: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-24223-1_1
8. Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, Howe HL, Ward E, Ries LAG, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2002, Featuring Population-Based Trends in Cancer Treatment. JNCI J Natl Cancer Inst [Internet]. 05 Ekim 2005 ;97(19):1407-27. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/jnci/dji289>
9. Thomas L, Doyle LA, Edelman MJ. Lung Cancer in Women. Chest [Internet]. Temmuz 2005;128(1):370-81. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215379708>
10. Fu JB, Kau TY, Severson RK, Kalemkerian GP. Lung Cancer in Women: Analysis of the National Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. CHEST [Internet]. 01 Mart 2005;127(3):768-77. Erişim adresi: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)31083-7/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)31083-7/abstract)

11. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin [Internet]. 2023;73(1):17-48. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21763>
12. Cangır AK, Yumuk PF, Sak SD, Akyürek S, Eralp Y, Yılmaz Ü, et al. Lung Cancer in Turkey. J Thorac Oncol [Internet]. 01 Ekim 2022;17(10):1158-70. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1556086422002969>
13. Chansky K, Sculier JP, Crowley JJ, Giroux D, Van Meerbeeck J, Goldstraw P. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project: Prognostic Factors and Pathologic TNM Stage in Surgically Managed Non-small Cell Lung Cancer. J Thorac Oncol [Internet]. 01 Temmuz 2009;4(7):792-801. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1556086415324163>
14. Cerfolio RJ, Bryant AS, Scott E, Sharma M, Robert F, Spencer SA, et al. Women With Pathologic Stage I, II, and III Non-small Cell Lung Cancer Have Better Survival Than Men. Chest [Internet]. 01 Aralık 2006;130(6):1796-802. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215509045>
15. Sex Differences in Lung Cancer Survival: Do Tumors Behave Differently in Elderly Women? | Journal of Clinical Oncology [Internet]. Erişim adresi: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2006.08.1455?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
16. Wheatley-Price P, Blackhall F, Lee SM, Ma C, Ashcroft L, Jitlal M, vd. The influence of sex and histology on outcomes in non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of five randomized trials. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. Ekim 2010;21(10):2023-8.
17. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries - Bray - 2018 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library [Internet]. Erişim adresi: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21492>
18. Bade BC, Dela Cruz CS. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. Clin Chest Med [Internet]. 01 Mart 2020;41(1):1-24. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272523119300802>
19. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014. (Reports of the Surgeon General). Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>
20. Smith CJ, Perfetti TA, Mullens MA, Rodgman A, Doolittle DJ. “IARC Group 2B Carcinogens” reported in cigarette mainstream smoke. Food Chem Toxicol [Internet]. 01 Eylül 2000;38(9):825-48. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691500000661>
21. Kim AS, Ko HJ, Kwon JH, Lee JM. Exposure to Secondhand Smoke and Risk of Cancer in Never Smokers: A Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 11 Eylül 2018 ;15(9):1981. Erişim adresi: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6164459/>

22. Lung Cancer and Exposure to Tobacco Smoke in the Household | New England Journal of Medicine [İnternet]. Erişim adresi: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199009063231003?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov
23. Türkiye Sağlık Araştırması. Türkiye İstatistik Kurumu; 2022.
24. Devesa SS, Bray F, Vizcaino AP, Parkin DM. International lung cancer trends by histologic type: Male:Female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising. *Int J Cancer* [İnternet]. Kasım 2005;117(2):294-9. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.21183>
25. Rom WN, Travis WD, Brody AR. Cellular and Molecular Basis of the Asbestos-related Diseases. *Am Rev Respir Dis* [İnternet]. Şubat 1991;143(2):408-22. Erişim adresi: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm/143.2.408>
26. Mossman BT, Churg A. Mechanisms in the Pathogenesis of Asbestosis and Silicosis. *Am J Respir Crit Care Med* [İnternet]. 01 Mayıs 1998;157(5):1666-80. Erişim adresi: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.157.5.9707141>
27. Ngamwong Y, Tangamornsuksan W, Lohitnavy O, Chaikunapruk N, Scholfield CN, Reisfeld B, et al. Additive Synergism between Asbestos and Smoking in Lung Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* [İnternet]. 14 Ağustos 2015;10(8):e0135798. Erişim adresi: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0135798>
28. Sichletidis L, Chloros D, Spyrtos D, Haidich AB, Fourkiotou I, Kakoura M, et al. Mortality from Occupational Exposure to Relatively Pure Chrysotile: A 39-Year Study. *Respiration* [İnternet]. 2009;78(1):63-8. Erişim adresi: <https://karger.com/RES/article/doi/10.1159/000163443>
29. Bulut G. Sivas İli Yıldızeli Ve Ulas İlçeleri Köylerinde Çevresel Asbest Maruziyetine Bağlı Hastalıkların Araştırılması. Uzmanlık tezi; 2011.
30. Lubin JH, Boice JD, Edling C, Hornung RW, Howe GR, Kunz E, et al. Lung Cancer in Radon-Exposed Miners and Estimation of Risk From Indoor Exposure. *JNCI J Natl Cancer Inst* [İnternet]. 07 Haziran 1995;87(11):817-27. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/87.11.817>
31. Schubauer-Berigan MK, Daniels RD, Pinkerton LE. Radon Exposure and Mortality Among White and American Indian Uranium Miners: An Update of the Colorado Plateau Cohort. *Am J Epidemiol* [İnternet]. 06 Ocak 2009;169(6):718-30. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwn406>
32. Chen CL, Hsu LI, Chiou HY, Hsueh YM, Chen SY, Wu MM, et al. Ingested Arsenic, Cigarette Smoking, and Lung Cancer Risk: A Follow-up Study in Arseniasis-Endemic Areas in Taiwan. *JAMA* [İnternet]. 22 Aralık 2004;292(24):2984-90. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1001/jama.292.24.2984>
33. Coggon D. Extended Follow-Up of a Cohort of British Chemical Workers Exposed to Formaldehyde. *Cancer Spectrum Knowl Environ* [İnternet]. 05 Kasım 2003 ;95(21):1608-15. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djg046>

34. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol* [Internet]. Ağustos 2013;14(9):813-22. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204513702791>
35. Sandal A, Kılıçkap S, Yıldız AN. MESLEKİ KANSERLERE GENEL BAKIŞ. *TTB Mesleki Sağlık Ve Güven Derg* [Internet]. 01 Ağustos 2017;17(65):41-7. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/msg/issue/49186/627861>
36. Bailey-Wilson JE, Amos CI, Pinney SM, Petersen GM, Andrade M de, Wiest JS, et al. A Major Lung Cancer Susceptibility Locus Maps to Chromosome 6q23–25. *Am J Hum Genet* [Internet]. 01 Eylül 2004;75(3):460-74. Erişim adresi: [https://www.cell.com/ajhg/abstract/S0002-9297\(07\)63317-5](https://www.cell.com/ajhg/abstract/S0002-9297(07)63317-5)
37. Ang L, Chan CPY, Yau WP, Seow WJ. Association between family history of lung cancer and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer* [Internet]. Ekim 2020;148:129-37. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169500220305882>
38. SpiroMeta Consortium, McKay JD, Hung RJ, Han Y, Zong X, Carreras-Torres R, et al. Large-scale association analysis identifies new lung cancer susceptibility loci and heterogeneity in genetic susceptibility across histological subtypes. *Nat Genet* [Internet]. Temmuz 2017;49(7):1126-32. Erişim adresi: <https://www.nature.com/articles/ng.3892>
39. Lam TK, Gallicchio L, Lindsley K, Shiels M, Hammond E, Tao X (Grant), et al. Cruciferous Vegetable Consumption and Lung Cancer Risk: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 05 Ocak 2009;18(1):184-95. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0710>
40. Vieira AR, Abar L, Vingeliene S, Chan DSM, Aune D, Navarro-Rosenblatt D, et al. Fruits, vegetables and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* [Internet]. 01 Ocak 2016;27(1):81-96. Erişim adresi: [https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534\(19\)35332-3/fulltext](https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534(19)35332-3/fulltext)
41. Yang WS, Wong MY, Vogtmann E, Tang RQ, Xie L, Yang YS, et al. Meat consumption and risk of lung cancer: evidence from observational studies. *Ann Oncol* [Internet]. 31 Temmuz 2012;23(12):3163. Erişim adresi: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3501234/>
42. Kamangar F, Qiao YL, Yu B, Sun XD, Abnet CC, Fan JH, et al. Lung Cancer Chemoprevention: A Randomized, Double-Blind Trial in Linxian, China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 08 Ağustos 2006;15(8):1562-4. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0316>
43. Smith L, Brinton LA, Spitz MR, Lam TK, Park Y, Hollenbeck AR, et al. Body Mass Index and Risk of Lung Cancer Among Never, Former, and Current Smokers. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 16 Mayıs 2012;104(10):778-89. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/jnci/djs179>

44. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5·24 million UK adults. *The Lancet* [Internet]. 30 Ağustos 2014;384(9945):755-65. Erişim adresi: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)60892-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)60892-8/fulltext)
45. Yang Y, Dong J, Sun K, Zhao L, Zhao F, Wang L, et al. Obesity and incidence of lung cancer: A meta-analysis. *Int J Cancer* [Internet]. Mart 2013;132(5):1162-9. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.27719>
46. Yu D, Zheng W, Johansson M, Lan Q, Park Y, White E, et al. Overall and Central Obesity and Risk of Lung Cancer: A Pooled Analysis. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 01 Ağustos 2018;110(8):831-42. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/jnci/djx286>
47. Zhou W, Liu G, Hung RJ, Haycock PC, Aldrich MC, Andrew AS, et al. Causal relationships between body mass index, smoking and lung cancer: Univariable and multivariable Mendelian randomization. *Int J Cancer* [Internet]. Mart 2021 ;148(5):1077-86. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.33292>
48. Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 01 Ekim 2019;28(10):1563-79. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-0221>
49. Brenner DR, McLaughlin JR, Hung RJ. Previous Lung Diseases and Lung Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* [Internet]. 31 Mart 2011;6(3):e17479. Erişim adresi: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0017479>
50. Brown SAW, Dobelle M, Padilla M, Agovino M, Wisnivesky JP, Hashim D, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Lung Cancer. A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. Ağustos 2019 ;16(8):1041-51. Erişim adresi: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.201807-481OC>
51. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, Andriole GL, Buys SS, Church TR, et al. Screening by Chest Radiograph and Lung Cancer Mortality: The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Randomized Trial. *JAMA* [Internet]. 02 Kasım 2011;306(17):1865-73. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1591>
52. Spiro SG, Shah PL, Rintoul RC, George J, Janes S, Callister M, vd. Sequential screening for lung cancer in a high-risk group: randomised controlled trial: LungSEARCH: a randomised controlled trial of Surveillance using sputum and imaging for the EARly detection of lung Cancer in a High-risk group. *Eur Respir J* [Internet]. 17 Ekim 2019 ;54(4). Erişim adresi: <https://publications.ersnet.org/content/erj/54/4/1900581>
53. Sadate A, Occean BV, Beregi JP, Hamard A, Addala T, De Forges H, et al. Systematic review and meta-analysis on the impact of lung cancer screening by low-dose computed tomography. *Eur J Cancer* [Internet]. Temmuz 2020;134:107-14. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804920302392>

54. Mazzone PJ, Silvestri GA, Souter LH, Caverly TJ, Kanne JP, Katki HA, et al. Screening for Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST [Internet]. 01 Kasım 2021;160(5):e427-94. Erişim adresi: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(21\)01307-6/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(21)01307-6/abstract)
55. Nackaerts K, Park K, Sun JM, Fong K. Clinical Presentation and Prognostic Factors in Lung Cancer. İçinde: IASLC Thoracic Oncology [Internet]. Elsevier; 2018 s. 186-198.e6. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323523578000202>
56. Koehler 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 [Internet]. Şubat 2015;87(2):193-200. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169500214005169>
57. Ost DE, Yeung SCJ, Tanoue LT, Gould MK. Clinical and Organizational Factors in the Initial Evaluation of Patients With Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST [Internet]. 01 Mayıs 2013;143(5):e121S-e141S. Erişim adresi: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(13\)60292-5/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(13)60292-5/abstract)
58. Torasik Malignitelere Superior Vena Cava Sendromu | Solunum Bakımı [İnternet]. Erişim adresi: <https://rc.rcjournal.com/content/56/5/653>
59. Penz E, Watt KN, Hergott CA, Rahman NM, Psallidas I. Management of malignant pleural effusion: challenges and solutions. Cancer Manag Res [Internet]. 23 Haziran 2017;9:229-41. Erişim adresi: <https://www.dovepress.com/management-of-malignant-pleural-effusion-challenges-and-solutions-peer-reviewed-fulltext-article-CMAR>
60. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic Syndromes: An Approach to Diagnosis and Treatment. Mayo Clin Proc [Internet]. 01 Eylül 2010;85(9):838-54. Erişim adresi: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(11\)60214-0/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)60214-0/fulltext)
61. Anwar A, Jafri F, Ashraf S, Jafri MAS, Fanucchi M. Paraneoplastic syndromes in lung cancer and their management. Ann Transl Med [Internet]. Ağustos 2019 ;7(15):359-359. Erişim adresi: <https://atm.amegroups.org/article/view/26458>
62. Soomro Z, Youssef M, Yust-Katz S, Jalali A, Patel AJ, Mandel J. Paraneoplastic syndromes in small cell lung cancer. J Thorac Dis [Internet]. Ekim 2020;12(10). Erişim adresi: <https://jtd.amegroups.org/article/view/38423>
63. Bradley SH, Hatton NLF, Aslam R, Bhartia B, Callister ME, Kennedy MP, et al. Estimating lung cancer risk from chest X-ray and symptoms: a prospective cohort study. Br J Gen Pract [Internet]. 01 Nisan 2021;71(705):e280-6. Erişim adresi: <https://bjgp.org/content/71/705/e280>
64. Bradley SH, Abraham S, Callister ME, Grice A, Hamilton WT, Lopez RR, et al. Sensitivity of chest X-ray for detecting lung cancer in people presenting with symptoms: a systematic review. Br J Gen Pract [Internet]. 01 Aralık 2019;69(689):e827-35. Erişim adresi: <https://bjgp.org/content/69/689/e827>

65. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for Staging Non-small Cell Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST [Internet]. 01 Mayıs 2013;143(5):e211S-e250S. Erişim adresi: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(13\)60296-2/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(13)60296-2/abstract)
66. Leyn PD, Lardinois D, Schil PV, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, et al. European Trends in Preoperative and Intraoperative Nodal Staging: ESTS Guidelines. J Thorac Oncol [Internet]. 01 Nisan 2007 ;2(4):357-61. Erişim adresi: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(15\)30083-6/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(15)30083-6/fulltext)
67. Panunzio A, Sartori P. Lung Cancer and Radiological Imaging. Curr Radiopharm [Internet];13(3):238-42. Erişim adresi: <https://www.eurekaselect.com/article/106857>
68. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, Larsen S, Loft A, Bertelsen A, et al. Preoperative Staging of Lung Cancer with Combined PET-CT. N Engl J Med [Internet]. 02 Temmuz 2009 ;361(1):32-9. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0900043>
69. Wever WD, Stroobants S, Coolen J, Verschakelen JA. Integrated PET/CT in the staging of nonsmall cell lung cancer: technical aspects and clinical integration. Eur Respir J [Internet]. 31 Aralık 2008;33(1):201-12. Erişim adresi: <https://publications.ersnet.org/content/erj/33/1/201>
70. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, Naruke T, Suemasu K, Uno K. Evaluation of F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) PET scanning for pulmonary nodules less than 3 cm in diameter, with special reference to the CT images. Lung Cancer [Internet]. Temmuz 2004 ;45(1):19-27. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016950020400039X>
71. Pinto D, Cruz E, Branco D, Linares C, Carvalho C, Silva A, et al. Cytohistological Correlation in Pleural Effusions Based on the International System for Reporting Serous Fluid Cytopathology. Diagnostics [Internet]. Haziran 2021;11(6):1126. Erişim adresi: <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/6/1126>
72. Maskell N, Gleeson F, Davies R. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. The Lancet. 2003;
73. Asciak R, Rahman NM. Malignant Pleural Effusion. Clin Chest Med [Internet]. Mart 2018;39(1):181-93. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272523117301156>
74. DiBardino DM, Yarmus LB, Semaan RW. Transthoracic needle biopsy of the lung. J Thorac Dis [Internet]. Aralık 2015;7(Suppl 4). Erişim adresi: <https://jtd.amegroups.org/article/view/6159>
75. Dietel M, Bubendorf L, Dingemans AMC, Doooms C, Elmberger G, García RC, vd. Diagnostic procedures for non-small-cell lung cancer (NSCLC): recommendations of the European Expert Group. Thorax [Internet]. 01 Şubat 2016;71(2):177-84. Erişim adresi: <https://thorax.bmj.com/content/71/2/177>

76. van der Heijden EHFM, Casal RF, Trisolini R, Steinfort DP, Hwangbo B, Nakajima T, et al. Guideline for the Acquisition and Preparation of Conventional and Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration Specimens for the Diagnosis and Molecular Testing of Patients with Known or Suspected Lung Cancer. *Respiration* [Internet]. 15 Aralık 2014 ;88(6):500-17. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1159/000368857>
77. Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax* [Internet]. 01 Eylül 2009 ;64(9):757-62. Erişim adresi: <https://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thx.2008.109868>
78. (PDF) Establishing the Diagnosis of Lung Cancer Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. ResearchGate [Internet]. 22 Ekim 2024; Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/236662177_Establishing_the_Diagnosis_of_Lung_Cancer_Diagnosis_and_Management_of_Lung_Cancer_3rd_ed_American_College_of_Chest_Physicians_Evidence-Based_Clinical_Practice_Guidelines
79. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax* [Internet]. Ağustos 2013;68(Suppl 1):i1-44. Erişim adresi: <https://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thoraxjnl-2013-203618>
80. Liberman M, Sampalis J, Duranceau A, Thiffault V, Hadjeres R, Ferraro P. Endosonographic Mediastinal Lymph Node Staging of Lung Cancer. *Chest* [Internet]. Ağustos;146(2):389-97. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215488282>
81. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: A Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* [Internet]. 01 Mayıs 2009;4(5):568-77. Erişim adresi: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(15\)31673-7/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(15)31673-7/fulltext)
82. Lardinois D. Pre- and intra-operative mediastinal staging in non-small-cell lung cancer. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 28 Şubat 2011;141(0910):w13168-w13168. Erişim adresi: <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/1262>
83. McKenna RJ, Houck W, Fuller CB. Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy: Experience With 1,100 Cases. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 01 Şubat 2006;81(2):421-6. Erişim adresi: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(05\)01358-5/fulltext](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(05)01358-5/fulltext)
84. Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung Cancer: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* [Internet]. 01 Ocak 2007;75(1):56-63. Erişim adresi: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2007/0101/p56.html>
85. Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, Borczuk AC, Brambilla E, Cooper WA, et al. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *J Thorac Oncol* [Internet]. 01 Mart 2022;17(3):362-87. Erişim adresi: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(21\)03316-5/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(21)03316-5/fulltext)

86. preview-9780081027240_A42558088.pdf [İnternet]. Erişim adresi: https://api.pageplace.de/preview/DT0400.9780081027240_A42558088/preview-9780081027240_A42558088.pdf
87. Possenti I, Romelli M, Carreras G, Biffi A, Bagnardi V, Specchia C, et al. Association between second-hand smoke exposure and lung cancer risk in never-smokers: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev* [İnternet]. 13 Kasım 2024 ;33(174). Erişim adresi: <https://publications.ersnet.org/content/errev/33/174/240077>
88. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* [İnternet]. 01 Şubat 2011;6(2):244-85. Erişim adresi: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(15\)31930-4/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(15)31930-4/fulltext)
89. Kadota K, Nitadori J ichi, Rekhtman N, Jones DR, Adusumilli PS, Travis WD. Reevaluation and Reclassification of Resected Lung Carcinomas Originally Diagnosed as Squamous Cell Carcinoma Using Immunohistochemical Analysis. *Am J Surg Pathol* [İnternet]. Eylül 2015;39(9):1170-80. Erişim adresi: <https://journals.lww.com/00000478-201509000-00002>
90. Thunnissen E, Borczuk AC, Flieder DB, Witte B, Beasley MB, Chung JH, et al. The Use of Immunohistochemistry Improves the Diagnosis of Small Cell Lung Cancer and Its Differential Diagnosis. An International Reproducibility Study in a Demanding Set of Cases. *J Thorac Oncol* [İnternet]. 01 Şubat 2017;12(2):334-46. Erişim adresi: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(16\)33572-9/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(16)33572-9/fulltext)
91. Turna A. The eighth staging system of non-small cell lung cancer and its practical implications. *Turk J Thorac Cardiovasc Surg* [İnternet]. 13 Temmuz 2017;25(3):484-98. Erişim adresi: http://tgkdc.dergisi.org/pdf/pdf_TGKDC_2574.pdf
92. Huang J, Osarogiagbon RU, Giroux DJ, Nishimura KK, Bille A, Cardillo G, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project for Lung Cancer: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming Ninth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* [İnternet]. 01 Mayıs 2024 ;19(5):766-85. Erişim adresi: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(23\)02310-9/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(23)02310-9/fulltext)
93. ECOG Performance Status Scale [İnternet]. ECOG-ACRIN Cancer Research Group. Erişim adresi: <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status/>
94. Riely GJ, Wood DE, Ettinger DS, Aisner DL, Akerley W, Bauman JR, et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* [İnternet]. 01 Mayıs 2024;22(4):249-74. Erişim adresi: <https://jncn.org/view/journals/jncn/22/4/article-p249.xml>
95. Remon J, Soria JC, Peters S. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO Clinical Practice Guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy. *Ann Oncol* [İnternet]. 01 Aralık 2021;32(12):1637-42. Erişim adresi: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(21\)04279-4/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(21)04279-4/fulltext)

96. Soon YY, Stockler MR, Askie LM, Boyer MJ. Duration of Chemotherapy for Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Clin Oncol* [Internet]. 10 Temmuz 2009;27(20):3277-83. Erişim adresi: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2008.19.4522>
97. Van Schil PE, Balduyck B, De Waele M, Hendriks JM, Hertoghs M, Lauwers P. Surgical treatment of early-stage non-small-cell lung cancer. *Eur J Cancer Suppl* [Internet]. 01 Eylül 2013;11(2):110-22. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359634913000220>
98. Mun M, Nakao M, Matsuura Y, Ichinose J, Nakagawa K, Okumura S. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for non-small cell lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. Kasım 2018;66(11):626-31. Erişim adresi: <http://link.springer.com/10.1007/s11748-018-0979-x>
99. Thomas PA, Falcoz PE, Bernard A, Le Pimpec-Barthes F, Jougon J, Bouchet L, et al. Bilobectomy for lung cancer: contemporary national early morbidity and mortality outcomes †. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 01 Şubat 2016;49(2):e38-43. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv407>
100. Xie D, Deschamps C, Shen RK, Deng B, Wampller JA, Cassivi SD, et al. Bilobectomy Versus Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancer: A Comparative Study of Outcomes, Long-Term Survival, and Quality of Life. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 01 Temmuz 2015 ;100(1):242-50. Erişim adresi: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(15\)00399-9/fulltext](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(15)00399-9/fulltext)
101. Outcomes of sleeve lobectomy versus pneumonectomy: A propensity score-matched study - The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery [Internet]. Erişim adresi: [https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(20\)32394-1/fulltext](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(20)32394-1/fulltext)
102. Wang J, Guo J, Shi H, Chen X, He W, Li Z. A middle lobe sparing sleeve resection versus bilobectomy for right lower central non-small cell lung cancer: a retrospective propensity score matched cohort study. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 16 Nisan 2024 ;19(1):234. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1186/s13019-024-02744-5>
103. Asamura H, Aokage K, Yotsukura M. Wedge Resection Versus Anatomic Resection: Extent of Surgical Resection for Stage I and II Lung Cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* [Internet]. Mayıs 2017;(37):426-33. Erişim adresi: https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK_179730
104. Beck N, van Brakel TJ, Smit HJM, van Klaveren D, Wouters MWJM, Schreurs WH. Pneumonectomy for Lung Cancer Treatment in The Netherlands: Between-Hospital Variation and Outcomes. *World J Surg* [Internet]. 2020;44(1):1. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1007/s00268-019-05190-w>
105. Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E, Kalkat MS, Rajesh PB, et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax* [Internet]. 01 Eylül 2010;65(9):815-8. Erişim adresi: <https://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thx.2009.123083>
106. Agostini PJ, Lugg ST, Adams K, Smith T, Kalkat MS, Rajesh PB, et al. Risk factors and short-term outcomes of postoperative pulmonary complications after VATS lobectomy. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 12 Nisan 2018;13(1):28. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1186/s13019-018-0717-6>

107. Lee JY, Jin SM, Lee CH, Lee BJ, Kang CH, Yim JJ, et al. Risk Factors of Postoperative Pneumonia after Lung Cancer Surgery. J Korean Med Sci [Internet]. Ağustos 2011 ;26(8):979-84. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3154353/>
108. Jing R, He S, Dai H, Lin F, Ge W, Tao G, vd. Incidence and risk factors of postoperative pulmonary complications after thoracic surgery for early non-small cell lung cancer.
109. SEER [Internet]. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2018. Erişim adresi: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2018/index.html
110. Mallappallil M, Friedman EA, Delano BG, McFarlane SI, Salifu MO. Chronic kidney disease in the elderly: evaluation and management. Clin Pract [Internet]. Eylül 2014 ;11(5):525-35. Erişim adresi: <http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/cpr.14.46>
111. Diabetes and Cardiovascular Disease in Older Adults: Current Status and Future Directions | Diabetes | American Diabetes Association [Internet]. Erişim adresi: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/63/8/2578/15851/Diabetes-and-Cardiovascular-Disease-in-Older>
112. Falcoz PE, Conti M, Brouchet L, Chocron S, Puyraveau M, Mercier M, et al. The Thoracic Surgery Scoring System (Thoracoscore): Risk model for in-hospital death in 15,183 patients requiring thoracic surgery. J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 01 Şubat 2007;133(2):325-332.e1. Erişim adresi: [https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(06\)01755-7/fulltext](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(06)01755-7/fulltext)
113. İNci İ, Pabuşçu E. Akciğer kanserinin cerrahi tedavisinde preoperatif değerlendirme.
114. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol [Internet]. Kasım 1994;47(11):1245-51. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0895435694901295>
115. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity Measures for Use with Administrative Data: Med Care [Internet]. Ocak 1998;36(1):8-27. Erişim adresi: <http://journals.lww.com/00005650-199801000-00004>
116. Jiménez Caballero PE, López Espuela F, Portilla Cuenca JC, Ramírez Moreno JM, Pedrera Zamorano JD, Casado Naranjo I. Charlson Comorbidity Index in Ischemic Stroke and Intracerebral Hemorrhage as Predictor of Mortality and Functional Outcome after 6 Months. J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]. Ekim 2013;22(7):e214-8. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305712003795>
117. Birim Ö, Kappetein AP, Bogers AJJC. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer☆. Eur J Cardiothorac Surg [Internet]. 01 Kasım 2005;28(5):759-62. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.06.046>
118. Mayr R, May M, Burger M, Martini T, Pycha A, Dechet C, et al. The Charlson Comorbidity Index Predicts Survival after Disease Recurrence in Patients following Radical Cystectomy for Urothelial Carcinoma of the Bladder. Urol Int [Internet]. 2014 ;93(3):303-10. Erişim adresi: <https://karger.com/UIN/article/doi/10.1159/000362421>

119. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom* [Internet]. 06 Ocak 2022;91(1):8-35. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1159/000521288>
120. Full article: The role of comorbidity in the management and prognosis in nonsmall cell lung cancer: a population-based study. Erişim adresi: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0284186X.2017.1324213>
121. 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* [Internet]. 01 Eylül 2013;68(9):826-34. Erişim adresi: <https://thorax.bmj.com/content/68/9/826>
122. Slinger P, Darling G. Preanesthetic Assessment for Thoracic Surgery. İçinde: Slinger, Md, Frcpc P, editör. *Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2011. s. 11-34. Erişim adresi: https://link.springer.com/10.1007/978-1-4419-0184-2_2
123. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J* [Internet]. 30 Haziran 2009;34(1):17-41. Erişim adresi: <https://publications.ersnet.org/content/erj/34/1/17>
124. Berry MF, Villamizar-Ortiz NR, Tong BC, Burfeind WR, Harpole DH, D'Amico TA, et al. Pulmonary Function Tests Do Not Predict Pulmonary Complications After Thoracoscopic Lobectomy. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 01 Nisan 2010;89(4):1044-52. Erişim adresi: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(10\)00003-2/fulltext](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(10)00003-2/fulltext)
125. Petrella F, Kara A, Cassina EM, Faverio P, Franco G, Librettolari L, et al. Evaluation of preoperative cardiopulmonary reserve and surgical risk of patients undergoing lung cancer resection. *Ther Adv Respir Dis* [Internet]. Ocak 2024;18:17534666241292488. Erişim adresi: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/17534666241292488>
126. Licker M, Triponez F, Diaper J, Karenovics W, Bridevaux PO. Preoperative Evaluation of Lung Cancer Patients. *Curr Anesthesiol Rep* [Internet]. 01 Haziran 2014;4(2):124-34. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1007/s40140-014-0049-6>
127. British Thoracic Society. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* [Internet]. 01 Şubat 2001;56(2):89-108. Erişim adresi: <https://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thorax.56.2.89>
128. Arena R, Myers J, Williams MA, Gulati M, Kligfield P, Balady GJ, et al. Assessment of Functional Capacity in Clinical and Research Settings. *Circulation* [Internet]. 17 Temmuz 2007; Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.184461>
129. Albouaini K, Egred M, Alahmar A, Wright DJ. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgrad Med J* [Internet]. 01 Kasım 2007;83(985):675-82. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.121558>

130. Cataneo DC, Kobayasi S, Carvalho LR de, Paccanaro RC, Cataneo AJM. Accuracy of six minute walk test, stair test and spirometry using maximal oxygen uptake as gold standard. *Acta Cirúrgica Bras* [Internet]. Nisan 2010;25:194-200. Erişim adresi: <https://www.scielo.br/j/acb/a/Wzc94bNTLZW7scxPh4XT3dB/>
131. Bernasconi M, Koegelenberg CFN, von Groote-Bidlingmaier F, Maree D, Barnard BJ, Diacon AH, et al. Speed of Ascent During Stair Climbing Identifies Operable Lung Resection Candidates. *Respiration* [Internet]. 06 Ağustos 2012;84(2):117-22. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1159/000337258>
132. Campo LA, Chilingaryan G, Berg K, Paradis B, Mazer B. Validity and Reliability of the Modified Shuttle Walk Test in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. Temmuz 2006;87(7):918-22. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003999306002838>
133. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15 Ocak 2003;167(2):211-77. Erişim adresi: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.167.2.211>
134. Schil PEV, Hendriks JM, Lauwers P. Focus on treatment complications and optimal management surgery. *Transl Lung Cancer Res* [Internet]. Haziran 2014 ;3(3). Erişim adresi: <https://tlcr.amegroups.org/article/view/2732>
135. Rueth NM, Parsons HM, Habermann EB, Groth SS, Virnig BA, Tuttle TM, et al. The Long-term Impact of Surgical Complications After Resection of Stage I Nonsmall Cell Lung Cancer: A Population-based Survival Analysis. *Ann Surg* [Internet]. Ağustos 2011 ;254(2):368-74. Erişim adresi: <https://journals.lww.com/00000658-201108000-00027>
136. Rotman JA, Plodkowski AJ, Hayes SA, De Groot PM, Shepard JAO, Munden RF, et al. Postoperative complications after thoracic surgery for lung cancer. *Clin Imaging* [Internet]. Eylül 2015;39(5):735-49. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899707115001436>
137. 1762016115957-16_Bolum_15_Komplikasyon.pdf [Internet] Erişim adresi: https://solumum.org.tr/TusadData/Book/472/1762016115957-16_Bolum_15_Komplikasyon.pdf
138. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-Year Experience. *Ann Surg* [Internet]. Ağustos 2009;250(2):187. Erişim adresi: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/fulltext/2009/08000/the_clavien_dindo_classification_of_surgical.2.aspx
139. Kirchhoff P, Clavien PA, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient Saf Surg* [Internet]. 25 Mart 2010 ;4(1):5. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1186/1754-9493-4-5>
140. Collaboration PS. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *The Lancet* [Internet]. 28 Mart 2009 ;373(9669):1083-96. Erişim adresi: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)60318-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60318-4/fulltext)

141. Hulley SB, Cummings S, Browner W, Grady D, Hearst N, Newman TB. Studies of the Accuracy of Tests. İçinde: Designing Clinical Research An Epidemiologic Approach. second edition. USA: Lippincott Williams&Wilkins; 2001. s. 181-2.
142. Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics. Boston Pearson; 2013.
143. Sabia S, Shipley M, Elbaz A, Marmot M, Kivimaki M, Kauffmann F, et al. Why Does Lung Function Predict Mortality? Results From the Whitehall II Cohort Study. Am J Epidemiol [Internet]. 15 Aralık 2010;172(12):1415-23. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwq294>
144. Ferguson MK, Watson S, Johnson E, Vigneswaran WT. Predicted postoperative lung function is associated with all-cause long-term mortality after major lung resection for cancer†. Eur J Cardiothorac Surg [Internet]. 01 Nisan 2014 ;45(4):660-4. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt462>
145. Ackerson BG, Tong BC, Hong JC, Gu L, Chino J, Trotter JW, et al. Stereotactic body radiation therapy versus sublobar resection for stage I NSCLC. Lung Cancer [Internet]. Kasım 2018;125:185-91. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169500218305804>
146. Berry MF, Yang CFJ, Hartwig MG, Tong BC, Harpole DH, D'Amico TA, et al. Impact of Pulmonary Function Measurements on Long-Term Survival After Lobectomy for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. Ann Thorac Surg [Internet]. 01 Temmuz 2015 ;100(1):271-6. Erişim adresi: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(15\)00291-X/fulltext](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(15)00291-X/fulltext)
147. Warner A, Dahele M, Hu B, Palma DA, Senan S, Oberije C, vd. Factors Associated With Early Mortality in Patients Treated With Concurrent Chemoradiation Therapy for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. Int J Radiat Oncol [Internet]. Mart 2016;94(3):612-20. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0360301615267685>
148. Preoperative pulmonary function correlates with systemic inflammatory response and prognosis in patients with non-small cell lung cancer: results of a... | Oncotarget [Internet]. Erişim adresi: <https://www.oncotarget.com/article/14225/text/>
149. Guo X, Cao H, Xu J, Yu J, Zheng C, Meng L, et al. Forced vital capacity predicts long-term survival for curative-resected NSCLC. Med Oncol [Internet]. Eylül 2014 ;31(9):146. Erişim adresi: <http://link.springer.com/10.1007/s12032-014-0146-x>
150. Ju S, Lee HR, Kim JY, Kim HC, Lee GW, You JW, et al. Impact of coexistent chronic obstructive pulmonary disease on the survival of patients with small cell lung cancer receiving chemotherapy. Thorac Cancer [Internet]. 2018;9(10):1271-8. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1759-7714.12832>
151. Zhai T, Li Y, Brown R, Lanuti M, Gainor JF, Christiani DC. Spirometry at diagnosis and overall survival in non-small cell lung cancer patients. Cancer Med [Internet]. 2022;11(24):4796-805. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cam4.4808>

152. Watanabe M, Tamura T, Shiraha N, Sonobe K, Kondo K, Shiotani T. Preoperative respiratory assessment predicts post-operative survival in stage IA non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis* [Internet]. 30 Haziran 2024;16(6). Erişim adresi: <https://jtd.amegroups.org/article/view/87344>
153. Gooseman MR, Falcoz PE, Decaluwe H, Szanto Z, Brunelli A, on behalf of the ESTS Database Committee. Morbidity and mortality of lung resection candidates defined by the American College of Chest Physicians as 'moderate risk': an analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 01 Temmuz 2021 ;60(1):91-7. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab028>
154. Ganti AK, Siedlik E, Marr AS, Loberiza FR, Kessinger A. Predictive Ability of Charlson Comorbidity Index on Outcomes From Lung Cancer. *Am J Clin Oncol* [Internet]. Aralık 2011;34(6):593-6. Erişim adresi: <https://journals.lww.com/00000421-201112000-00007>
155. Fukumoto K, Mori S, Shintani Y, Okami J, Ito H, Ohtsuka T, et al. Impact of the preoperative body mass index on the postoperative outcomes in patients with completely resected non-small cell lung cancer: A retrospective analysis of 16,503 cases in a Japanese Lung Cancer Registry Study. *Lung Cancer* [Internet]. Kasım 2020 ;149:120-9. Erişim adresi: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169500220306206>
156. Alifano M, Daffré E, Iannelli A, Bouchet L, Falcoz PE, Le Pimpec Barthes F, et al. The Reality of Lung Cancer Paradox: The Impact of Body Mass Index on Long-Term Survival of Resected Lung Cancer. A French Nationwide Analysis from the Epithor Database. *Cancers* [Internet]. Ocak 2021;13(18):4574. Erişim adresi: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/18/4574>
157. Zhang X, Liu Y, Shao H, Zheng X. Obesity Paradox in Lung Cancer Prognosis: Evolving Biological Insights and Clinical Implications. *J Thorac Oncol* [Internet]. 01 Ekim 2017;12(10):1478-88. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1556086417306196>
158. Long H, Tan Q, Luo Q, Wang Z, Jiang G, Situ D, et al. Thoracoscopic Surgery Versus Thoracotomy for Lung Cancer: Short-Term Outcomes of a Randomized Trial. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 01 Şubat 2018;105(2):386-92. Erişim adresi: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(17\)31191-8/fulltext](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(17)31191-8/fulltext)
159. Fra-Fernández S, Muñoz-Molina GM, Cabañero-Sánchez A, del Campo-Albendea L, Bolufer-Nadal S, Embún-Flor R, et al. Postoperative morbidity after anatomical lung resections by VATS vs thoracotomy: Treatment and intention-to-treat analysis of the Spanish Video-Assisted Thoracic Surgery Group. *Cir Esp Engl Ed* [Internet]. 01 Kasım 2023;101(11):778-86. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173507723001229>
160. Sabra MJ, Alwatari Y, Bierema C, Wolfe LG, Cassano AD, Shah RD. Five-Year Experience with VATS Versus Thoracotomy Segmentectomy for Lung Tumor Resection. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg* [Internet]. Temmuz 2020;15(4):346-54. Erişim adresi: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1556984520938186>

161. Zhang Z, Zhang Y, Feng H, Yao Z, Teng J, Wei D, et al. Is video-assisted thoracic surgery lobectomy better than thoracotomy for early-stage non-small-cell lung cancer? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 01 Eylül 2013 ;44(3):407-14. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt015>
162. Almquist D, Khanal N, Smith L, Ganti AK. Preoperative Pulmonary Function Tests (PFTs) and Outcomes from Resected Early Stage Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). *Anticancer Res* [Internet]. 01 Mayıs 2018;38(5):2903-7. Erişim adresi: <https://ar.iiarjournals.org/content/38/5/2903>
163. Ferguson MK, Dignam JJ, Siddique J, Vigneswaran WT, Celauro AD. Diffusing capacity predicts long-term survival after lung resection for cancer†. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 01 Mayıs 2012;41(5):e81-6. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs049>
164. Ferguson MK, Siddique J, Karrison T. Modeling major lung resection outcomes using classification trees and multiple imputation techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 01 Kasım 2008 ;34(5):1085-9. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.07.037>
165. Alam N, Park BJ, Wilton A, Seshan VE, Bains MS, Downey RJ, et al. Incidence and Risk Factors for Lung Injury After Lung Cancer Resection. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 01 Ekim 2007;84(4):1085-91. Erişim adresi: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(07\)01147-2/fulltext](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(07)01147-2/fulltext)

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Demet TÜRKAY PAKNA

Doğum yeri ve tarihi :

Yabancı dili : İngilizce

İletişim adresi :

E-posta :

Telefon :

II- Eğitim Bilgileri

1. SBÜ. Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2021-halen)
2. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi (2011-2018)
3. Gaziantep Erdem Koleji Fen Lisesi (2007-2011)
4. Kaşıbeyaz İlköğretim Okulu (2000-2008)

III- Mesleki Deneyimi

1. Erzurum Karayazı Türk Eczacıları Birliği İlçe Devlet Hastanesi (2019-2020)
2. SBÜ. Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2021-halen)

IV- ye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

1. Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği (ASYOD)
2. Avrupa Solunum Derneği (ERS)
3. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TSAD)
4. Türk Toraks Derneği (TTD)

9. EKLER

EK-1: TUEK



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Atatürk Sanatoryum
Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Sayı : E-53610172-799-252488954
Konu : Tez Konusu Onayı Hk. Dr. Demet
TÜRKAY

28.08.2024

DAĞITIM YERLERİNE

“Opere evre I küçük hücre dışı akciğer kanserli olgularda preoperatif solunum fonksiyonlarının postoperatif komplikasyonlar ve sağkalım öngörüsündeki yeri” başlıklı tez konusunun tez Danışmanının **Prof Dr Ülkü YILMAZ** olacak şekilde Hastanemiz Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulunun 809-a no'lu toplantısında görüşülerek kabul edilmiştir. Tezinin 28.08.2024 tarihinde Akademik Kurul Kararı gelmiş olup, Klinik araştırmalar yönetmeliğinin 23.maddesine istinaden Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlatılması ve aynı yönetmeliğin 1. Bendi uyarınca bütçesinin sorumlu araştırmacı tarafından karşılanması hususunda;

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Uzm. Dr. Osman ÖRSEL
Başhekim a.
Başhekim Yardımcısı

Ek:

- 1 - Tez Konusu Onayı Hk. Dr. Demet TÜRKAY.pdf
- 2 - GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu Kararları.pdf

Dağıtım:

Gereği:

Dr Demet TÜRKAY
Göğüs Hastalıkları Kliniği

Bilgi:

Prof Dr Ülkü YILMAZ
Göğüs Hastalıkları Kliniği

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge doğrulama kodu: F07C1C81-D0D8-43A7-A556-957FB1B8B392

Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>

Kuşcağız, Sanatoryum Cd. No:271, 06290 Keçiören/Ankara 06000
Telefon No: 03125677000
e-Posta: [Internet Adresi: https://www.saglik.gov.tr/](https://www.saglik.gov.tr/)
Kep Adresi:

Bilgi için: Musa OKYAY
Veri Hazırlama Ve Kontrol İslt.
Telefon No: 03125677000



EK-2: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Bilimsel Çalışmalar Etik Kurulu

Sayı : 2024-BÇEK/ 145
Konu: Etik Kurul Kararı

25.09.2024

ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BİLİMSEL ÇALIŞMALAR ETİK KURULU

“Opere Evre I küçük hücre dışı akciğer kanserli olgularda preoperatif solunum fonksiyonlarının postoperatif komplikasyonlar ve sağkalım öngörüsündeki yeri” adlı bilimsel çalışma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı’na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Bilimsel Çalışmalar Etik Kurul
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.
Ardahan Sokak No:25Keçiören / ANKARA
Web: www.akeah.gov.tr

BİLİMSEL ÇALIŞMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Opere Evre I küçük hücre dışı akciğer kanserli olgularda preoperatif solunum fonksiyonlarının postoperatif komplikasyonlar ve sağkalım öngörüsündeki yeri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Çalışmalar Etik Kurulu 2024-BÇEK
	AÇIK ADRESİ:	Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No:25 06380 Keçiören / Ankara
	TELEFON	0312 356 90 00-1065
	FAKS	
	E-POSTA	bilimseletikkurulsanatoryumeah@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Demet TÜRKAY PAKNA		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göğüs Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	Prof Dr Ülkü YILMAZ		
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		İlaç dışı bilimsel çalışma	☒ Tez	
	Diğer ise belirtiniz : Retrospektif			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

Belge Adı	Açıklama
-----------	----------

BİLİMSEL ÇALIŞMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Opere Evre I küçük hücre dışı akciğer kanserli olgularda preoperatif solunum fonksiyonlarının postoperatif komplikasyonlar ve sağkalım öngörüsündeki yeri		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐	
	ILAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 145	Tarih: 25.09.2024	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

BİLİMSEL ÇALIŞMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum EAH Bilimsel Çalışmalar Etik Kurulu Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:		Doç.Dr. Osman KORUCU					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza	
Doç.Dr. Osman KORUCU (Etik Kurul Başkanı)	Nöroloji	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç. Dr. S. Ş. Erkmen GÜLHAN (Etik Kurul Bşk. Yard.)	Göğüs Cerrahisi	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. İsmet Faruk ÖZGÜNER	Çocuk Cerrahisi	Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları E. A. H	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç Dr. Işıl ÖZAKCA	Farmakoloji (PhD)	Ankara Üniv. Ecz. Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Selma UYSAL RAMADAN	Radyodiagnostik	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Prof.Dr. Gülçin GÜLER ŞİMŞEK	Patoloji	Gölhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Dr Öğr.Üyesi Ayşe Şebnem İLHAN	Fizyoloji	Gölhane Dış Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Öğr. Gör. Dr. Volkan MEDENİ	Halk Sağlığı	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Uzm Dr Bülent ÖZTÜRK	Genel Cerrahi	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Prof Dr Dilek SARICI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları/ Neonatoloji	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç Dr Elif YILMAZ	Kadın Hastalıkları ve Doğum / Halk Sağlığı	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Prof Dr Aysun AYBAL KUTLUGÜN	Nefroloji	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Prof Dr Emine EMEKTAR	Acil Tıp	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☒ H ☒	E ☐ H ☐		
Prof Dr Ali ALAGÖZ	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		

Etik Kurul Başkanı Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Osman KORUCU

İmza:

BİLİMSEL ÇALIŞMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Opere Evre I küçük hücre dışı akciğer kanserli olgularda preoperatif solunum fonksiyonlarının postoperatif komplikasyonlar ve sağkalım öngörüsündeki yeri							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU								
Uzm Dr Uğur UFUK İŞİN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Av. Abdullah Emin TEKİN	Avukat	Serbest	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Muhammed ÖZTÜRK	Din Görevlisi	Diyanet İşleri Başkanlığı	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐

Etik Kurul Başkanı Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Osman KORUCU

İmza: