



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

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANISIYLA AKCİĞER
REZEKSİYONU YAPILAN İLERİ YAŞ HASTALARDA
KOMORBİDİTE İNDEKSLERİNDEN HANGİSİ MORTALİTE VE
MORBİDİTEYİ GÖSTERMEDE ETKİNDİR?**

Dilay Karamık Kazgı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İzmir/2024



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

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANISIYLA AKCİĞER
REZEKSİYONU YAPILAN İLERİ YAŞ HASTALARDA
KOMORBİDİTE İNDEKSLERİNDEN HANGİSİ MORTALİTE VE
MORBİDİTEYİ GÖSTERMEDE ETKİNDİR?**

Dilay Karamık Kazgı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İzmir/2024

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaştan, kendisinden çok şey öğrendiğim değerli hocam Prof. Dr. Kenan Can Ceylan'a,

Tez sürecinde bilgi ve tecrübesiyle desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Figen Türk'e,

Üzerimde büyük emekleri olan; Prof. Dr. Ahmet Üçvet, Doç. Dr. Şeyda Örs, Doç. Dr. Serkan Yazgan, Doç. Dr. Necati Çıtak, Doç. Dr. Serpil Sevinç, Doç. Dr. Banu Yoldaş, Doç. Dr. Ozan Usluer, Op. Dr. Metin Er, Op. Dr. Elif Duman, Op. Dr. Bahar Ağaoğlu Şanlı, Op. Dr. Şaban Unsal, Op. Dr. Şener Yıldırım, Op.Dr. Esra Şirzai ve Op. Dr. Ali Alper Gülle'ye,

Asistanlık sürecinin tüm zorluk ve güzelliklerini paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm cerrahi servisleri, ameliyathane, postop yoğun bakım, müdahale odası, poliklinik hemşireleri, tıbbi sekreterleri ve yardımcı personellerine,

Üniversitenin ilk gününde tanıştığım, farklı şehirlerde olsak da her zaman yanımda olduklarını hissettiğim, dostlukları paha biçilmez olan Dr. Başak Çakır, Dr. Berfin Ekin Yıldız ve Dr. Hasibe İrban'a,

Desteği ve sevgisiyle hep yanımda olan, en yakın arkadaştan öte, kız kardeşim gibi gördüğüm Dr. Esra Tanrıöver'e,

Beni bu günlere getiren, sevgi ve destekleriyle bana her zaman güç veren hayattaki en büyük şansım olan canım annem Fatma Karamık, canım babam Yakup Karamık'a; bana her daim örnek olan, başarılarıyla gurur duyduğum canım abim Ali Karamık'a,

Sabrı, sevgisi ve anlayışıyla bu zorlu süreçte hep yanımda olan, tanıştığım ilk günden beri iyi ki dediğim canım eşim Mehmet Kazgı'ya,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
TABLOLAR DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT	IV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 İLERİ YAŞ BİREYLERDE AKCİĞER KANSERİ ve EPİDEMİYOLOJİSİ ..	3
2.2 AKCİĞER KANSERİNİN RİSK FAKTÖRLERİ.....	5
2.2.1 YAŞ.....	6
2.2.2 TÜTÜN ve TÜTÜN ÜRÜNLERİ KULLANIMI	6
2.2.3. ÇEVRESEL VE MESLEKİ MARUZİYETLER.....	6
2.2.4. AKCİĞER HASTALIKLARI	7
2.2.5 GENETİK FAKTÖRLER	7
2.3 AKCİĞER KANSERİNİN SEMPTOMLARI	7
2.3.1 BÖLGESEL LOKAL SEMPTOMLAR	9
2.3.2 METASTATİK SEMPTOMLAR	9
2.3.3 SİSTEMİK BELİRTİLER (PARANEOPLASTİK SENDROMLAR)	10
2.4 AKCİĞER KANSERİ HİSTOLOJİSİ VE SINIFLAMASI	10
2.4.1 EPİTELYAL AKCİĞER TÜMÖRLERİ.....	11
2.4.2 NÖROENDOKRİN AKCİĞER TÜMÖRLERİ	12
2.4.3. DİĞER AKCİĞER TÜMÖRLERİ	13
2.5 TANI VE EVRELEME	13
2.6 AKCİĞER KANSERİNDE FONKSİYONEL VE PULMONER DEĞERLENDİRME	17

2.7 KOMORBİDİTE İNDEKSLERİ: İleri Yaş Hastalarda Risk Değerlendirmesi ve Klinik Karar Verme Süreçlerine Etkisi	19
2.7.1 CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ.....	20
2.7.2 CUMULATİVE ILLNESS RATING SCALE-GERİATRİ (CIRS-G)	21
2.7.3 ADULT COMORBİDİTY EVOLÜTİON -27 (ACE-27)	24
2.8 KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ	28
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	30
3.1 İSTATİKSEL ANALİZ	35
4. BULGULAR	36
4.1 HASTA ÖZELLİKLERİ	36
4.2. MORTALİTE VE SAĞKALIM ANALİZLERİ.....	37
4.2.1 MORTALİTE GRUPLARINDA DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	37
4.2.2 YAŞ, CCI, CIRS-G VE ACE-27'NİN MORTALİTE İÇİN ÖNGÖRÜ GÜÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ (ROC ANALİZİ)	39
4.3 GENEL SAĞKALIM (OS) ANALİZLERİ	40
4.4. MORTALİTE İÇİN RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ ...	44
4.5 NÜKS VE HASTALIKSIZ SAĞKALIM ANALİZLERİ	46
4.5.1 NÜKS GÖZLENEN VE GÖZLENMEYEN HASTALARDA DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER	46
4.5.2 NÜKS İÇİN PREDİKTİF DEĞERİ OLAN PARAMETRELERİN BELİRLENMESİ	47
4.6 HASTALIKSIZ SAĞKALIM (DFS) DEĞERLENDİRİLMESİ	48
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ	55
7. KISITLILIKLAR.....	55
8. KAYNAKÇA.....	56

KISALTMALAR DİZİNİ

GLOBOCAN: Global Cancer Observatory

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

HSGM: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

SBÜ: Sağlık Bilimleri Üniversitesi

KHAK: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

CCI: Charlson Comorbidity Indices

ACCI: Age-Adjusted Charlson Comorbidity Indices

CIRS-G: Cumulative Illness Rating Score – Geriatric

NIA: National Institute on Aging

NCI: National Cancer Institute

ICED: Index of Coexistent Disease

G8: Geriatrics-8

VES-13: Vulnerable Elders Survey-13

ACE-27: Adult Comorbidity Evaluation- 27

DNA: Deoksiribo Nükleik Asit

FGF: Fibroblast Growth Factor

PDGF: Platelet-Derived Growth Factor

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

TP53: Tümör Protein 53

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MR: Magnetic Resonance

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

PET/BT: Pozitron Emisyon Tomografisi /Bilgisayarlı Tomografi

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

ACCP: American College of Chest Physicians

TNM: Tümör-Lenf nodu-Metastaz

SFT: Solunum Fonksiyon Testi

FEV1: Forced Expiratory Volume in one second

DLCO: Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide

VO2 max: Maximal Oxygen Uptake, Maximal Aerobic Capacity

VATS: Video Assisted Thoracic Surgery

RT: Radyoterapi

KT: Kemoterapi

İO: İmmünoonkoloji

TTİİAB: Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

EBUS: Endobronşiyal Ultrasonografi

MEN: Multiple Endokrin Neoplazi

VALGS: Veterans Administration Lung Study Group

ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group – Performance Score

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: GLOBOCAN 2022; Yeni Tanı Kanser Vakası Sayısı, Kanseri Türlerine Göre İnsidans, Mortalite

Tablo 2: Akciğer Kanseri Semptomları

Tablo 3: DSÖ Akciğer Kanseri Sınıflaması

Tablo 4: 8. TNM Evre Grupları

Tablo 5: ECOG-PS ve Karnofsky

Tablo 6: Charlson Komorbidite İndeksi

Tablo 7: CIRS-G Skoru

Tablo 8: ACE-27 Skoru

Tablo 9: Evreye Göre Akciğer Kanseri Tedavisi ve 5 Yıllık Sağkalım Oranları

Tablo 10: Demografik Veriler ve Klinik Özellikler

Tablo 11: Yaş, CCI, CIRS-G ve ACE-27' nin Mortalite için Prediktif Değeri

Tablo 12: Genel sağkalım (OS) Süresi Değerlendirilmesi (Kaplan Meier Analizi)

Tablo 13: Mortalite İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi (Cox Regresyon Analizi)

Tablo 14: Nüks Gruplarında Demografik ve Klinik Bulguların Değerlendirilmesi

Tablo 15: Yaş, CCI, CIRS-G, ACE-27' nin Nüks İçin Prediktif Değeri (ROC analizi)



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: HSGM 2018-2022 yılları arası yeni tanı kanser vakası sayısı ve mortalite sayısı

Şekil 2: HSGM; Türkiyede erkeklerde en sık görülen ilk 5 kanser türü

Şekil 3: HSGM; Türkiyede kadınlarda en sık görülen ilk 5 kanser türü

Şekil 4: Tümör Yerleşimine Bağlı Semptomlar

Şekil 5: Akciğer Kanseri Tanı ve Evreleme Algoritması

Şekil 6: Çalışmanın Akış Şeması

Grafik 1: Mortalite için ROC eğrileri

Grafik 2: Genel Sağkalım (OS), tüm hastalar için (Kaplan Meier Eğrisi)

Grafik 3: Genel Sağkalım (OS) analizleri için Kaplan Meier Eğrileri

Grafik 4: CIRS-G değerine ait nüks öngörüsü için ROC eğrisi

Grafik 5: Tüm hastalara ait hastalıksız sağkalım (DFS) için Kaplan Meier eğrisi

Grafik 6: Hastalıksız sağkalım (DFS) için Kaplan Meier eğrisi

ÖZET

AMAÇ:

Değişen demografik yapıyla dünya nüfusu giderek ileri yaşa kaymaktadır. Bu kayma ileri yaş popülasyonunun hastalığı olan akciğer kanseri gelişme riskini arttırmaktadır. Yapılan çalışmalar 70 yaş ve üzeri akciğer kanseri tanısı alan hastalarda %50 oranında iki veya daha fazla prognostik komorbid hastalıkların yer aldığını göstermiştir. Komorbiditeler hastaların cerrahi tedavi ve anestezi toleransını azaltabilir, iyileşme süresini uzatabilir ve postoperatif komplikasyon riskini arttırabilir. Bu nedenle ileri yaş hastalarda cerrahi kararının verilmesi, dikkatli değerlendirme ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu değerlendirme de komorbidite indeksleri önemli role sahiptir.

Bu çalışmada, akciğer rezeksiyonu yapılan küçük hücre dışı akciğer kanseri tanılı ileri yaş hastalarda üç farklı komorbidite indeksi (Charlson Komorbidite İndeksi (CCI), Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric (CIRS-G) ve Adult Comorbidity Evaluation – 27 (ACE-27) karşılaştırılmış ve bu indekslerin cerrahi mortalite, morbidite ve uzun dönem sağkalım üzerindeki prognostik değerleri araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarının ileri yaş KHDAK hastalarında cerrahi karar verme süreçlerine yardımcı olacağı ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkıda bulunacağı, postoperatif mortalite ve morbiditeyi azaltacağı düşünülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM:

SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01/01/2015 – 01/01/2020 tarihleri arasında Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde opere edilen preoperatif/operatif/postoperatif küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı alan tüm hastalar; demografik veri, anamnez, fizik muayene, görüntüleme tetkikleri, ameliyat raporları, patolojik tanıları, postoperatif onkolojik takip süreçleriyle retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma sürecinde akciğer kanseri ve tanısız akciğer lezyonu tanılı 1153 hasta incelenmiş, 396 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Retrospektif kohort çalışmasıdır.

BULGULAR:

Çalışmaya alınan 41 kadın, 355 erkek toplam 396 hastanın ortalama yaşı $69,8 \pm 4,1$ yıldır. Operasyon sonrası gelişen komplikasyon oranı %15,9 olarak bulundu. Tüm hastalarda görülen nüks oranı %34,8 iken mortalite oranı ise %58,1 olarak saptandı. Mortalite için olası risk faktörleri tek değişkenli COX regresyon analizi ile değerlendirildi. Tek değişkenli COX regresyon analizi sonrasında mortalite için risk faktörü olan parametrelerden oluşturulan modelin çok değişkenli COX regresyon analizi sonuçlarına göre erkek cinsiyet, komplikasyon varlığı, CIRS-G değerinin 9 ve üstü olması ve hastada takipte nüks gözlenmesi mortalite için en önemli risk faktörleri olarak belirlendi.

Yaş, CCI ve ACE-27 gruplarının mortalite için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörü olmadıkları belirlendi.

SONUÇ:

Bu çalışma, değerlendirilen üç komorbidite indeksleri içerisinde, ileri yaş hastalarda postoperatif mortalite riskini öngörmeye ve yüksek riskli hastaların belirlenmesinde CIRS-G indeksinin öngörme gücünün daha yüksek olduğunu, skorun klinik önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, CCI, CIRS-G, ACE-27

ABSTRACT

OBJECTIVE:

With the changing demographic structure, the world population is increasingly shifting towards older ages. This shift increases the risk of developing lung cancer in the elderly population. Studies have shown that 50% of patients diagnosed with lung cancer aged 70 and older have two or more prognostic comorbidities. Comorbidities can reduce patients' tolerance to surgical treatment and anesthesia, prolong recovery time, and increase the risk of postoperative complications. Therefore, making surgical decisions for elderly patients requires careful evaluation and a multidisciplinary approach. In this evaluation, comorbidity indices play a significant role.

In this study, three different comorbidity indices (Charlson Comorbidity Index (CCI), Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric (CIRS-G), and Adult Comorbidity Evaluation – 27 (ACE-27)) were compared in elderly patients diagnosed with non-small cell lung cancer who underwent lung resection. The prognostic values of these indices on surgical mortality, morbidity, and long-term survival were investigated. It is believed that the results of this study will assist in the surgical decision-making processes for elderly NSCLC patients and contribute to the development of personalized treatment approaches.

MATERIALS AND METHODS:

Between 01/01/2015 and 01/01/2020, all patients diagnosed with preoperative/operative/postoperative non-small cell lung cancer who underwent surgery at the İzmir Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital were retrospectively reviewed. Data collected included demographic information, medical history, physical examination, imaging studies, surgical reports, pathological diagnoses, and postoperative oncological follow-up processes. A total of 1153 patients with lung cancer and undiagnosed lung lesions were examined, and 396 patients were included in the study. This is a retrospective cohort study. and survival analysis were performed between these groups.

RESULTS:

The average age of the 396 patients included in the study, consisting of 41 women and 355 men, was 69.8 ± 4.1 years. The complication rate after surgery was found to be 15.9%. The recurrence rate observed in all patients was 34.8%, while the mortality rate was determined to be 58.1%. Potential risk factors for mortality were evaluated using univariate COX regression analysis. Following univariate COX regression analysis, the results of the multivariable Cox regression analysis indicated that male gender, presence of complications, a CIRS-G value of 9 or higher, and observed recurrence in follow-up were identified as the most important risk factors for mortality.

However, age, CCI, and ACE-27 scores were not found to be statistically significant risk factors for mortality..

CONCLUSION:

This study emphasizes that among the three evaluated comorbidity indices, the CIRS-G index has a higher predictive power for postoperative mortality risk in elderly patients and in identifying high-risk patients, highlighting the clinical significance of the score.

Keywords: Lung cancer, CCI, CIRS-G, ACE-27

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde sağlık hizmetlerindeki gelişmeler, yaşam standartlarının yükselmesi ve buna bağlı olarak ortalama yaşam süresinin uzaması, toplumların demografik yapısında önemli değişikliklere yol açmış, yaşlı nüfus giderek artmıştır. Bu durum, kanser insidans ve mortalitesinde de artışa neden olmuştur. (1) Özellikle akciğer kanseri, yaşlı bireylerde sık görülen ve ölümcül seyredebilen önemli bir sağlık sorunudur.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2022 yılındaki istatistiklerine göre, küresel çapta yaklaşık 20 milyon insan yeni kanser tanısı almış ve 9,7 milyon insan kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Yeni tanı kanser vakalarının önemli bir kısmını akciğer kanseri oluşturmuştur. Verilere göre, dünya genelinde yaklaşık 2,5 milyon kişiye akciğer kanseri teşhisi konulmuş, bu da tüm kanser vakalarının %12,4'üne denk gelmektedir. Ayrıca, kanserden ölümlerin %18,7'si akciğer kanseri nedeniyle gerçekleşmiştir. (2) (Tablo:1) Bu rakamlar, akciğer kanserinin dünya genelinde hala ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam ettiğini ve kanserle mücadelede öncelikli hedeflerden biri olması gerektiğini göstermektedir.

Yaşlı hastalarda akciğer kanserinin yönetimi, sıklıkla eşlik eden kronik hastalıklar (komorbiditeler) nedeniyle karmaşık bir hal almaktadır. Komorbiditeler, hastaların cerrahi tedavi ve anesteziye toleransını azaltabilir, iyileşme süresinin uzatabilir ve postoperatif komplikasyon riskinin arttırabilir. Bu nedenle, ileri yaştaki akciğer kanseri hastalarında cerrahi tedavi kararının verilmesi, dikkatli bir değerlendirme ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu değerlendirmede komorbidite indeksleri önemli bir role sahiptir.

Komorbiditelerin cerrahi risk ve prognozu etkilediği bilinmekte ancak farklı komorbidite indekslerinin bu konudaki performansları ve hangisinin daha etkili bir prognostik araç olduğu konusunda yeterli veri bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, akciğer rezeksiyonu yapılan küçük hücre dışı akciğer kanseri tanılı ileri yaş hastalarda üç farklı komorbidite indeksi (Charlson Komorbidite İndeksi (CCI), Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric (CIRS-G) ve Adult

Comorbidity Evaluation – 27 (ACE-27) karşılaştırılmış ve bu indekslerin cerrahi mortalite, morbidite ve uzun dönem sağkalım üzerindeki prognostik değerleri araştırılmıştır.

Bu çalışmanın sonuçlarının; ileri yaş KHDAK hastalarında cerrahi karar verme sürecine yardımcı olması, risk faktörlerini belirleyerek ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkıda bulunması, postoperatif mortalite ve morbiditeyi azaltması planlanmaktadır.

Tablo 1: GLOBOCAN 2022; Yeni Tanı Kansere Vakası Sayısı, Kansere Türlerine Göre İnsidans, Mortalite



TABLE 1 New cases and deaths for 36 cancers and all cancers combined in 2022.

Cancer site	Incidence			Mortality		
	Rank	New cases	% of all sites	Rank	Deaths	% of all sites
Lung	1	2,480,301	12.4	1	1,817,172	18.7
Female breast	2	2,308,897	11.6	4	665,684	6.9
Colorectum	3	1,926,118	9.6	2	903,859	9.3
Prostate	4	1,466,680	7.3	8	396,792	4.1
Stomach	5	968,350	4.9	5	659,853	6.8
Liver	6	865,269	4.3	3	757,948	7.8
Thyroid	7	821,173	4.1	24	47,485	0.5
Cervix uteri	8	661,021	3.3	9	348,189	3.6
Bladder	9	613,791	3.1	13	220,349	2.3
Non-Hodgkin lymphoma	10	553,010	2.8	11	250,475	2.6
Esophagus	11	510,716	2.6	7	445,129	4.6
Pancreas	12	510,566	2.6	6	467,005	4.8
Leukemia	13	486,777	2.4	10	305,033	3.1
Kidney	14	434,419	2.2	16	155,702	1.6
Corpus uteri	15	420,242	2.1	19	97,704	1
Lip, oral cavity	16	389,485	2	15	188,230	1.9
Melanoma of skin	17	331,647	1.7	22	58,645	0.6
Ovary	18	324,398	1.6	14	206,839	2.1
Brain, central nervous system	19	321,476	1.6	12	248,305	2.6
Larynx	20	188,960	0.9	18	103,216	1.1
Multiple myeloma	21	187,774	0.9	17	121,252	1.2
Gallbladder	22	122,462	0.6	20	89,031	0.9
Nasopharynx	23	120,416	0.6	21	73,476	0.8
Oropharynx	24	106,316	0.5	23	52,268	0.5
Hypopharynx	25	86,276	0.4	25	40,917	0.4
Hodgkin lymphoma	26	82,409	0.4	28	22,701	0.2
Testis	27	72,031	0.4	32	9056	0.1
Salivary glands	28	55,003	0.3	27	23,894	0.2
Vulva	29	47,342	0.2	29	18,579	0.2
Penis	30	37,699	0.2	31	13,729	0.1
Kaposi sarcoma	31	35,359	0.2	30	15,911	0.2
Mesothelioma	32	30,618	0.2	26	25,372	0.3
Vagina	33	18,800	0.1	33	8238	0.1
All cancers excl. C44		18,730,216			9,667,298	
All cancers		19,964,811			9,736,779	

Note: Nonmelanoma skin cancer excludes basal cell carcinoma.

Abbreviation: excl. C44, excluding nonmelanoma skin cancer.

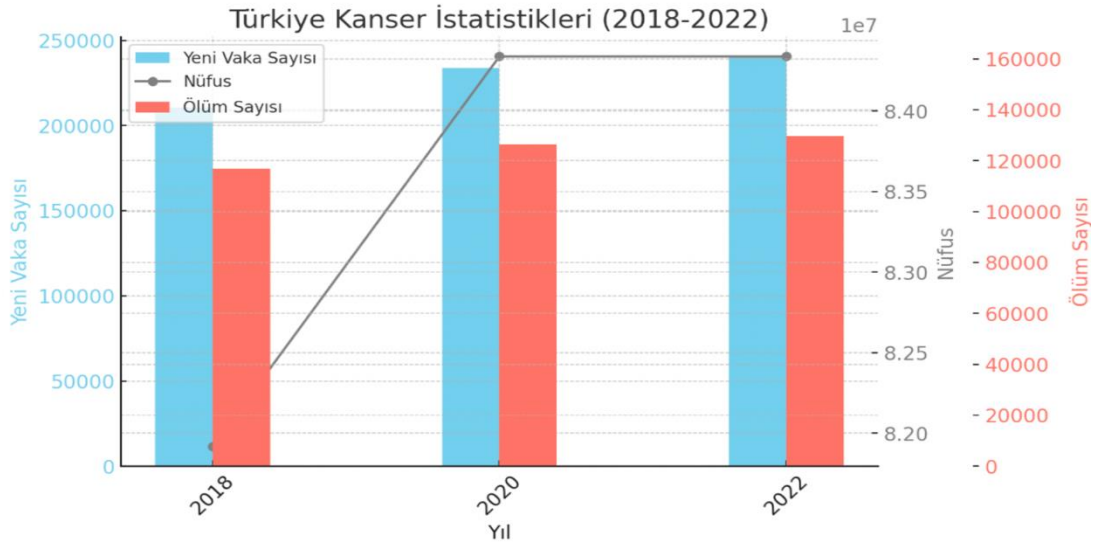
Source: GLOBOCAN 2022.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İLERİ YAŞ BİREYLERDE AKCİĞER KANSERİ ve EPİDEMİYOLOJİSİ

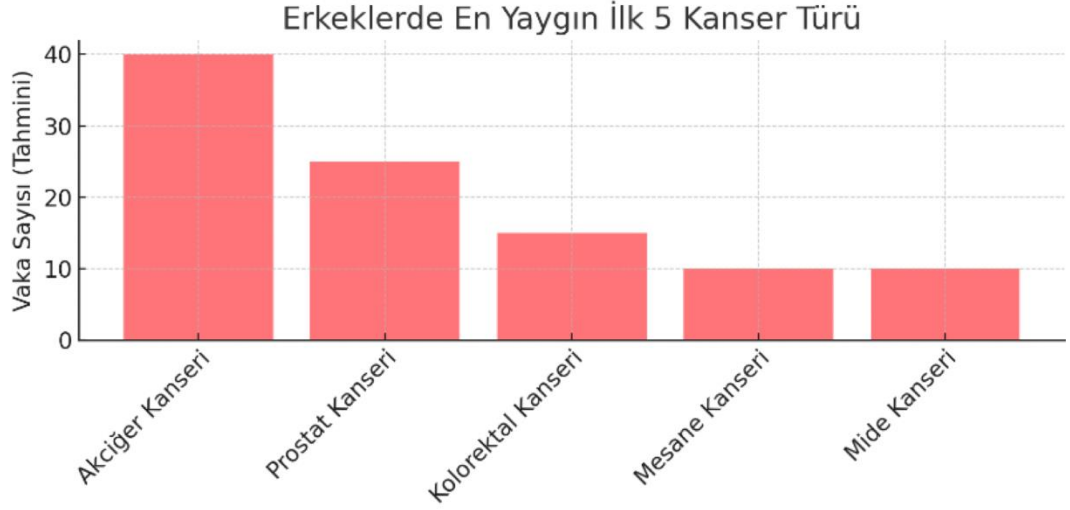
Akciğer kanseri, görülme sıklığı yaşla birlikte artan ve genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkan bir hastalıktır. Hastaların büyük çoğunluğu 65 yaş üstü olup, ortalama tanı yaşı 70 dir. (3,4) Bu durum, önümüzdeki yıllarda yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte akciğer kanseri vakalarının da daha da artmasını beraberinde getirecektir.

Akciğer kanseri, dünya genelinde ve Türkiye'de kanserle ilişkili ölümlerin başlıca nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Küresel Kanser İstatistikleri (GLOBOCAN) verilerine göre, 2022 yılında Türkiye'de 240.013 kişiye kanser tanısı konulmuş ve 129.672 kişi kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir. (1) HSGM'nün 2018-2022 yılları arası ülkemizdeki yeni tanı kanser vaka sayısı ve mortalite sayısı Şekil 1 de sunulmaktadır. Akciğer kanseri, Türkiye'de en sık görülen kanser türleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Meme kanseri, kolorektal kanser, prostat kanseri ve tiroid kanseri ise diğer sık görülen kanser türleridir. Bu beş kanser türü birlikte, Türkiye'deki tüm kanser vakalarının yarısından fazlasını oluşturmaktadır.



Şekil 1: HSGM 2018-2022 yılları arası yeni tanı kanser vakası sayısı ve mortalite sayısı

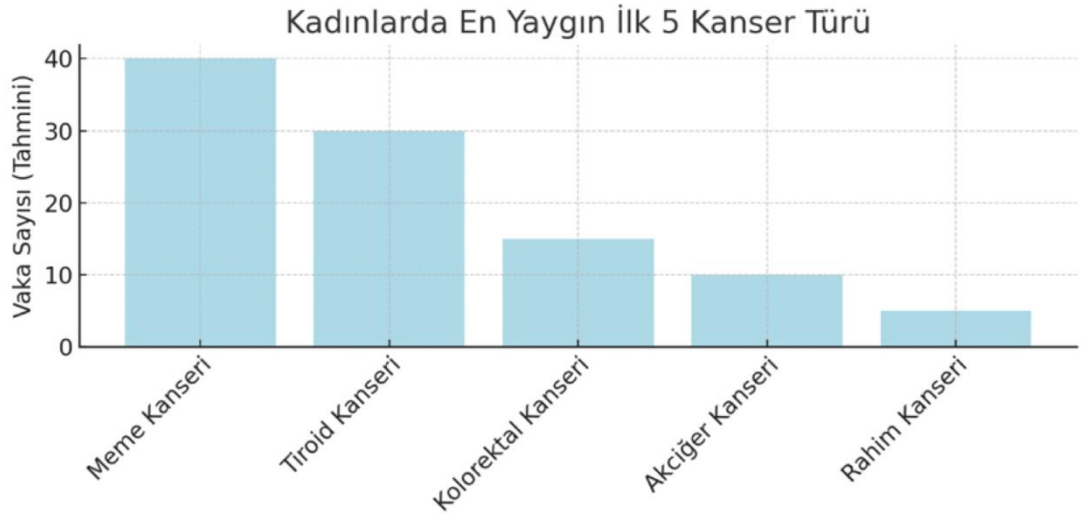
Ülkemizde erkeklerde en sık görülen kanser türleri arasında akciğer kanseri ilk sırada yer alırken, bunu prostat, kolorektal, mesane ve mide kanseri takip etmektedir. (Şekil:2)



Kaynak: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri>

Şekil 2: HSGM; Türkiye'de erkeklerde en sık görülen ilk 5 kanser türü

Kadınlarda en sık görülen kanser türleri sıralamasında meme kanseri ilk sırada yer almaktadır. Meme kanserini sırasıyla tiroid, kolorektal, akciğer ve rahim kanseri izlemektedir. (Şekil:3)



Kaynak: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri>

Şekil 3: HSGM; Türkiye'de kadınlarda en sık görülen ilk 5 kanser türü

2.2 AKCİĞER KANSERİNİN RİSK FAKTÖRLERİ

Akciğer kanseri, birçok risk faktörünün etkileşimi sonucu ortaya çıkan bir kanser türüdür. Bu faktörler arasında yaş, tütün ve tütün ürünleri kullanımı, genetik

yatkınlık, komorbideteler geçirilmiş hastalıklar ve kronik akciğer hastalıkları gibi çeşitli unsurlar bulunur.

2.2.1 YAŞ

Yaş, akciğer kanseri gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. İlerleyen yaşla birlikte, hücrelerimizde DNA hasarı birikir ve onarım mekanizmaları zayıflar. Kanserojenlere maruziyet süresi artar ve bağışıklık sistemi baskılanır. Bu durum, kanser hücrelerinin oluşumunu ve büyümesini kolaylaştırır. Araştırmalar, sigara içmeyen bireylerde bile yaşlı nüfusun artmasıyla akciğer kanseri vakalarında artış beklendiğini göstermektedir. (5)

2.2.2 TÜTÜN ve TÜTÜN ÜRÜNLERİ KULLANIMI

Tütün ve tütün ürünleri kullanımı, akciğer kanseri için en önemli risk faktörüdür. Sigara, puro ve pipo gibi ürünlerde bulunan zararlı kimyasallar, akciğer hücrelerine zarar vererek kansere yol açabilir. Sigara içme süresi, miktarı ve başlama yaşı, hastalık riskini doğrudan etkiler. Nikotin; FGF, PDGF ve VEGF gibi büyüme faktörlerinin aktivasyonunu uyararak proanjiyojenik bir etki göstermektedir. Bu etki tümör oluşumunu ve yayılımını kolaylaştırmaktadır. (6,7) Pasif içicilik de akciğer kanseri gelişimi için önemli bir risk faktörüdür ve kanser riskini %27 oranında arttırmaktadır. (8,9) Bu da sigara içmeyen bireylerde görülen vakaların önemli bir kısmını açıklamaktadır.

2.2.3. ÇEVRESEL VE MESLEKİ MARUZİYETLER

Çeşitli kanserojen maddelere maruz kalmak, akciğer kanseri riskini artırabilir.

Asbest, radon gazı, arsenik ve hava kirliliği gibi çevresel faktörler, akciğerde hasara neden olabilir.

Asbest, izolasyon malzemelerinde kullanılmaktadır. Özellikle inşaat sektöründe çalışanlar için risk oluşturmaktadır.

Radon gazı evlerde, iş yerlerinde bulunabilir. Toprakta, kayalarda ve yer altı kaynak sularında bulunan radyoaktif bir gaz olan radon madenciler için risk

oluşturmaktadır. Madencilerle yapılan bazı çalışmalar maruziyet ile kanser riski arasında kuvvetli bir doz-yanıt ilişkisi olduğunu göstermektedir. (10,11)

Hava kirliliği ise kentsel alanlarda yaşayanları daha fazla etkiler.

Ayrıca, arsenik, krom ve kadmiyum gibi bazı kimyasallara iş yerinde maruz kalmak da akciğer kanseri riskini artırır.

2.2.4. AKCİĞER HASTALIKLARI

Bazı akciğer hastalıkları, akciğer kanseri gelişme riskini artırabilir. Tüberküloz, KOAH ve pulmoner fibrozis gibi kronik akciğer hastalıkları, akciğer dokusunda inflamasyon ve oksidatif strese neden olarak kansere zemin hazırlayabilir. (12,13,14)

2.2.5 GENETİK FAKTÖRLER

Ailesinde akciğer kanseri öyküsü olan kişiler, genetik olarak daha yüksek risk altındadır. Bazı genlerdeki varyasyonlar (EGFR, TP53) bireyleri kanserojen maddelere karşı daha duyarlı hale getirebilir. Özellikle diğer risk faktörleriyle gen varyasyonları birleştğinde kanser riski önemli ölçüde artmaktadır. (15)

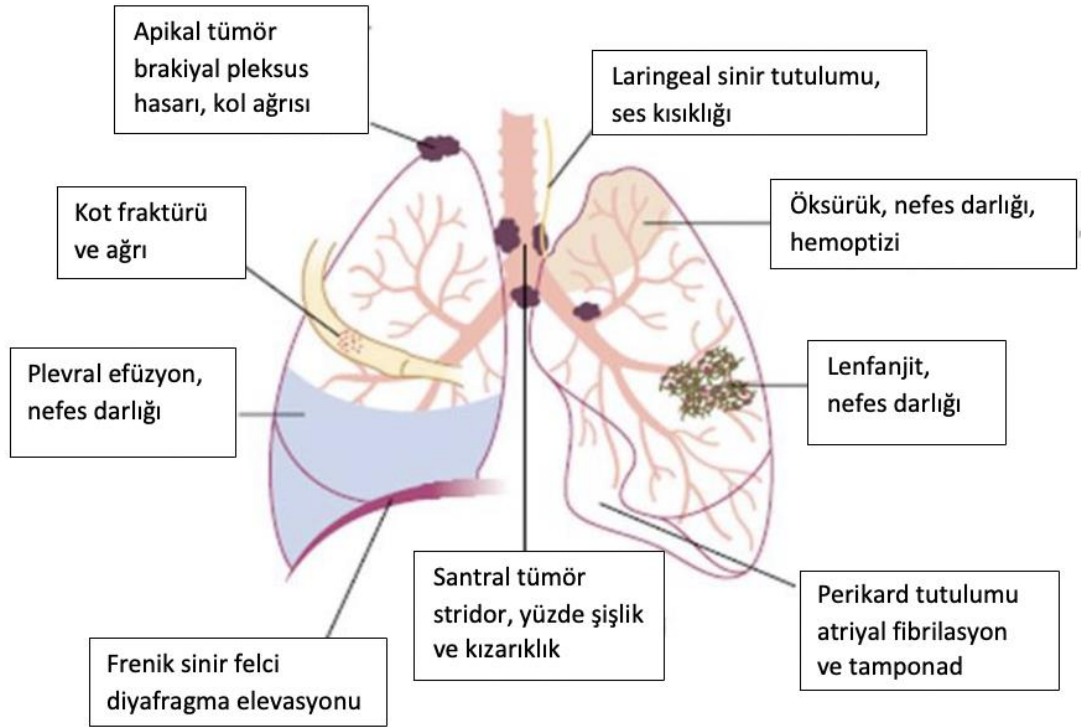
2.3 AKCİĞER KANSERİNİN SEMPTOMLARI

Akciğer kanseri, belirtileri açısından oldukça değişkenlik gösterebilen bir hastalıktır. Spesifik bir semptomu olmayıp, tümörün yerleşim yerine, yayılımına ve paraneoplastik etkilerine bağlı olarak farklı şekillerde kendini gösterebilir. Hastaların bir kısmı tanı anında hiçbir semptom göstermezken, çoğunluğu hastalık ilerledikten sonra çeşitli semptomlarla başvurur. Bu belirtiler; solunum yolları, sinir sistemi, genel vücut fonksiyonları veya kanserin diğer organlara yayılımı ile ilgili olabilir. (Tablo:2)

Tablo 2: Akciğer Kanseri Semptomları

Semptom ve Bulgular	Yaklaşık Sıklık (%)	Neden
Öksürük	75	Havayolu obstrüksiyonu, enfeksiyon, akciğer kompresyonu
Kilo Kaybı	68	İleri evre kanser
Dispne	58-60	Büyük havayolu obstrüksiyonu, plevral effüzyon, diafragma paralizisi
Göğüs ağrısı	45-50	Toraks duvarı invazyonu, brakial plexus tutulumu
Hemoptizi	29-35	Havayolunun tümör ile invazyonu
Kemik ağrısı	25	Kemik metastazı
Çomak parmak	20	Tırnak kökü ve uzun kemiklerde, periost reaksiyonu, Hipertrofik pulmoner osteoartropati yeni kemik oluşumu
Ses kısıklığı	5-18	Rekürren laringeal sinir tutuluşu
V.Cava superior sendromu	4	V.Cava Superior'a bası veya invazyon
Disfaji	2	Özofagus basısı
Stridor	2	Trakea obstrüksiyonu

Akciğer kanserinin belirtilerini etkileyen faktörler arasında tümörün tipi ve akciğerdeki yerleşimi de bulunur. Santral yerleşimli tümörler (örn. yassı hücreli karsinom), öksürük, kanlı balgam ve nefes darlığı gibi solunum yolu semptomlarına daha sık neden olurken, periferik yerleşimli tümörler (örn. adenokarsinom) daha çok uzak organlara yayılım (metastaz) belirtileri ile kendini gösterir. (Şekil:4) Küçük hücreli akciğer kanseri ise hem bölgesel hem de metastatik belirtilere yol açabilir.



Şekil 4: Tümör Yerleşimine Bağlı Semptomlar

2.3.1 BÖLGESEL LOKAL SEMPTOMLAR

Santral yerleşimli tümörler, öksürük, kanlı balgam ve nefes darlığı gibi solunum yolu semptomlarına neden olabilir. Özellikle sigara içen yaşlı bireylerde, kronik öksürük ve balgam miktarındaki artış, akciğer kanseri açısından uyarıcı bir bulgu olabilir. Tümörün mediasten tutulumu sonrası ses kısıklığı (rekürren laringeal sinir basısı), yutma güçlüğü, hırıltılı solunum, yüz ve boyunda şişlik (vena kava superior sendromu) gibi belirtiler de ortaya çıkabilir. Periferik tümörlerde ise öksürük, göğüs ağrısı ve nefes darlığı daha sık görülür. Apekte yerleşen Pancoast tümörleri; kol ağrısı, omuz ağrısı, kaburga kemiğinde hasar ve Horner sendromu (göz kapağı düşüklüğü, göz bebeğinde küçülme ve yüzde terleme azalması) ile karakterizedir.

2.3.2 METASTATİK SEMPTOMLAR

Akciğer kanseri, lenf sistemi yoluyla akciğer içindeki ve çevresindeki lenf bezlerine, kan yoluyla ise kemiklere, karaciğere ve beyne yayılabilir. Kemik metastazları ağrı, kemik kırıkları, omurilik basısı ve kanda kalsiyum yüksekliğine

neden olabilir. Karaciğer metastazları karın ağrısı ve sarılık yapabilirken, beyin metastazları baş ağrısı, nöbetler ve çeşitli nörolojik belirtilere yol açabilir.

Böbrek üstü bezlerine metastaz sık görülür ancak genellikle semptom vermez.

2.3.3 SİSTEMİK BELİRTİLER (PARANEOPLASTİK SENDROMLAR)

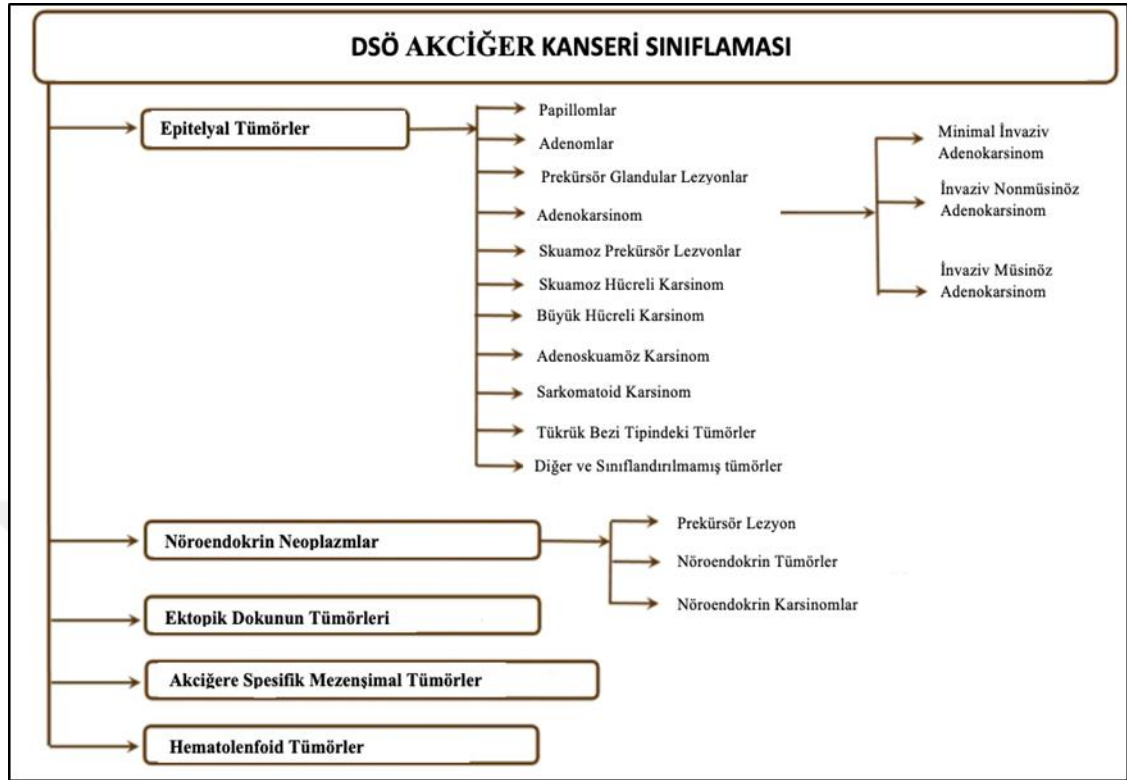
Akciğer kanseri, vücuttaki bazı hormonların, proteinlerin veya antikorların dengesini bozarak "paraneoplastik sendromlar" olarak adlandırılan bir dizi belirtiyeye neden olabilir. Bu sendromlar, kanserin doğrudan etkilerinden ziyade, vücudun kansere verdiği tepkilerle ilişkilidir. İştahsızlık, halsizlik ve kilo kaybı gibi genel semptomlar sıklıkla görülür. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde kanda kalsiyum yüksekliği, çomak parmak ve hipertrofik pulmoner osteoartropati (kemik ve eklem ağrıları) sık görülen paraneoplastik sendromlar arasındadır. Küçük hücreli akciğer kanserinde ise düşük sodyum seviyesi (hiponatremi), Cushing sendromu (yüksek kortizol seviyesi) ve çeşitli nörolojik sendromlar daha sık görülür.

Akciğer kanserinin belirtileri, hastalığın evresi, tümörün tipi ve yerleşimi, metastaz varlığı ve paraneoplastik sendromlar gibi birçok faktöre bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Erken tanı ve tedavi, akciğer kanserinde yaşam süresini ve kalitesini iyileştirmek için kritik öneme sahiptir.

2.4 AKCİĞER KANSERİ HİSTOLOJİSİ VE SINIFLAMASI

Akciğer kanseri, akciğer dokusunda bulunan farklı hücre tiplerinden (bronşiyal adneks hücreleri, epitelyal hücre ve nöroendokrin hücreler) kaynaklanır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2021 sınıflandırmasına göre, akciğer tümörleri başlıca epitelyal, nöroendokrin, ektopik ve mezenkimal kökenli olmak üzere dört ana gruba ayrılır. (16,17) (Tablo:3)

Tablo 3: DSÖ Akciğer Kanseri Sınıflaması



Akciğer kanserleri, klinik seyir, tedaviye yanıt ve prognoz açısından farklılık gösteren iki ana gruba ayrılır:

- **Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK):** Akciğer kanserlerinin %15-20'sini oluşturur. Agresif bir tümördür ve erken metastaz yapma eğilimindedir. Kemoterapiye iyi yanıt verse de prognozu genellikle kötüdür.
- **Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK):** Akciğer kanserlerinin %75-80'ini oluşturur. Adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom bu grupta yer alır.

2.4.1 EPİTELYAL AKCİĞER TÜMÖRLERİ

Akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunu (%90) oluşturan bu grup, kendi içinde farklı alt tiplere ayrılır:

- **Adenokarsinom:** Bronşiyal mukoza bezlerinden veya bronkoalveolar

epitelden köken alır. Kadınlarda ve sigara içmeyenlerde daha sık görülür. Histopatolojik olarak heterojen komponent (lepidik, asiner, papiller, solid) içerir. Periferik yerleşimlidir ve erken hematojen metastaz yapma eğilimindedir. Bu nedenle tanı konulduğunda, uzak organ metastazı bulunma olasılığı yüksektir. Sıklıkla plevra tutulumu vardır. Thyroid transcription faktör (TTF-1) salgılayabilirler. Tümöre bağlı paraneoplastik sendromlar; hipertrofik pulmoner osteoartropati (çomak parmak), serebellar ataksi ve gezici tromboflebitlerdir.

- **Skumöz Hücreli Karsinom:** Yassı hücreli akciğer kanseri, epidermoid olarak da bilinir. Bronşların proksimal segmentlerinden gelişir. Sigara ile güçlü bir ilişkisi vardır ve genellikle santral yerleşimlidir. Nekroz ve kavite oluşumu sık görülür. Daha az hematojen metastaz yapar ancak salgıladıkları parathormon benzeri peptid ve prostoglandinler paraneoplastik sendroma neden olabilir. Süperior sulkus tümörlerine en sık neden olan alt tiptir.
- **Büyük Hücreli Karsinom:** Epitelyal tümörler içinde en az görülenidir. Sigara ilişkili, zayıf diferansiye ve agresif bir tümördür. Erken metastaz yapar. Hem santral hem de periferik yerleşimlidir. Nöroendokrin özellikler gösterebilen tümörlerdir. Nöroendokrin özellik gösteren alt tiplerinde; kromogranin-A ve nöron spesifik enolaz salgılar, Leu-7 antijen pozitifliği vardır. L-DOPA ve dekarboksilaz düzeyleri yüksektir.
- **NUT Karsinom:** Nadir görülen, agresif bir karsinom türüdür.

2.4.2 NÖROENDOKRİN AKCİĞER TÜMÖRLERİ

- **Küçük Hücreli Karsinom:** Submukozal nöroendokrin hücrelerden köken alır. Santral yerleşimli, agresif bir tümördür ve erken evrelerde bile metastaz yapabilir. Genellikle direk ya da lenfatik invazyonla mediasteni tutar. Paraneoplastik sendrom ve ekstratorasik metastaz yapar. Malign hücreler bronş sekresyonuna döküldüğü için bronkoskopik bakı ve lavaj ile tanı olasılığı yüksektir. Ancak; KHDAK' den farklı olarak kemoterapiye yanıt vermesine rağmen, prognozu kötüdür.

- **Karsinoid Tümör:** Tipik ve atipik olmak üzere iki alt tipi vardır. Atipik karsinoid daha nadirdir ve daha agresif bir seyir izler. Genellikle santral yerleşimlidir. İnsidental saptanır. Paraneoplastik sendromlar nadirdir. %5 'inde MEN Tip I eşlik edebilir.
- **Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinom:** Nadir görülen, agresif bir tümördür.

2.4.3. DİĞER AKCİĞER TÜMÖRLERİ

- **Ektopik Dokunun Tümörleri:** Akciğerde normalde bulunmayan dokulardan kaynaklanan tümörlerdir (örneğin melanom, menengiom).
- **Mezenkimal Kökenli Akciğer Tümörleri:** Akciğerin bağ dokusu, kas veya kıkırdak gibi dokularından kaynaklanan tümörlerdir.

2.5 TANI VE EVRELEME

Tanı koyma sürecinde tüm dünyada non-invaziv yöntemden invaziv yönetime doğru ilerlenir. (Şekil:5) Non-invaziv tanı yöntemleri; direkt grafi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografi ve pozitron emisyon tomografisidir.

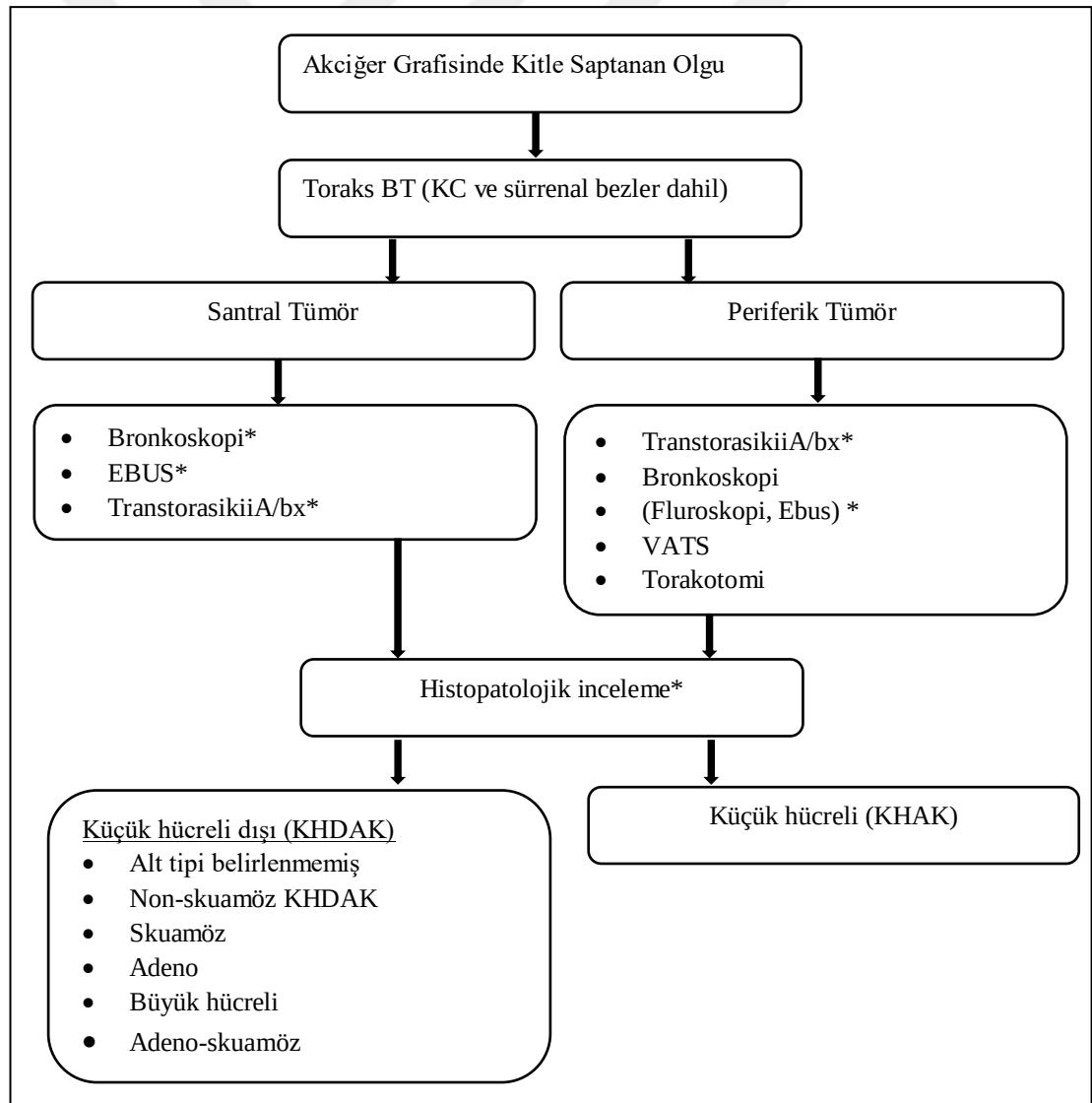
Akciğer kanseri şüphesi duyulan hasta ilk olarak çift yönlü PA akciğer grafisiyle değerlendirilir. PA akciğer grafisi akciğerlerde patoloji olup olmadığı göstermek için kolay ve hızlı bir görüntüleme tetkikidir. Akciğer grafisinde şüpheli bir bulguya rastlanırsa, daha detaylı inceleme için toraks bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılır. BT, primer tümörün yerini ve boyutunu belirleme, göğüs duvarına invazyon olup olmadığını değerlendirme ve mediastendeki lenf bezlerinin durumunu inceleme gibi konularda ayrıntılı bilgi sağlar.

Toraks BT'nin ardından, kanserin yayılımını değerlendirmek ve evreleme yapmak için PET/BT ve beyin BT/MR gibi ileri görüntüleme yöntemlerine başvurulabilir. PET/BT, tümörün metabolik aktivitesini göstererek uzak organ metastazlarının tespitinde yardımcı olur. Kontrastlı beyin BT/MR ise beyne metastaz olup olmadığını belirlemek için kullanılır.

Görüntüleme yöntemleri tanı koymada önemli ipuçları sunsa da kesin tanı için doku biyopsisi gereklidir. (18) Biyopsi için; invaziv tanı yöntemleri (bronkoskopi, transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi, endobronşial ultrasonografi (EBUS), servikal mediastinoskopi, video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS), torakotomi kullanılmaktadır. Şüpheli bölgeden alınan doku örneğinin mikroskop altında incelenmesi kanser hücrelerinin varlığının doğrulanmasını sağlar.

Sonuç olarak, akciğer kanseri şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde invaziv ve non-invaziv yöntemlerin bir kombinasyonu kullanılır.

Şekil 5: Akciğer Kanser Tanı ve Evreleme Algoritması



*Biyopsilerde en az beş biyopsi örneği alınmalıdır. BA'larda hücre bloğu hazırlanmalıdır. KHDAK alt tip belirlenmeye yönelik azami gayret gösterilmelidir.

Evreleme

- Noninvaziv evreleme: PET-BT Kraniyal MR
- Operasyon düşünülen KHDAK olgularda invazivmediastinal LAP evrelemesi: EBUS, EUS Mediastinoskopi, BT eşliğinde iiA, Mediastinotomi (öncelikle olguya en uygun ve en az invaziv yöntem tercih edilir)

*NCCN ((National Comprehensive Cancer) ve ACCP (American College of Chest Physicians, rehberlerinin önderliğinde özetlenmiştir.

Akciğer kanserinin evrelendirilmesinde, kanserin yayılımını ve şiddetini belirlemek için TNM evrelemesi kullanılır. Bu sistem, tümörün boyutunu (T), lenf nodu tutulumunu (N) ve uzak metastaz varlığını (M) değerlendirerek kanseri evrelere ayırır. TNM evrelemesi, 1946 yılında Pierre Denoix tarafından önerilmiş ve yıllar içinde akciğer kanseri için özel olarak geliştirilmiştir. Günümüzde, 2017 yılında güncellenen TNM 8 evrelemesi kullanılmaktadır. (Tablo: 4) (19)

TNM evrelemesi, tedavi planlamasını yaparken, prognozu tahmin ederken ve farklı merkezlerdeki hastaları karşılaştırırken önemli bir rol oynar. Bu sistem sayesinde, hastalığın yayılımı hakkında detaylı bilgi edinilir ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi kolaylaşır.

İki tür TNM evrelemesi vardır:

- **Klinik evreleme:** Hastanın belirtileri, fizik muayene bulguları ve görüntüleme yöntemleri (röntgen, BT, MR gibi) kullanılarak yapılır.
- **Patolojik evreleme:** Cerrahi veya biyopsi ile alınan doku örneklerinin incelenmesi sonucu elde edilen bilgilerle yapılır.

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) için, TNM evrelemesine ek olarak, daha basit bir sistem olan ikili evreleme sistemi de kullanılır. Bu sistem Veterans Administration Lung Study Group (VALGS) tarafından geliştirilmiştir. Hastalığı sınırlı ve yaygın olarak iki kategoriye ayırır. (4)

- **Sınırlı hastalık:** Kanser tek akciğer ve çevresindeki lenf nodlarıyla sınırlıdır.
- **Yaygın hastalık:** Kanser diğer akciğere, plevraya, perikarda veya uzak organlara yayılmıştır.

İkili evreleme sistemi, KHAK'nin çoğunlukla ileri evrede teşhis edilmesi nedeniyle pratik bir yaklaşım sunar. Ancak, TNM evrelemesi kadar detaylı bilgi sağlamaz. Bu nedenle, iki sistem birlikte değerlendirilerek hastalığın evrelendirilmesi ve tedavi planlaması yapılmalıdır.

KHAK'nin agresif doğası ve hızlı yayılımı nedeniyle, vakaların çoğu tanı anında ileri evrededir. Bu durum, erken teşhis ve tedaviyi daha da önemli hale getirmektedir.

Tablo 4: 8. TNM Evrelemesi

Okült (gizli) karsinom	TX	N0	M0
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre IA	T1	N0	M0
Evre IA1	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
Evre IA2	T1b	N0	M0
Evre IA3	T1c	N0	M0
Evre IB	T2a	N0	M0
Evre IIA	T2b	N0	M0
Evre IIB	T1a-c, T2a, b	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T1a-c, T2a, b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0, N1	M0
Evre IIIB	T1a-c, T2a, b	N3	M0
	T3, T4	N2	M0
Evre IIIC	T3, T4	N3	M0
Evre IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1
Evre IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a, M1b
Evre IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c

2.6 AKCİĞER KANSERİNDE FONKSİYONEL VE PULMONER DEĞERLENDİRME

Akciğer kanseri tanısında, hastanın fonksiyonel durumunun değerlendirilmesi, tedavi planlamasında kritik bir rol oynar. Bu değerlendirme, hastanın genel sağlık durumunu ve akciğer fonksiyonlarını kapsar.

Fonksiyonel Durumun Değerlendirilmesi:

Hastanın günlük aktivitelerini yerine getirme yeteneğini değerlendirmek için Eastern Cooperative Oncology Grup-Performans Skoru (ECOG-PS) ve Karnofsky Skoru gibi ölçekler kullanılır. (Tablo: 5). Bu ölçekler, hastanın ne kadar aktif olduğunu, kendi kendine bakıp bakmadığını ve günlük yaşam aktivitelerini ne ölçüde sürdürebildiğini değerlendirir. Düşük performans skoru ($ECOG-PS \geq 2$) olan hastalar, tedaviye bağlı yan etkilere daha yatkın olabilir ve kemoterapiyi tolere etmekte zorlanabilirler. Bu nedenle, bu hastalar için palyatif tedavi seçenekleri öncelikli olarak değerlendirilir. (20)

Pulmoner Fonksiyonel Kapasitenin Değerlendirilmesi:

Akciğer fonksiyonlarını değerlendirmek için solunum fonksiyon testleri yapılır. Bu testler, akciğerlerin ne kadar iyi çalıştığını ve hastanın ne kadar hava soluyabildiğini ölçer. Özellikle bir saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) ve akciğerde karbon monoksit difüzyonu (DLCO) ölçümleri, akciğer rezeksiyonu düşünülen hastalarda önemlidir. Bu değerler, ameliyatın risklerini ve hastanın ameliyatı tolere etme yeteneğini değerlendirmede kullanılır.

FEV1 ve DLCO değerleri düşük olan hastalarda, ameliyat riskini daha iyi değerlendirmek için ek testler gerekebilir. Bu testler arasında rezeksiyon sonrası pulmoner rezervin hesaplanması, kardiyopulmoner egzersiz testi ve arteriyel kan gazı örnekleme yer alır. Ayrıca, altı dakikalık yürüme testi gibi basit bir test de hastanın genel dayanıklılığını değerlendirmek için kullanılabilir.

Tablo 5: Eastern Cooperative Oncology Grup -Performan skoru (ECOG-PS) ve Karnofsky Skoru

Karnofsky Durumu	Karnofsky Sınıfı	ECOG Sınıfı	ECOG Performans Durumu
Normal, şikayet yok	100	0	Tamamen aktif, hastalık öncesi tüm performansı kısıtlama olmaksızın sürdürebilir
Normal aktiviteleri sürdürebilir. Küçük hastalık belirtileri veya semptomları	90	0	Fiziksel olarak yorucu faaliyetlerde kısıtlı ancak ayakta, hafif veya hareketsiz nitelikteki işleri yürütebiliyor, büro işi
Çaba ile normal aktivite	80	1	Fiziksel olarak yorucu faaliyetlerde kısıtlı ancak ayakta, hafif veya hareketsiz nitelikteki işleri yürütebiliyor, örneğin büro işi
Kendine iyi bakabilir. Normal aktiviteyi sürdürememe veya aktif iş yapamama	70	1	Yürüyebilen ve kendi kendine bakabilen ancak herhangi bir iş faaliyetini yürütemeyen. Uyanma saatlerinin yaklaşık %50'sinden fazlası ayakta
Ara sıra yardıma ihtiyaç duyar, ancak ihtiyaçlarının çoğunu karşılayabilir.	60	2	Yürüyebilen ve kendi kendine bakabilen ancak herhangi bir iş faaliyetini yürütemeyen. Uyanma saatlerinin yaklaşık %50'sinden fazlası ayakta
Önemli ölçüde yardım ve sık tıbbi bakım gerektirir	50	2	Yalnızca sınırlı özbakım yeteneğine sahip, uyanık olduğu saatlerin %50'sinden fazlası yatak veya sandalye ile sınırlı
Engelli. Özel bakım ve yardım gerektirir	40	3	Yalnızca sınırlı özbakım yeteneğine sahip, uyanık olduğu saatlerin %50'sinden fazlası yatak veya sandalye ile sınırlı
Ağır engelli. Hastaneye yatış yakın olmayan ölümle belirtilir	30	3	Herhangi bir kişisel bakımı sürdüremez. Tamamen yatak veya sandalye ile sınırlı
Çok hasta. Hastaneye yatış gerekli. Aktif destekleyici tedavi gerekli	20	4	Herhangi bir kişisel bakımı sürdüremez. Tamamen yatak veya sandalye ile sınırlı
Ölümcül hasta	10	4	Herhangi bir kişisel bakımı sürdüremez. Tamamen yatak veya sandalye ile sınırlı
Ölü	0	5	Ölü

ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Score

2.7 KOMORBİDİTE İNDEKSLERİ: İleri Yaş Hastalarda Risk Değerlendirmesi ve Klinik Karar Verme Süreçlerine Etkisi

İleri yaş hastalarda, özellikle kanser gibi ciddi bir hastalık söz konusu olduğunda, komorbiditelerin değerlendirilmesi; tedavi planlaması ve prognoz açısından büyük önem taşır. Komorbidite indeksleri, hastaların genel sağlık durumunu, tedaviye bağlı komplikasyon riski ve mortalite riskini değerlendirmek için kullanılan araçlardır.

Komorbidite indekslerinin klinik karar verme süreçlerine etkisi:

- **Risk değerlendirme:** Hastaların operasyon ve tedaviye bağlı komplikasyon riskini, postoperatif komplikasyon ve mortalite riskini tahmin etmede yardımcı olur.
- **Tedavi Planlaması:** Hastaların genel sağlık durumunu, fonksiyonel kapasitesini değerlendirerek, en uygun tedavi seçeneğinin belirlenmesine yardımcı olur.
- **Prognoz Belirleme:** Hastalığın seyri ve sağkalım süresi hakkında bilgi sağlarlar.

İleri yaş hastalarda kullanılan komorbidite indeksleri:

- Charlson comorbidity scale(CCI)
- Cumulative Illnes Rating Scale-Geriatric (CIRS-G)
- Adult comorbidity Evalution index-27 (ACE-27)
- National Institute on Aging (NIA) and National Cancer Institute (NCI) Comorbidity Index
- OARS multidimensional functional assessment questionnaire
- Index of Coexistent Disease (ICED) HCT-CT
- Kaplan-Feinstein Komorbidite İndeksi
- Geriatrics-8 (G8)
- Elixhauser Komorbidite İndeksi
- Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13)

2.7.1 CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ

Charlson Komorbidite İndeksi (CCI), bir hastada bulunan birden fazla kronik hastalığı (komorbidite) sınıflayarak ve ağırlığını ölçerek mortaliteyi tahmin etmek için geliştirilmiş bir indekstir. İlk olarak 1987 yılında Mary Charlson ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş, zamanla revize edilerek geliştirilmiştir. İndeks; 19 farklı kronik hastalığı kapsar ve her birine, bir yıllık mortalitenin rölatif riskine dayandırarak bir skor verilir. Skorlar toplanarak elde edilen toplam puan komorbidite yükü ve mortalite riskini yansıtır. Total skor 0 – 37 arasında değişir. (Tablo:6) Elde edilen toplam puan, hastanın komorbidite yükünü ve ilişkili mortalite riskini yansıtır. (21)

- 0 puan: Komorbidite yok
- 1-2 puan: Hafif komorbidite yükü
- 3-4 puan: Orta düzeyde komorbidite yükü
- 5 ve üzeri puan: Ağır komorbidite yükü

Tablo 6: Charlson Komorbidite İndeksi

Komorbidite	Ağırlıklı puan*
Miyokard infarktüsü; konjestif kalp yetmezliği; periferik vasküler hastalık; serebrovasküler hastalık; demans; kronik akciğer hastalığı; konnektif doku hastalığı; ülser; hafif karaciğer hastalığı; diabetes mellitus	1
Hemipleji; orta/ağır böbrek yetmezliği; diyabet (hedef organ hasarı +); neoplazi; lösemi/lenfoma	2
Orta veya ağır karaciğer hastalığı	3
Metastatik solid tümör; AIDS	6
* Toplam puan her bir komorbid durumun birbirine eklenmesiyle elde edilir. Kırk yaş üzerindeki her 10 yıl için bir puan eklenir (50-59: 1 puan, 60-69: 2 puan gibi).	

Charlson Komorbidite İndeksinin doğrulama fazında yaş mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Artan yaşın etkisini hesaplamak için 50 yaşından sonra her dekat için skora 1 puan eklenmiştir. (21)

İndeks 1987 yılında yayınlanmasından itibaren yaklaşık 5500 kez alıntılanmış, çeşitli hastalık gruplarında mortalite tahmin gücü değerlendirilmiştir. (21)

CCI'nin klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmasının başlıca nedenleri şunlardır.

- Tıbbi kayıtlardan kolayca hesaplanabilir.
- Birçok sağlık kuruluşunda değerlendirme aracı olarak kullanılmaktadır.
- Çeşitli hastalık subgruplarında mortalite riskini tahmin etmede etkili olduğu gösterilmiştir.

CCI'nin Sınırlamaları

- Her ne kadar yaygın kronik hastalıkların çoğunu içerse de depresyon ve obezite gibi önemli bazı komorbiditeler indekste yer almamaktadır. Anemi, tromboemboli gibi hematolojik tabloları içermemektedir.
- Hastalıkların şiddetini (örneğin, hafif veya şiddetli kalp yetmezliği) ayırt etmeksizin puanlama yapmaktadır.
- Hastanın günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme yeteneği gibi fonksiyonel durumunu değerlendirmemektedir.

2.7.2 CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE-GERİATRİ (CIRS-G)

CIRS ilk olarak 1968 yılında Linn ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, 1992 yılında Miller ve arkadaşları tarafından ileri yaş hastalara uyarlanarak CIRS-G geliştirilmiştir. 14 organ sistemini içerir. Her sistem içerisindeki hastalıklar şiddetlerine göre 0 ile 4 arasında puanlanır. Puanlar toplanarak bir skor elde edilir. (Tablo 7). Skor 0 ile 56 arasındadır. Skor arttıkça prognoz kötüleşir. İleri yaş hastaları geriyatrik sendromlarda dâhil olacak şekilde kapsamlı değerlendirir. (22,23)

Puanları;

0: Komorbidite yok.

1: Hafif rahatsızlığa veya morbiditeye neden olan, geçmişte ağır olsa da genel olarak morbidite üzerinde küçük bir etkisi olan, ara sıra alevlenmeleri olan hastalıklar

2: Birinci basamak tedavi gerektiren, orta düzeyde morbidite ve sakatlığa neden olan hastalıklar

3: Ağır sakatlığa neden olan, kontrol edilemeyen kronik hastalıklar

4: Şiddetli, acil tedavi gerektiren, fonksiyonlarda ciddi bozulmaya neden olan, acil tedavi gerektiren hastalıklar

Olarak belirlemişlerdir.

CIRS-G 'nin Avantajları

- **Yaşlı hastalara özgü:** CIRS-G, yaşlı hastalarda sık görülen durumları ve geriatrik sendromları içermesi nedeniyle bu popülasyon için daha uygun bir değerlendirme aracıdır.
- **Kullanımı kolay:** CIRS-G'nin uygulanması ve puanlanması nispeten kolaydır ve klinik pratikte kullanıma uygundur.
- **Kapsamlı:** CIRS-G, çok çeşitli organ sistemlerini ve geriatrik sendromları değerlendirerek hastanın genel sağlık durumunu kapsamlı bir şekilde değerlendirme imkânı sunar.

CIRS-G 'nin Kısıtlılıkları

- **Subjektiflik:** CIRS-G, bazı durumlarda klinisyenin subjektif değerlendirmesine dayanır, bu da farklı klinisyenler arasında tutarsızlıklara yol açabilir.
- **Hastalık ağırlıklandırması:** Organları ve sistemleri ayrı ayrı değerlendirmekte, içerdikleri hastalıkların şiddetlerine göre puan vermektedir. Bu da bazı hastalıkların diğerlerinden daha ciddi olmasına rağmen aynı puanı almasına neden olabilir.
- **Nadir hastalıklar:** Nadir görülen hastalıkları kapsamlı bir şekilde değerlendirmeyebilir.

Tablo 7: Cumulative Illness Rating Scale

Kardiyovasküler- Solunum Sistemi 1. Kardiyak hastalıklar (hipertansiyon dahil) 2. Vasküler hastalıklar 3. Solunum yolu hastalıkları Gastrointestinal Sistem 1. Üst gastrointestinal sistem hastalıkları 2. Alt gastrointestinal sistem hastalıkları 3. Hepatik hastalıklar Genitoüriner Hastalıklar 1. Renal hastalıklar 2. Diğer genitoüriner hastalıklar Kas İskelet Sistemi, Deri Hastalıkları 1. Kas, kemik ve cilt hastalıkları (osteoartritler dahil) Nörolojik ve Psikiyatrik Hastalıklar 1. Nörolojik hastalıklar (stroke, baş ağrısı, epilepsi dahil) 2. Psikiyatrik hastalıklar (psikoterapi, uyku bozuklukları dahil) Endokrin ve Metabolik Hastalıklar 1. Endokrin ve metabolik hastalıklar (Osteoporoz ve diyabetes mellitus dahil) Göz, Kulak, Burun, Boğaz, Larinks hastalıkları (gözlük kullanımı dahil)	Hastalıklara ağırlıklarına göre 0-4 arasında puan verilir. 0: Hastalık yok 1: Hafif. Günlük yaşam aktivitesini engellemez, prognozu çok iyi. 2: Orta: Günlük aktivitelerini engeller ve tedavi gereklidir. Prognoz genellikle iyidir. 3: Ağır: Acil tedavi gereklidir. Prognoz belirsizdir (korunur). 4: Şiddetli: Durum hayatı tehdit ediyor olabilir. Prognoz ciddidir (ağır).
--	--

2.7.3 ADULT COMORBİDİTY EVOLÜTİON -27 (ACE-27)

ACE-27, kanser hastalarında eşlik eden hastalıkları (komorbiditeleri) değerlendirmek için geliştirilmiş 27 maddelik bir komorbidite indeksidir. İlk olarak 2002 yılında Dr. Barbara Piccirillo ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Başlangıçta baş boyun kanseri hastalarında kullanılmak üzere tasarlanmış ancak daha sonra çeşitli kanser türlerinde kullanımı yaygınlaşmıştır. Her komorbidite üç kategoriye ayrılarak derecelendirilir. Şiddetine göre 0 ile 3 arasında bir puan alır. (Tablo 8)

Avantajları:

- **Kullanımı kolay ve hızlı:** Uygulaması ve skorlaması basittir.
- **Yaygın olarak kabul görmüş:** Çeşitli kanser türlerinde kullanımı yaygındır.
- **Prognozu tahmin etmede etkili:** Kanser hastalarında sağkalım ve tedavi yanıtını tahmin etmede yardımcı olabilir.

Kısıtlılıkları:

- **Tüm komorbiditeleri kapsamaz:** Nadir görülen veya spesifik komorbiditeler değerlendirmeye dahil edilmemiş olabilir.
- **Subjektiflik:** Bazı komorbiditelerin şiddetini değerlendirmek subjektif olabilir.
- **Yaşlı hastalarda yetersiz kalabilir:** Yaşlı hastalarda fonksiyonel durumu ve geriatrik sendromları tam olarak yansıtmayabilir.

Tablo 8: ACE-27 Komorbidite İndeks

	AĞIR	ORTA	HAFİF
KARDİYOYASKÜLER SİSTEM			
Miyokard enfarktüsü	MI ≤ 6 Ay	MI > 6 AY	MI, EKG ile tespit edilen, yaş bağımsız
Anjina, Koroner arter hastalığı	Unstabil anjina	- Efora bağımlı anjina - Sık (≤ 6 ay) CABG ve PTCA, koroner stent	- Semptomsuz koroner arter hastalığı - Hastane yatışı gerektirmeyen anjina pektoris > 6 ay CABG, PTCA veya koroner stent öyküsü
Konjestif kalp yetmezliği	- Son 6 ay içinde hastahaneye yatış - EF < %20	> 6 ay dan daha fazla süre önce hastaneye yatış - Dispnenin eşlik ettiği günlük aktiviteyi kısıtlayan KKY	- Dispnenin eşlik ettiği KKY (tedaviye yanıt veriyor) - Efora bağlı dispne
Aritmi	Ventriküler aritmi ≤ 6 ay	- Ventriküler aritmi > 6 ay - Kronik AF ya da flutter - Pacemaker	- Supraventriküler taşikardi - Hasta sinüs sendromu
Hipertansiyon	- DPB ≥ 130 mm Hg - Papilödem ve diğer göz değişikliklerinin eşlik etmesi - Ensefalopati	- DPB 115-129 mm Hg - Antihipertansiflerle DPB 90 – 114 mm Hg - Sekonder kardiyovasküler semptomlar eşlik ediyor.	- DPB 90 – 114 mm Hg antihipertansif kullanmadan - DPB <90 mm Hg antihipertansif kullanırken
Venöz hastalıklar	- Sık PE (≤ 6 ay) - PE için venöz filtre kullanımı	- DVT (coumadin veya heparinle kontrol altına alınan) - PE öyküsü	DVT öyküsü uzun zamandır coumadin ya da heparin kullanmıyor
Periferik arter hastalıkları	- Gangren ya da arteriyel nabızsızlık için amputasyon ya da bypass ≤ 6 ay - Tedavi edilmemiş torasik veya abdominal anevrizma (≥ 6 cm)	Gangren ya da arteriyel nabızsızlık için amputasyon ya da bypass > 6 ay	- İntermittant kladikasyo - Tedavi edilmemiş torasik veya abdominal anevrizma (<6 cm)
SOLUNUM SİSTEMİ			
	- FEV1 (<%50) - CO2 retansiyonu (pCO2 > 50) - PO2 <50 - Kronik O2 ihtiyacı	Restriktif akciğer hastalığı ya da KOAH (kronik bronşit, amfizem ya da astım) günlük aktiviteyi kısıtlayan dispnenin eşlik ettiği	Restriktif akciğer hastalığı ya da KOAH (kronik bronşit, amfizem ya da astım) günlük aktiviteyi kısıtlamayan, tedaviye yanıt veren
	- Restriktif akciğer hastalığı, KOAH (tedaviye rağmen dispnenin eşlik etmesi) - Solunum yetmezliği	FEV 1 (%51- %65)	FEV1 (%66- %80)

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM			
Hepatik	Portal hipertansiyon ve/veya özefagus kanaması ≤ 6 ay. (Ensefalopati, asit, sarılık total bilirubin > 2 olduğu)	Kronik hepatit, siroz, orta derece semptomların eşlik ettiği portal hipertansiyon, kompanse hepatik yetmezlik	- Portal hipertansiyonun eşlik etmediği kronik hepatit ya da siroz - Sirozun eşlik etmediği aku hepatit - Biyopsi ya da > 3 bilirubin yüksekliğiyle tanı konulan kronik KC hastalığı
Mide / bağırsak	Kan transfüzyonu gerektiren sık tekrarlayan ülserler (≤ 6 ay)	Cerrahi tedavi gerektiren ya da kan nakli gerektiren ülserler (> 6 ay)	- İlaçlarla tedavi edilen ülser - Kronik malabsorpsiyon sendromu - İnflamatuvar bağırsak hastalığı
Pankreas	Akut ya da kronik pankreatit majör komplikasyonların eşlik ettiği	- Komplike olmayan akut pankreatit - Minör komplikasyonların eşlik ettiği kronik pankreatit	Kronik pankreatit komplikasyonlu ya da komplikasyonsuz

RENAL SİSTEM			
End-stage renal hastalıklar	- Kreatinin > 3 mg/dL ile çoklu organ yetmezliği, şok veya sepsis - Akut diyaliz	- Kronik böbrek yetmezliği ile kreatinin > 3 mg/dL - Kronik diyaliz	Kronik böbrek yetmezliği ile kreatinin 2-3 mg/dL
ENDOKRİN SİSTEM			
Diyabetes Mellitus (DM)	6 ay içinde DKA nedeniyle hospitalizasyon - Diyabet nedeniyle organ hasarı Retinopati Nöropati Nefropati Koroner hastalıklar Periferik arter hastalığı	- İnsülin bağımlı diyabetes mellitus - OAD ile kontrol altına alınamayan DM	OAD ile kontrol altına alınan DM
SİNİR SİSTEMİ			
Stroke	Nörolojik defisitle beraber akut stroke	Nörolojik defisitle beraber geçmiş stroke öyküsü	- Rezidü bırakmayan stroke öyküsü - Yeni veya eski TIA
Demans	Günlük yaşam aktivitelerini yerine getiremeyen demans	Orta düzeyde demans (günlük aktivitelerini tam yapamaz)	Hafif demans (günlük aktivitelerini yapar)
Paralizi	Parapleji veya hemipleji (tekerlekli sandalye ihtiyacı olan, kişisel bakımını yapamayan)	Parapleji veya hemipleji (tekerlekli sandalye ihtiyacı olan, bazı kişisel bakımını yapabilen)	Parapleji veya hemipleji (tekerlekli sandalye ihtiyacı olmayan, yürüyebilen, kişisel bakımını yapabilen)
Nöromusküler	MS, Parkinson, Myastenia Graves, diğer kronik nöromusküler hastalıklar (günlük aktivitelerini yerine getiremeyen)	MS, Parkinson, Myastenia Graves, diğer kronik nöromusküler (bazı kişisel bakımını yapabilen)	MS, Parkinson, Myastenia Graves, diğer kronik nöromusküler (kişisel bakımını yapabilen)

PSİKİYATRİK			
	- Yakın zamanda suikid girişimi - Aktif şizofreni	- Kontrol altında olmayan depresyon ve bipolar bozukluk - Medikal tedaviyle kontrol altında olan şizofreni	Medikal tedaviyle kontrol altında olan depresyon veya bipolar bozukluk
ROMATOLOJİK			
	Bağ doku hastalığına bağlı ikincil organ yetmezliği (böbrek, kalp, MSS)	Bağ doku hastalığı (steroid ya da immunsupresif tedavi gerektiren)	Bağ doku hastalığı (NSAİ ilaçlarla semptomatik tedavi edilen ya da tedavi gerektirmeyen)
İMMÜNOLOJİK SİSTEM			
AIDS	- AIDS (Kaposi sarkomu, mycobacterium avium kompleksi pneumocystis pneumonia) birlikte - HIV (+) AIDS (semptomatik)	- HIV (+) (Semptomatik ya da semptomsuz) - CD 4 < 200/uL	- Asemptomatik HIV (+) - CD 4 > 200/uL
MALİGNİTE			
Solid Tümör (Melanoma dahil)	- Metastatik solid tümör - Yeni tanı solid tümör (Tedavi almamış) - Kontrol altında olmayan kanser	Takibi yapılmayan metastatik olmayan solid tümör (son 5 yıl içinde tanı ve tedavi almış ancak takibi yapılmamış)	Takibi yapılmayan metastatik olmayan solid tümör (5 yıldan daha fazla süre önce tanı ve tedavi almış ancak takibi yapılmamış)
Lösemi ve myeloma	- Kontrol altında olmayan - Nüks gelişen	Son 1 yıl içinde tanı almış, supresyon tedavisiyle ilk remisyonda olanlar	> 1 yıl önce tanı alanlar
Lenfoma	Nüks gelişen	Son 1 yıl içinde tanı almış, supresyon tedavisiyle ilk remisyonda olanlar	> 1 yıl önce tanı alanlar

BAĞIMLILIK, MADDE KÖTÜYE KULLANIMI			
Alkol	Delirium tremens	Sosyal, tıbbi, davranışsal komplikasyonu olan alkol kullanımı	Alkol kullanım öyküsü olan
Yasadışı uyuşturucular	Akut yoksunluk sendromu	Sosyal, tıbbi, davranışsal komplikasyonu olan madde kullanımı	Madde kullanım öyküsü olan
BODY / MASS İNDEKSİ			
		Morbid (BMI ≥ 38)	

2.8 KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde, hastalığın evresi, tümörün histolojik özellikleri, genetik değişiklikler ve hastanın genel sağlık durumu gibi faktörler göz önünde bulundurularak kişiselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenir. Tedavi seçenekleri arasında cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve moleküler hedefli tedaviler yer alır ve bu yöntemler tek başına veya kombine şekilde kullanılabilir. (Tablo 9)

Cerrahi Prensipler:

KHDAK tedavisinde cerrahinin temel amacı, tümörün tamamen çıkarılması yani komplet rezeksiyon (R0) sağlamaktır. R0 rezeksiyon, tümörün çevresindeki dokuların mikroskopik olarak incelendiğinde kanser hücresi içermediği ve lenf nodlarında da metastaz olmadığı anlamına gelir. Bu nedenle, cerrahi sırasında yeterli sayıda lenf nodu çıkarılmalı ve incelenmelidir. (24,25)

Akcığer kanseri cerrahisinde, anatomik rezeksiyon prensibi benimsenir. Bu, tümörün bulunduğu akciğer lobunun veya segmentinin çıkarılması anlamına gelir. Yapılan çalışmalar, küçük tümörlerde segmentektomi gibi daha sınırlı bir cerrahinin de lobektomi kadar etkili olabileceğini göstermiştir. (26)

Erken Evre KHDAK'de Tedavi (Evre I ve Evre II):

Erken evre KHDAK'de, cerrahi genellikle tercih edilen tedavi yöntemidir. Eğer hasta cerrahiye uygun değilse veya ameliyatı kabul etmiyorsa, radikal radyoterapi alternatif bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Erken evrede cerrahi ile tedavi edilen hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları oldukça yüksektir. (27)

Lokal İleri Evre KHDAK'de Tedavi (Evre III):

Evre III KHDAK, lenf nodu tutulumu ve çevre dokulara invazyon gibi farklı durumları içeren heterojen bir gruptur. Bu evrede tedavi yaklaşımı, lenf nodu tutulumunun varlığına ve derecesine göre değişir.

- N2 lenf nodu tutulumu olan hastalarda; kemoterapi ve/veya radyoterapi ile kombine edilen cerrahi (multimodal tedavi) uygulanır.

- N2 lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda; cerrahi ile tümörün ve etkilenen çevre dokuların çıkarılması hedeflenir. Bu hastalarda, ameliyat sonrası kemoterapi (adjuvan tedavi) uygulanabilir.

Evre III hastalarda, doğru tedavi planlaması ile 5 yıllık sağkalım oranları %50'ye kadar ulaşabilir. (28)

İleri Evre KHDAK'de Tedavi (Evre IV):

Evre IV KHDAK, uzak organ metastazlarının varlığı ile karakterizedir. Bu evrede cerrahi genellikle tedavi seçeneği değildir. Ancak, tek bir beyin veya adrenal bez metastazı olan bazı hastalarda, metastazın cerrahi olarak çıkarılması ve ardından kemoterapi uygulanması (kombine rezeksiyon) düşünülebilir.

İleri evre KHDAK'li hastaların çoğunda, tedavinin amacı hastalığı tamamen iyileştirmek değil, hastalığın ilerlemesini kontrol altına almak, semptomları hafifletmek ve yaşam kalitesini artırmaktır. Bu amaçla, kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi ve moleküler hedefli tedaviler gibi farklı tedavi yöntemleri kullanılabilir.

Tablo 9: Evreye Göre Akciğer Kanseri Tedavisi ve Beş Yıllık Sağkalım Oranları

Evre	Primer Tedavi	Adjuvan tedavi	5-yıllık sağkalım oranı(%)
KHDAK			
I	Rezeksiyon	KT(evre 1b)	50-70
II	Rezeksiyon	Radyoterapili veya radyoterapisiz KT	40-50
IIIA (rezektabl)	Preoperatif KT ile veya olmadan rezeksiyon	Radyoterapili veya radyoterapisiz KT/ KT+İÖ	15-30
IIIA (anrezektabl) veya IIIB (kontralateral veya supraklaviküler lenf düğümlerinin tutulumu)	Eşzamanlı KRT veya KT sonrası RT	Yok	10-20
IIIB (plevral efüzyon) veya IV	Sistemik tedavi KT/ KT+ İÖ/ İÖ/ TKİ (tümör özelliğine göre)	Yok	10-15 (2 yıl sağkalım)
KHAK			
Sınırlı hastalık	Eşzamanlı RT ile KT	Yok	15-25
Yaygın hastalık	KT, KT+İÖ	Yok	<5

RT: Radyoterapi, KRT: Kemoradyoterapi, KT: Kemoterapi, İÖ: İmmüno-onkolojik Tedavi, TKİ: Tirozin Kinaz İnhibitörü

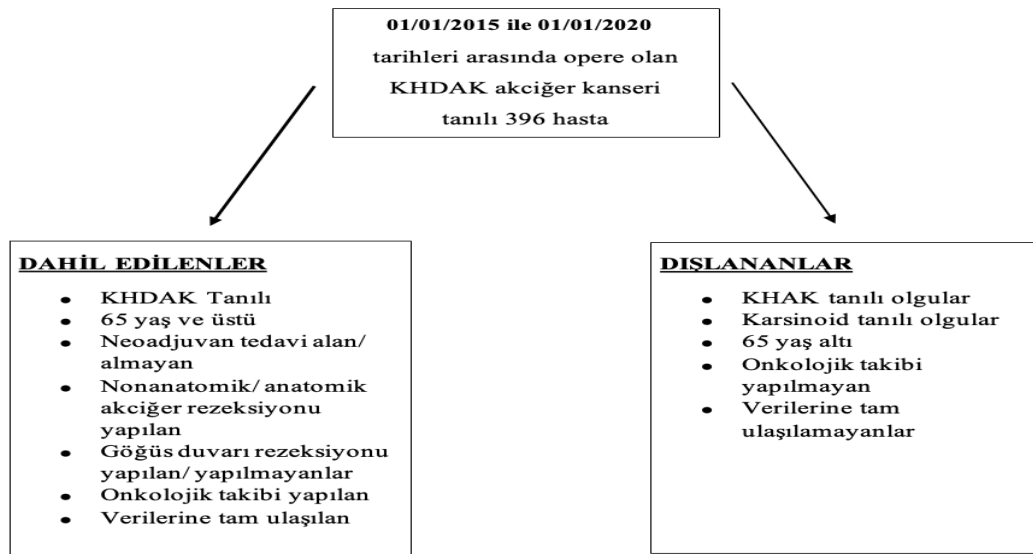
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01/01/2015 – 01/01/2020 tarihleri arasında Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde opere edilen preoperatif/operatif/postoperatif küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı alan tüm hastalar; demografik veri, anamnez, fizik muayene, görüntüleme tetkikleri, ameliyat raporları, patolojik tanıları, postoperatif onkolojik takip süreçleriyle retrospektif olarak incelendi.

Çalışma sürecinde akciğer kanseri, tanısız akciğer lezyonu tanısıyla operasyona alınan patolojik olarak akciğer kanseri tanısı konulan 1153 hasta incelenmiştir. 396 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yaptığımız çalışma retrospektif kohort çalışmasıdır. Çalışmanın akış şeması şekil 6 da verilmiştir.

Bu hastalar arasından; küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve karsinoid tümör tanısı alan, 65 yaş altı, verilerine tam ulaşamayan, onkolojik takipten çıkan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı alan, 65 yaş ve üstü, neoadjuvan tedavi alan veya almayan, nonanatomik / anatomik akciğer rezeksiyonu yapılan, göğüs duvarı rezeksiyonu yapılan veya yapılmayan, onkolojik takibi yapılan, verilerine tam ulaşılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.



Şekil 6: Çalışmanın Akış Şeması

Preoperatif değerlendirme de hastalardan detaylı anamnez alınarak, fizik muayene yapıldı. Cerrahi konseyde hastalar; güncel PA akciğer grafisi, en fazla bir ay içinde çekilmiş kontrastlı toraks BT, PET/CT, kontrastlı beyin MR veya BT, solunum fonksiyon testi (SFT), laboratuvar testleriyle değerlendirildi. Preoperatif bronkoskopi yapıldı. Akciğer kanseri tanısı alan veya solunum rezervi kısıtlı olan hastalardan arteriyal kan gazı alındı. Ayrıca solunum rezervi kısıtlı olan hastalara merdiven testi ve VO2max kardiyopulmoner değerlendirme yapıldı.

65 yaşı ve üstü patolojik akciğer kanseri tanısı almışı (preoperatif ve postoperatif), verilerine ulaşılabilen tüm hastaların; yaşı, cinsiyet, sigara öyküsü, komorbid hastalıkları, aile öyküsü, patolojik tanı tarihi, tümör histolojisi, komplikasyon, postoperatif morbidite gelişıp gelişımediği, morbidite tarihi, neoadjuvan tedavi alıp almadığı alıp almadığı, uygulanan cerrahi tipi, nüks varlığı, nüks tarihi, postoperatif, ölüm ve son kontrol tarihleri retrospektif olarak kaydedildi.

Hastaların komorbiditeleri; kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, kas iskelet sistemi, hematopoetik sistem; psikiyatrik, nörolojik, kulak, burun, boğaz, larinks, göz, endokrin ve metabolik hastalıklar, geriyatrik semptomlar olarak kaydedildi.

Kardiyovasküler sistem;

- Myokard enfarktüsü (MI) (süresi, stent ihtiyacı, perkutan koroner anjiyografi, koroner arter bypass grafi, anormal stres testi.),
- Aritmi (ventriküler aritmi, atriyal fibrilasyon, kronik atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, hasta sinüs sendromu, supraventriküler taşıikardi, antiaritmik ilaçlara yanıtları.),
- Konjestif kalp yetmezliği (EF, dispne, paroksizmal nokturnal dispne, günlük aktivitelerini sınırlandıran dispne, hastahaneye yatışı ihtiyacı, süresi, ilaçlara yanıtı.),
- Hipertansiyon (diyastolik kan basıncı, antihipertansif kullanımı ve ilaçlara yanıtları, vertigo, epistaksis, başı ağrısı, ensefalopati eşılik ediyor mu?)

- Vasküler; aterosklerotik hastalıklar (kardiyaskiyon, anjina, amarozis fugaks, periferik nabızların alınamaması.), vasküler cerrahi geçirip geçirmediği, aort anevrizması (4 cm ve 4 cm'den büyük olanlar), kolesterol değerleri >200, pulmoner emboli (sıklığı, süresi, antitrombotiklere yanıtı), gangren varlığı, amputasyon öyküsü

Respiratuvar sistem;

- Restriktif akciğer hastalıkları, Astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA), medikal tedaviye yanıtları, steroid ihtiyacı, oksijen konsantratörü ihtiyacı, dispne eşlik etmesi, günlük aktiviteleri kısıtlayan dispnenin eşlik ettiği obstruktif hastalık, PO₂ değeri, PCO₂ değeri, FEV₁ değeri, sigara öyküsü ve miktarı

Gastrointestinal sistem;

- Üst gastrointestinal sistem; hiatal herni, medikal tedavi ihtiyacı olan reflü, günlük h₂ reseptör blokörü ve antiasit ihtiyacı olan gastrik ülser, 5 yıldan daha uzun süredir olan duadonal ülser, aktif ülser, herhangi bir yutma bozukluğu, gastrik kanser, perfore ülser, melena, hematokezya (üst gastrointestinal sistem kaynaklı)
- Alt gastrointestinal sistem: hemoroid, divertikül, konstipasyon (laksatif, purgatif ihtiyacı), günlük lavman kullanımı, fıtık (tedavi almış veya almamış), ince kalın bağırsak kanserleri, aktif divertikülit, ileus inflamatuvar bağırsak hastalığı, kan nakli gerektirecek kadar sık ülser geçirmek,
- Karaciğer, pankreas ve bilier sistem: kronik hepatit, aktif hepatit siroz, portal hipertansiyon, asit, total bilirubin> 2 olduğu sarılık, kolesistit, pankreatit, kolesistektomi, alkol tüketimi (>5 yıldan fazla), kolelitiazis, karaciğer fonksiyon testi (KCFT) yüksekliği, kolanjiokarsinom cerrahi gerektüren ülserler

Genitoüriner sistem;

- Geçirilmiş böbrek taşı öyküsü (10 yıl içinde), asemptomatik böbrek taşı, serum kreatinin seviyesi (diüretik, antihipertansif, bikarbonat tedavisi bir ya da birkaç tanesini kullanırken, ilaç kullanmazken), böbrek karsinomu, diyaliz ihtiyacı, stres inkontinans, histerektomi, bening prostat hiperplazisi (BPH)(üriner semptomların eşlik ettiği veya etmediği, kadınlarda üriner inkontinans, in situ prostat kanseri, hematüri, ürosepsis, akut üriner retansiyon, genitoüriner karsinom, vajinal kanama, servikal karsinoma insitu

Hematopoetik sistem;

- Hemoglobin değeri, kronik hastalık anemisi, demir, vitamin, B12, folat eksikliği, kronik böbrek yetmezliğine bağlı anemi, beyaz küre (wbc), lösemi, lenfoma

Kas iskelet sistemi;

- Artrit (ilaç kullanımı, eklem patolojisi, günlük yaşam aktivitesini kısıtlama), melanom dışı cilt lezyonları (antibiyotik ihtiyacı, steroid ihtiyacı, günlük yaşam aktivitesini kısıtlama), osteomyelit, melanom (metastatik/ metastazsız), herhangi bir kemik ya da kas karsinomu, osteoporozdan kaynaklı kemik kırıkları

Nörolojik;

- Baş ağrısı (medikal tedavi ihtiyacı, günlük yaşam aktivitesini kısıtlama), nörodejeneratif hastalıklar, transiskemik atak (TIA), strok, hemiparezi, afazi, geçirilmiş nörolojik cerrahi, hemipleji

Endokrin, meme patolojileri;

- Diyabetes mellitus (DM)(diyetle kompanse oluyor mu, oral antidiyabetik ihtiyacı, insülin ihtiyacı, kontrollü mü, diyabetik koma

öyküsü), vücut ağırlık indeksi (BMI), tiroid hormon replasmanı ihtiyacı, tiroid karsinomu, fibrokistik meme hastalığı, meme karsinomu, adrenal karsinom

Psikiyatrik;

- Depresyon (minör, major depresyon öyküsü, medikal tedavi ihtiyacı, hastahaneye yatış, intihara meyil), anksiyete (atak öyküsü, günlük ilaç kullanımı), demans öyküsü, madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı, antipsikotik kullanımı

Gözler, kulaklar, burun, boğaz ve larinks;

- Kronik sinüzit, işitme kaybı, katarakt, görme kaybı, vertigo, larenjektomi öyküsü

Olarak ayrıntılı incelendi. Cumulative illness rating scale (CIRS-G), charlson comorbidity indeks (CCI), adult comorbidity evalution (ACE-27) indeksleri bu verilerle hesaplanarak kaydedildi.

Laboratuar verileri, hastaların preoperatif alınan kanlarından bakıldı. Beyaz küre (WBC), mutlak nörofil (NEU), lenfosit (LYM), monosit (MONO), hemoglobin (HB), platelet (PLT), kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri bakılarak kaydedildi.

Evrelemede, TNM evreleme sistemi baz alındı. Tümör histolojisi, küçük hücreli akciğer karsinomu olanlar kaydedildi. Olgulara VATS veya torakotomi ile akciğer rezeksiyonu yapıldı. Tüm hastalara sistemik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Cerrahi türü lobektomi, bilobektomi, pnömonektomi ve wedge(kama) rezeksiyon, segmentektomi, göğüs duvarı + wedge (kama) rezeksiyon, göğüs duvarı + lobektomi, göğüs duvarı + pnömonektomi, göğüs duvarı + segmentektomi olarak gruplandırıldı. Opere edilen hastaların adjuvan tedavi alıp almadığına bakıldı.

Postoperatif ve peroperatif komplikasyonlar incelenerek ritim bozukluğu (atriyal fibrilasyon, aritmi, ventriküler ekstrasistol, bradikardi), böbrek fonksiyon

testleri (BFT) ‘de bozulma, uygunsuz ADH sendromu, bronkoplevral fistül (BPF), pnömoni, hemoraji, trakeobronşiyal rüptür, ampiyem, ses kısıklığı, brakial pleksopati, özefagus rüptürü, şilotoraks, arrest, exitus olarak kaydedildi.

Taburculuk sonrası hastalar; ilk ay boyunca rutin laboratuvar testleri ve PA akciğer grafisiyle beraber haftalık değerlendirildi. İkinci ayın sonunda da PA akciğer grafisi ve laboratuvar tetkikleriyle değerlendirildi. Takip eden süreçte, ilk yıl boyunca üç ayda bir, ikinci ve üçüncü yıllarda altı ayda bir ve dördüncü yıldan itibaren yıllık olarak üst batın bölgesini de içeren toraks BT taramaları yapıldı. Klinik durumun gerektirdiği hallerde PET-BT ve ek tetkikler de kullanıldı.

Takiplerde morbidite gelişip gelişmediğine bakıldı. Eğer geliştirse morbidite şekli, süresi kaydedildi. Nüks gelişip gelişmediğine bakıldı. Nüks tarihi kaydedildi.

3.1 İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistik analizler SPSS 29,0 programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler yapıldıktan sonra sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile kontrol edildi. Mortalite ve nüks gruplarında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Chi Square ve Fisher’s exact test kullanıldı. Sonuçlar ortanca (min-max), ortalama±sd ve n (%) olarak sunuldu.

CCI, CIRS-G ve ACE-27’nin mortalite ve nüks için prediktif değerleri ROC analizi ile belirlendi. Eğri altında kalan alan (AUC) değerleri için p değeri <0,05 olan parametreler için Youden index (YI=(spesifite + sensitivite)-1) formülü kullanılarak cut-off değerler belirlendi ve bu cut-off değerler için sensitivite ve spesifisite değerleri hesaplandı. Hastalar bu cut-off değerlere göre düşük ve yüksek riskli olarak gruplandırıldı.

Genel sağkalım ve hastalıksız sağ kalım analizleri için kaplan meier analizi yapıldı. Gruplar arasında sağkalım süreleri Log rank test kullanılarak karşılaştırıldı. Bu gruplarda mortalite ve nüks risk faktörlerini belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli COX regresyon analizleri yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralıkları ile beraber sunuldu. Tüm testler de istatistiksel anlamlılık için p<0,05 kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 HASTA ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya alınan 41 kadın, 355 erkek toplam 396 hastanın ortalama yaşı $69,8 \pm 4,1$ yıl olarak bulundu. (Tablo 10) Opere edilen hastaların tanıları değerlendirildiğinde; %80,6 hastanın bronş Ca, %7,8 hastanın neoadjuvan tedavi sonrası bronş Ca ve %11,6 hastanın tanısız kitle olduğu tespit edildi. Hastalara yapılan operasyon türleri listelendiğinde ilk sırada %66,4 oranında uygulanan lobektominin yer aldığı görüldü. İkinci sırada ise %16,9 hasta ile pnömonektomi yer aldı. Hastaların %41,2 sine VATS uygulandığı %58,8'ine torakotomi yapıldığı belirlendi (Tablo 10). Hastalara ait CCI, CIRS-G ve ACE-27 indexlerinin ortalama ve ortanca değerleri tablo 10 da sunulmuştur. Operasyon sonrası gelişen komplikasyon oranı %15,9 olarak bulundu. Tüm hastalarda görülen nüks oranı %34,8 iken mortalite oranı ise %58,1 olarak saptandı (Tablo 10).

Tablo 10: Demografik veriler ve klinik özellikler

	n (%)	mean $\pm$ sd	median (min-max)
Yaş (yıl)		$69,8 \pm 4,1$	69,0 (65,0-85,9)
Cinsiyet			
Kadın	41 (10,4)		
Erkek	355(89,6)		
Tanı			
Bronş Ca	319 (80,6)		
Neoadjuvan Tedavi sonrası	31 (7,8)		
Bronş Ca			
Tanısız kitleler	46 (11,6)		
Operasyon			
Lobektomi	263 (66,4)		
Bilobektomi	26 (6,6)		
Pnömonektomi	67 (16,9)		
Wedge	16 (4,0)		
Segmentektomi	7 (1,8)		
Lobektomi + göğüs duvarı rezeksiyonu	13 (3,3)		
Bilobektomi + göğüs duvarı rezeksiyonu	1 (0,3)		
Pnömonektomi + göğüs duvarı rezeksiyonu	2 (0,5)		
Wedge + göğüs duvarı	1 (0,3)		

rezeksiyonu Segmentektomi + göğüs duvarı rezeksiyonu	-		
Operasyon şekli VATS Torakotomi	163 (41,2) 233 (58,8)		
Komplikasyon Var Yok	63 (15,9) 333 (84,1)		
CCI		3,5±1,3	3,0 (1,0-9,0)
CIRS-G		8,3±3,1	8,0 (1,0-19,0)
ACE-27		1,9±1,2	2,0 (0,0-3,0)
Morbidite Var Yok	9 (2,3) 387 (97,7)		
Nüks Var Yok	138 (34,8) 258 (65,2)		
Mortalite Var Yok	230 (58,1) 166 (41,9)		

4.2. MORTALİTE VE SAĞKALIM ANALİZLERİ

4.2.1 MORTALİTE GRUPLARINDA DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yaş açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,089$). Cinsiyet açısından erkeklerin mortalite oranı kadınlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Erkek hastaların %94,3'ü mortalite grubundayken, mortalitesi olmayan grupta bu oran %83,1'dir. (Tablo 11).

Mortalitesi olan grupta %45,2 hastada nüks gözlenirken, mortalitesi olmayan grupta bu oran %20,5 olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$). Komplikasyon oranı mortalite grubunda %19,6, mortalite olmayan grupta %10,8 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,019$) (Tablo 11).

Her iki grup arasında CCI (Charlson Comorbidity Index) için sınırda anlamlı ($p=0,057$) bir fark varken, ACE-27 (Adult Comorbidity Evaluation -27) 'de anlamlı bir fark saptanmamıştır. Mortalitesi olan grupta Cumulative Illness Rating Scale-

Geriatrics (CIRS-G) ‘nin ortanca değeri 9,0, mortalitesi olmayan grupta ise 7,0 olarak bulunmuştur. Ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,002). (Tablo 11).

Tablo 11: Mortalite gruplarında demografik ve klinik bulguların değerlendirilmesi

	Mortalite var n=230	Mortalite yok n=166	P değeri
Yaş (yıl) median (min-max)	69,0 (65,0-85,0)	69,0 (65,0-82,0)	0,089
Cinsiyet n (%)			<0,001
Kadın	13 (5,7)	28 (16,9)	
Erkek	217 (94,3)	138 (83,1)	
Tanı n (%)			0,201
Bronş Ca	187 (81,3)	132 (79,5)	
Neoadjuvan Ted sonrası	21 (9,1)	10 (6,0)	
Bronş Ca			
Tanısız kitleler	22 (9,6)	22 (26,7)	
Operasyon şekli n (%)			0,073
VATS	86 (37,4)	77 (46,4)	
Torakotomi	144 (62,6)	89 (53,6)	
Komplikasyon n (%)			0,019
Yok	185 (80,4)	148 (89,2)	
Var	45 (19,6)	18 (26,4)	
CCI median (min-max)	3,0 (2,0-9,0)	3,0 (1,0-8,0)	0,057
CIRS-G median (min-max)	9,0 (1,0-19,0)	7,0 (2,0-18,0)	0,002
ACE-27 median (min-max)	2,0 (0,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	0,160
Morbidite n (%)			0,877
Var	5 (2,2)	4 (2,4)	
Yok	225 (97,8)	162 (97,6)	
Nüks n (%)			<0,001
Var	104 (45,29)	34 (20,5)	
Yok	126 (54,8)	132 (79,5)	

4.2.2 YAŞ, CCI, CIRS-G VE ACE-27’NİN MORTALİTE İÇİN ÖNGÖRÜ GÜÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ (ROC ANALİZİ)

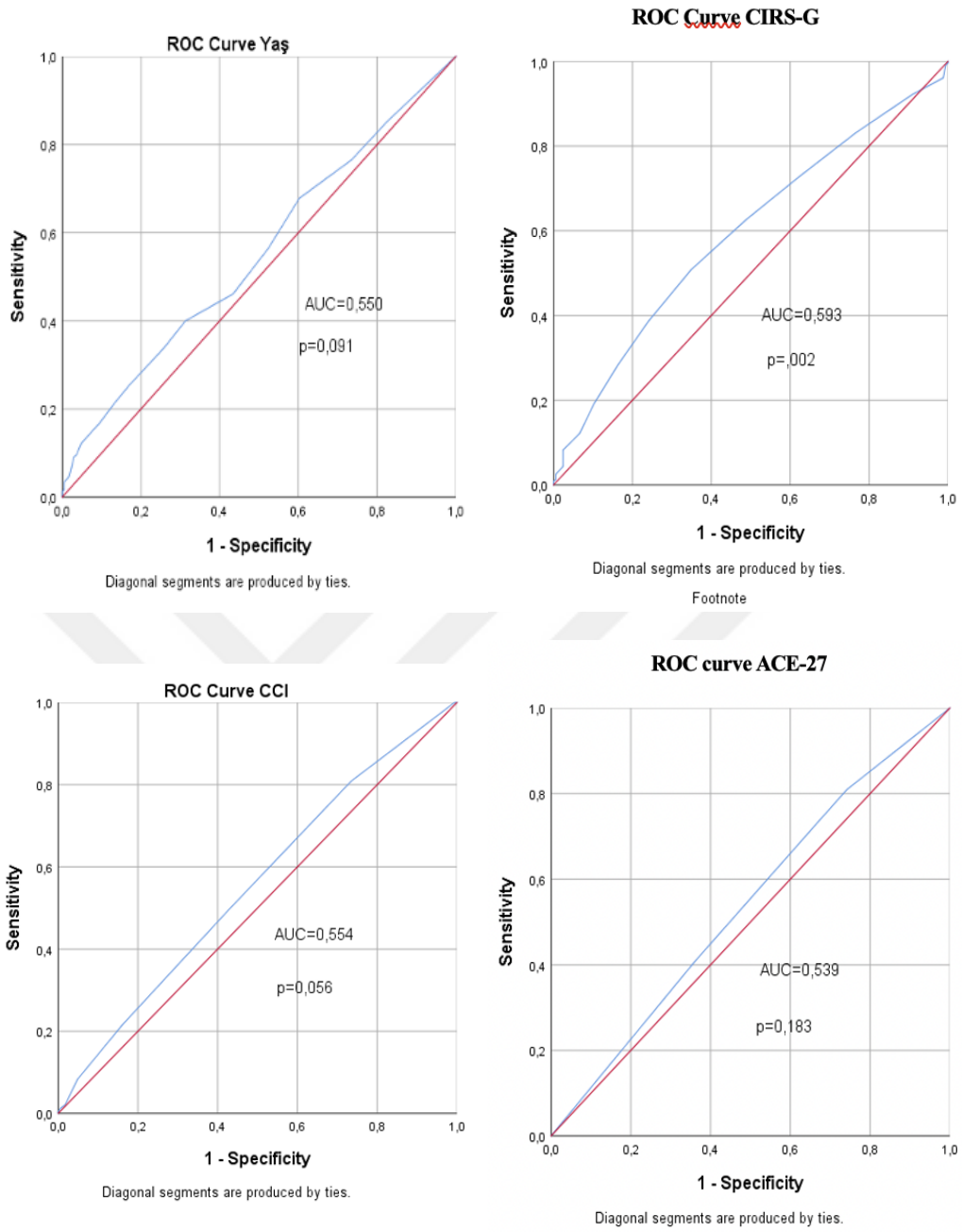
Tablo 12 de; yaş, CCI, CIRS-G ve ACE-27’nin mortalite için prediktif değerleri, ROC analizi sonuçları ile değerlendirilmiştir. CIRS-G cut-off değeri 8,5 (%50,9 sensitivite ve %65,1 spesifite) (p=0,002), CCI cut-off değeri 2,5 (%80,9 sensitivite ve %26,5 spesifite) (p=0,056) bulunmuştur. Her ikisi de mortalite için prediktif değere sahiptir(Tablo 12). Yaş ve ACE-27 için herhangi bir cut-off değer bulunamamıştır.

Figür 1 de Yaş, CCI, CIRS ve ACE-27 için ROC eğrileri sunulmuştur

Tablo 12: Yaş, CCI, CIRS-G ve ACE -27’ nin mortalite için prediktif değeri (ROC analizi)

	AUC	%95 GA	P değeri	Cut-off	Sensitivite%	Spesifisite%
Yaş	0,550	0,493-0,607	0,091	-	-	-
CCI	0,554	0,497-0,611	0,056	2,5	80,9	26,5
CIRS -G	0,593	0,537-0,649	0,002	8,5	50,9	65,1
ACE -27	0,539	0,481-0,597	0,183	-	-	-

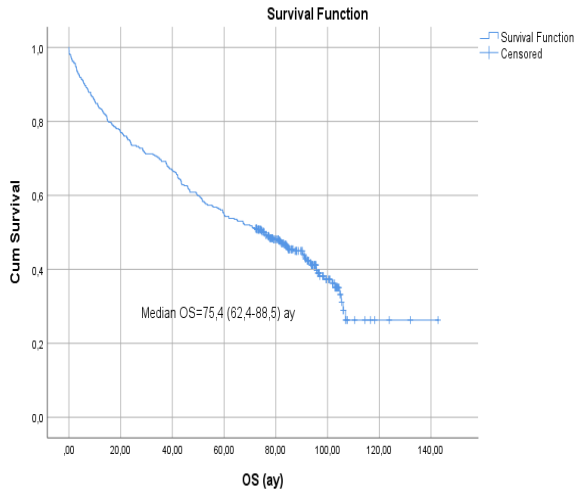
Figür 1: Mortalite için ROC eğrileri



4.3 GENEL SAĞKALIM (OS) ANALİZLERİ

Çalışmaya alınan tüm hastaların genel sağ kalımı 75,4 ay olarak bulunmuştur. %95 GA (62,4-88,5) (Figür 2).

Figür 2: Genel sağkalım (OS), tüm hastalar için (Kaplan meier eğrisi)



Yaş median değeri 69 yıla göre hastalar gruplandırıldığında, her iki grubun genel sağ kalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır. (Tablo 13). Erkek hastaların genel sağ kalım süreleri kadın hastalara göre daha kötü bulunmuştur. ($p=0,002$) Tanı gruplarının ve operasyon şeklinin genel sağ kalım sürelerine etkisi yoktur. Komplikasyon gözlenen hastaların genel sağ kalım süresi 38,7 ay iken komplikasyon gözlenmeyen hastaların median genel sağ kalım süresi 83,2 aydı ($p<0,001$) (Tablo 13).

CCI cut off 3 değerine göre gruplandırıldığında; grupların genel sağ kalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır. CIRS-G $<9,0$ olan grupta genel sağ kalım süresi 90,3 ay CIRS-G ≥ 9 olan grupta ise 51,5 ay olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,002$). ACE-27 median değeri 2 ye göre oluşturulan grupların genel sağ kalım süreleri arasında anlamlı farka rastlanmamıştır. (Tablo 13).

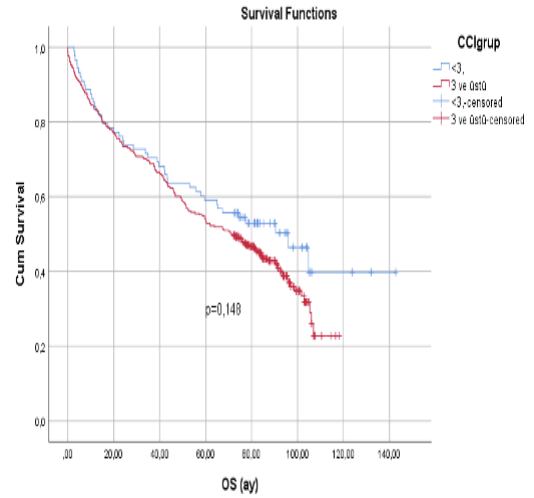
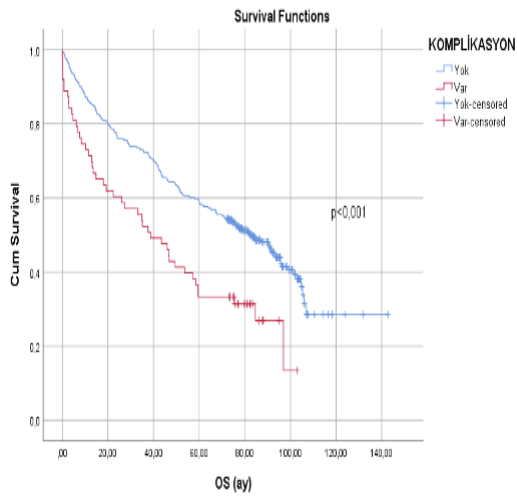
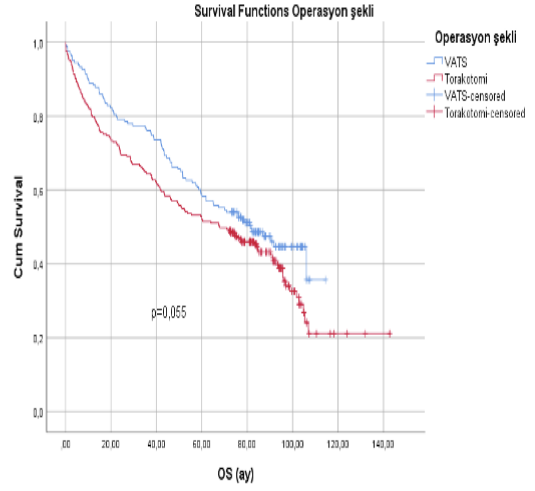
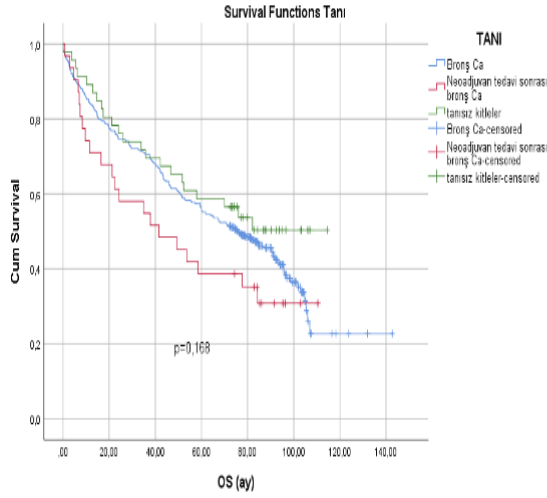
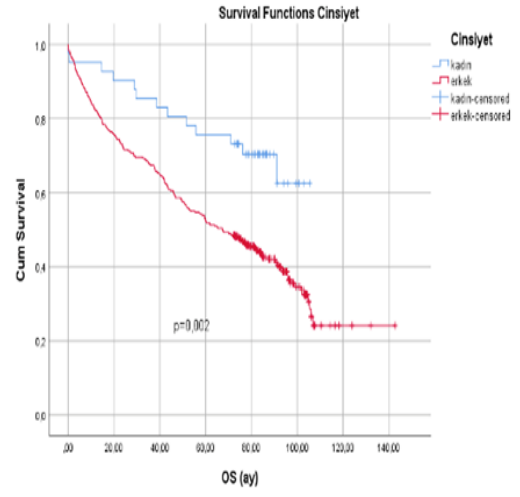
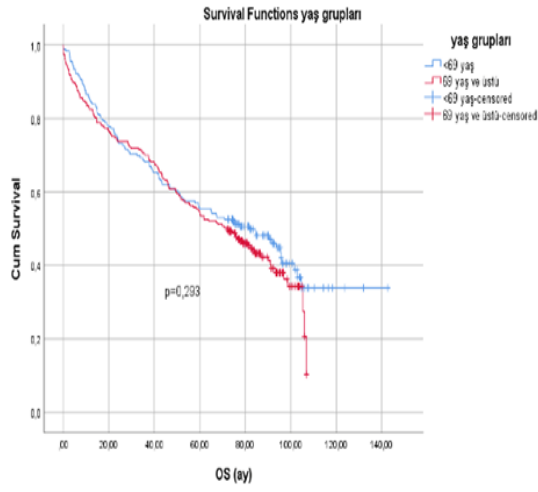
Figür 3’de gruplara ait OS ler için Kaplan meier eğrileri sunulmuştur.

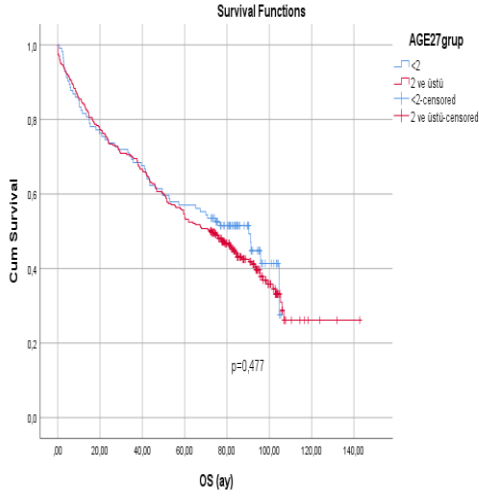
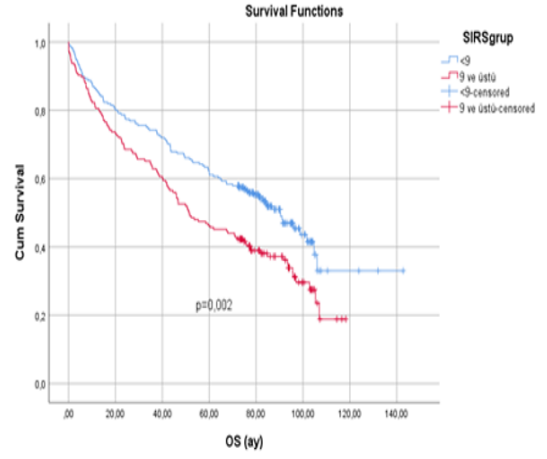
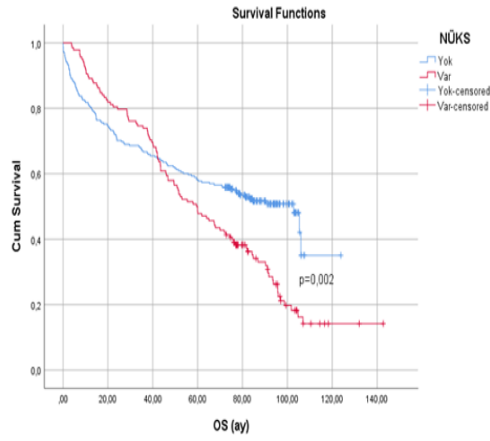
Tablo 13: Genel sağkalım (OS) süresi değerlendirilmesi (Kaplan meier analiz)

	Medyan OS (ay)	%95 GA	Mean OS (ay)	%95 GA	P değeri
Yaş					
<69 yaş	81,8	58,0-	78,5 $\pm$ 4,3	70,0-81,8	
69 yaş ve üstü	71,9	105,6	63,9 $\pm$ 2,8	58,5-69,3	0,293
		57,1-86,6			

Cinsiyet Erkek Kadın	67,4 NA	53,1-81,7 NA	71,4±3,1 83,8±5,3	65,4-77,5 73,3-94,3	0,002
Tanı Bronş Ca Neoadjuvan Ted. Sonrası Bronş Ca Tanısız kitleler	76,1 41,6 NA	59,9-92,3 9,6-73,6 NA	73,6±3,3 54,0±7,8 74,4±6,5	67,0-80,1 38,7-69,2 61,6-87,3	0,168
Operasyon şekli VATS Torakotomi	81,8 67,9	63,7-99,9 48,0-87,8	72,8±3,3 69,1±3,8	66,3-79,3 61,7-76,5	0,055
Komplikasyon Var Yok	38,7 83,2	23,7-53,7 71,1-95,2	47,0±4,9 78,2±3,2	37,3-56,7 72,0-84,8	<0,001
CCI <3,0 3,0 ve üstü	95,9 71,0	66,1- 125,6 56,9-85,1	83,6±6,5 66,4±2,6	70,9-92,3 61,4-71,4	0,148
CIRS-G <9,0 9,0 ve üstü	90,3 51,5	78,3- 102,2 36,7-66,3	82,4±4,2 60,2±3,3	74,2-90,5 53,7-66,8	0,002
ACE-27 <2,0 2,0 ve üstü	90,3 71,7	67,8- 112,7 58,7-85,0	66,2±3,9 73,7±3,4	58,7-73,8 67,0-80,4	0,477
Nüks Var Yok	59,5 102,8	46,2-72,8 84,5- 121,1	66,2±3,8 73,5±3,4	58,8-73,7 66,8-80,2	0,002

Figür 3: Genel sağkalım (OS) analizleri için Kaplan meier eğrileri





4.4. MORTALİTE İÇİN RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mortalite için olası risk faktörleri tek değişkenli COX regresyon analizi ile değerlendirildi (Tablo 14). Erkek (HR=2,31, %95 GA: 1,32-4,06, p=0,003), postoperatif komplikasyon gelişenler (HR=1,87, %95 GA: 1,35-2,60, p<0,001), torakotomi uygulananlar (HR=1,29, %95 GA: 0,99-1,69, p=0,060) ve CIRS-G skoru ≥ 9 olan (HR=1,50, %95 GA: 1,16-1,94, p=0,002) hastalarda mortalite riski daha yüksek saptandı.

Buna karşın, yaş, Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) ve ACE-27 skoru mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak belirlenmedi (Tablo 14).

Çok değişkenli Cox regresyon analizi sonuçlarına göre, erkek cinsiyet, postoperatif komplikasyon gelişimi, CIRS-G değerinin ≥ 9 olması ve hastada takip sürecinde nüks gözlenmesi mortalite açısından en önemli bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 14).

Tablo 14: Mortalite için risk faktörlerinin değerlendirilmesi (COX Regresyon Analizi)

	Tek değişkenli (Univariate) COX regresyon analizi			Çok değişkenli (Multivariate) COX regresyon analizi		
	HR	%95 GA	P değeri	HR	%95 GA	P değeri
Yaş <69 yaş vs 69 yaş ve üstü	1,15	0,89-1,50	0,293			
Cinsiyet Kadın vs Erkek	2,31	1,32-4,06	0,003	2,00	1,14-3,52	0,016
Tanı Bronş Ca vs Neoadjuvan Ted sonrası Bronş Ca	1,38	0,88-2,17	0,159			
Bronş Ca vs Tanısız kitleler	0,78	0,50-1,21	0,275			
Operasyon şekli VATS vs Torakotomi	1,29	0,99-1,69	0,060	1,15	0,88-1,51	0,300
Komplikasyon Yok vs Var	1,87	1,35-2,60	<0,001	1,69	1,21-2,35	0,002
CCI <3,0 vs 3,0 ve üstü	1,27	0,92-1,77	0,149			
CIRS-G <9,0 vs 9,0 ve üstü	1,50	1,16-1,94	0,002	1,44	1,11-1,86	0,006
ACE-27 <2,0 vs 2,0 ve üstü	1,11	0,83-1,50	0,477			
Nüks Yok vs Var	1,51	1,12-1,95	0,002	1,43	1,10-1,86	0,007

4.5 NÜKS VE HASTALIKSIZ SAĞKALIM ANALİZLERİ

4.5.1 NÜKS GÖZLENEN VE GÖZLENMEYEN HASTALARDA DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Nüks gözlenen ve gözlenmeyen gruplar arasında ortalanca yaş değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,001$). Tanı türleri, operasyon şekli ve komplikasyon oranları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, nüks gelişen grupta komplikasyon oranı, nüks gelişmeyen gruba kıyasla belirgin şekilde daha yüksek bulunmuş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (%18,9 vs. %9,8; $p=0,020$, Tablo 15).

CCI ve ACE-27 ortalanca değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak sınırda anlamlı fark saptanırken (sırasıyla $p=0,069$ ve $p=0,060$), CIRS-G ortalanca değeri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,002$, Tablo 15).

Tablo 15: Nüks gruplarında demografik ve klinik bulguların değerlendirilmesi

	Nüks var n=264	Nüks yok n=132	P değeri
Yaş (yıl) median (min-max)	69,0(65,0-85,0)	69,0 (65,0-82,0)	0,275
Cinsiyet n(%)			0,001
Kadın	18 (6,8)	23 (17,4)	
Erkek	246 (93,2)	109(82,6)	
Tanı n(%)			0,280
Bronş Ca	216 (81,8)	103 (78,0)	
Neoadjuvan Ted sonrası	22 (8,3)	9 (6,8)	
Bronş Ca Tanısız kitleler	26 (9,8)	20 (15,2)	
Operasyon şekli n(%)			0,149
VATS	102 (38,6)	61 (46,2)	
Torakotomi	162 (61,4)	71 (53,8)	
Komplikasyon n(%)			0,020
Yok	214 (81,1)	119 (90,2)	
Var	50 (18,9)	13 (9,8)	
CCI median (min-max)	3,0 (1,0-9,0)	3,0 (2,0-8,0)	0,069
CIRS- G median (min-max)	8,0 (1,0-19,0)	7,0 (2,0-15,0)	0,002
ACE-27 median (min-max)	2,0 (0,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	0,060

4.5.2 NÜKS İÇİN PREDİKTİF DEĞERİ OLAN PARAMETRELERİN BELİRLENMESİ

Nüksü öngörmede CIRS-G cut-off 7,5 değeri %62,1 spesifite ve %53,8 spesifite ile prediktif değere sahiptir.(p=0,002) (Figüre 4), CCI ve ACE-27'nin nüksü öngörmede istatistiksel olarak anlamlı prediktif değerleri olmadığı saptandı (Tablo 16).

Tablo 16: Yaş, CCI, CIRS-G ve ACE -27'nin nüks için prediktif değeri (ROC analizi)

	AUC	%95 GA	P değeri	Cut-off	Sensitivite%	Spesifisite%
CCI	0,554	0,494-0,615	0,078	-	-	-
CIRS-G	0,597	0,539-0,656	0,002	7,5	62,1	53,8
ACE-27	0,552	0,492-0,613	0,089	-	-	-

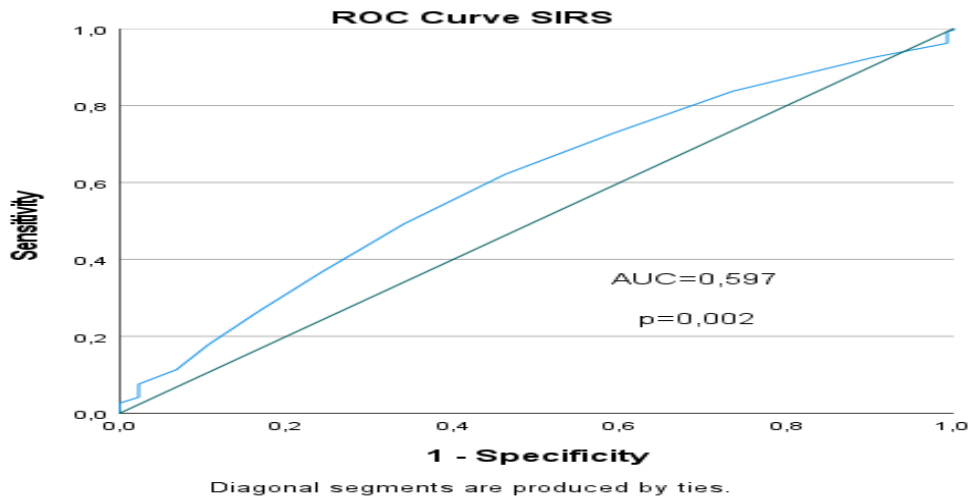
Tek değişkenli COX regresyon analizi sonrasında nüks için risk faktörü olan parametrelerden oluşturulan çok değişkenli COX regresyon analizi sonuçlarına göre; erkek cinsiyet, komplikasyon varlığı ve CIRS-G değerinin 7,5 ve üstü olması nüks için en önemli risk faktörleridir.

Tablo 17: Nüks için risk faktörlerinin değerlendirilmesi (COX regresyon analizi)

	Tek değişkenli (Univariate) COX regresyon analizi			Çok değişkenli (Multivariate) COX regresyon analizi		
	HR	%95 GA	P değeri	HR	%95 GA	P değeri
Yaş <69 vs ≥ 69	1,06	0,83-1,35	0,640			
Cinsiyet Kadın vs Erkek	1,88	1,17-3,05	0,010	1,64	1,00-2,67	0,047
Operasyon şekli VATS vs Torakotomi	1,27	0,99-1,63	0,060	1,20	0,93-1,54	0,163
Komplikasyon Yok vs Var	1,80	1,32-2,45	<0,001	1,67	1,22-	0,001

					2,29	
CCI <3,0 vs $\geq 3,0$	1,30	0,96-1,77	0,091	1,15	0,83-1,60	0,400
SIRS <7,5 vs $\geq 7,5$	1,45	1,13-1,86	0,004	1,34	1,03-1,75	0,032
Age-27 <2,0 vs $\geq 2,0$	1,18	0,90-1,56	0,238			

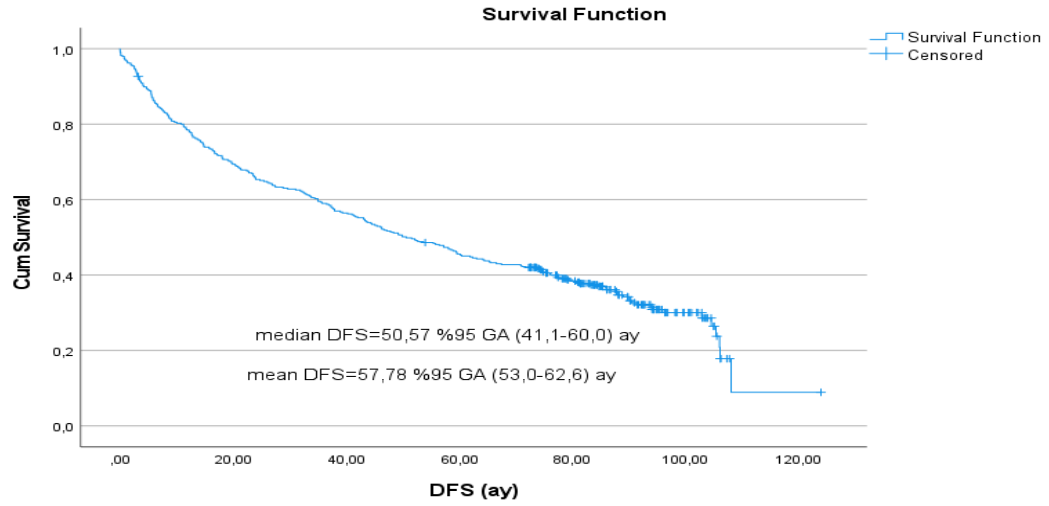
Figüre 4: CIRS-G değerine ait nüks öngörüsü için ROC eğrisi



4.6 HASTALIKSIZ SAĞKALIM (DFS) DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm hastalara ait median hastalıksız sağ kalım süresi 50,6 aydır. %95 GA(41,1-60,0) (Figüre 5).

Figüre 5: Tüm hastalara ait DFS için Kaplan meier eğrisi



Yaş, cinsiyet, operasyon şekli, CCI, CIRS-G, ACE-27, komplikasyon ve tanı gruplarında hastalıksız sağkalım süreleri karşılaştırıldığında; kadın ($p=0,008$), komplikasyon gözlenen ($p<0,00$), CIRS-G skoru $\geq 7,5$ olan ($p=0,003$) hastalarda hastalıksız sağkalım süresinin daha düşük olduğu saptandı. (Figüre 5) (Tablo 18).

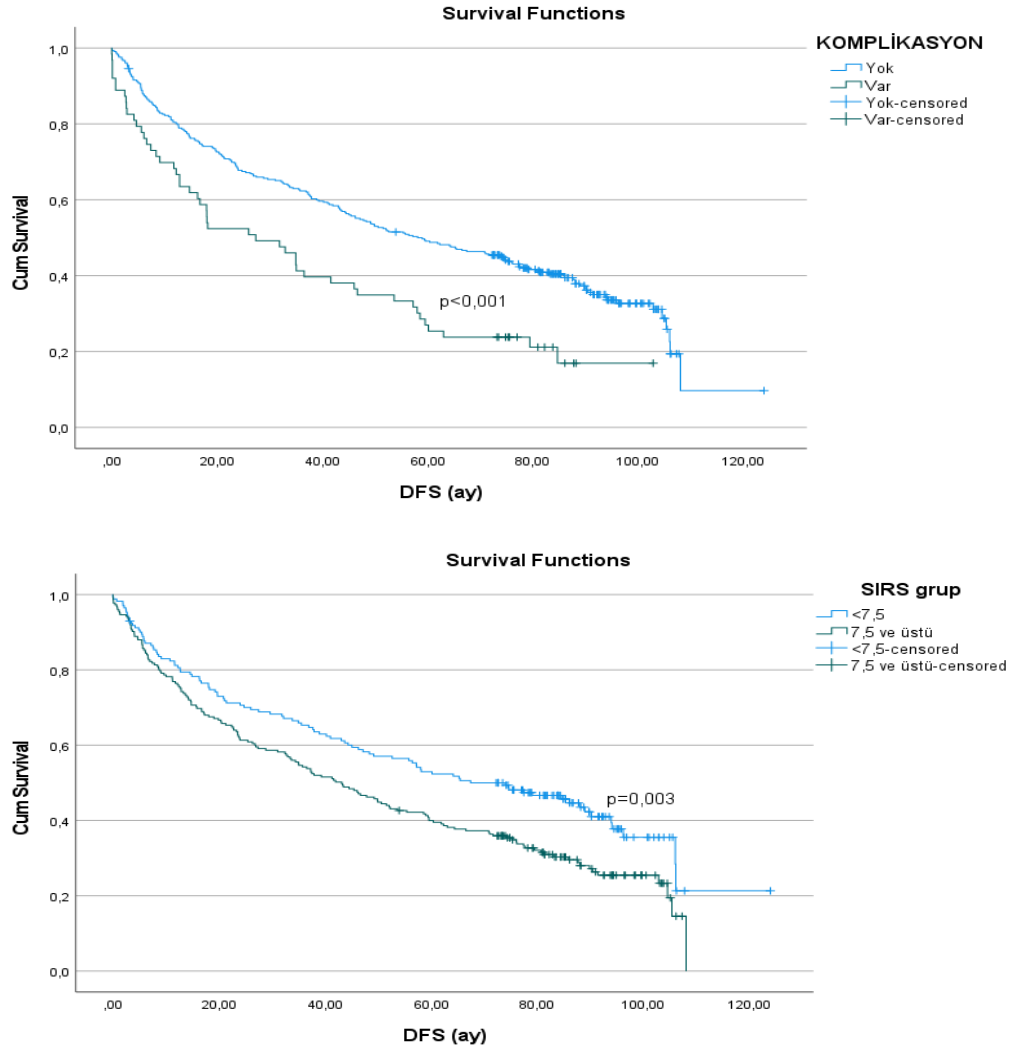
Yaş, operasyon şekli, CCI, ACE-27 ve tanı gruplarında hastalıksız sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı (Tablo 18).

Tablo 18: Hastalıksız sağkalım süresi (DFS) değerlendirilmesi (Kaplan meier analiz)

	Medyan DFS (ay)	%95 GA	Mean DFS (ay)	%95 GA	P değeri
Yaş					0,640
<69 yaş	52,1	36,6-67,5	59,0 $\pm$ 3,5	52,1-65,9	
69 yaş ve üstü	49,9	39,2-60,6	55,4 $\pm$ 2,8	70,9-82,1	
Cinsiyet					0,008
Erkek	47,1	37,3-56,9	55,8 $\pm$ 2,5	50,9-60,6	
Kadın	NA	NA	71,9 $\pm$ 6,4	59,4-84,5	
Tanı					0,300
Bronş Ca	52,1	43,0-61,2	58,7 $\pm$ 2,6	53,6-63,9	
Neoadjuvan Ted.	34,9	3,4-66,5	46,7 $\pm$ 7,4	32,2-61,2	
Sonrası Bronş Ca					
Tanısız kitleler	76,0	31,1-120,9	61,6 $\pm$ 6,7	48,5-74,8	
Operasyon şekli					0,059
VATS	59,5	41,7-77,3	61,5 $\pm$ 3,2	55,2-67,8	
Torakotomi	46,2	34,3-58,2	54,8 $\pm$ 3,1	48,8-60,8	
Komplikasyon					<0,001
Yok	58,1	43,6-72,6	61,0 $\pm$ 2,7	55,8-66,2	
Var	27,3	10,9-43,8	39,6 $\pm$ 4,7	30,4-48,7	
CCI					0,090
<3,0	67,3	41,8-92,9	66,5 $\pm$ 5,4	55,9-77,0	
3,0 ve üstü	46,6	36,3-57,0	54,6 $\pm$ 2,3	50,0-59,2	

CIRS-G					0,003
<7,5	73,9	53,0-94,8	66,4±3,8	58,9-73,8	
7,5 ve üstü	43,1	33,6-52,7	51,3±2,7	46,0-56,6	
ACE-27					0,237
<2,0	59,0	34,5-83,4	59,0±3,9	51,2-66,8	
2,0 ve üstü	49,1	38,8-59,5	56,4±2,7	51,0-61,7	

Figure 6: DFS için Kaplan Meier grafikleri



5. TARTIŞMA

Değişen demografik yapıyla beraber dünya nüfusu ileri yaşa kaymaktadır. Bu kayma ileri yaş popülasyonun hastalığı olan akciğer kanseri gelişme riskini arttırmaktadır. Akciğer kanseri, en sık altıncı ve yedinci dekatta görülmekte, üçte ikisi 65 yaş üstünde tanı almaktadır. %80 'nı KHDAK oluşturmak, erkeklerde

kadınlara göre daha sık görülmektedir. Epidemiyolojik olarak bakıldığında erken evre hastalık 65 yaşından küçük hastalarda %79, 75 yaşından büyük hastalarda %87 oranında görülmektedir.(29) Rezeke dilebilirlik yaşla birlikte artmaktadır.(30,31). 54 yaşından küçük hastalarda %15,3, 75 yaşından büyük hastalarda %25 oranındadır. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri cerrahisinde altın standart lobektomiyle beraber lenf nodu diseksiyonudur. Sınırlı sublober rezeksiyon ise lobektomiye tolere edemeyecek yaşlı, pulmoner fonksiyonları kısıtlı olan hastalarda bir seçenek olabilir. (32)

Opere olmasına engel olmayan ileri yaş hastalar için ameliyat tercih edilen tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir. Ancak ileri yaş hastalar komorbid hastalıklar, hasta veya hasta yakınının operasyonu reddetmesi nedeniyle onkolojik tedavi almakta ya da hiç tedavi almamaktadır. SEER veritabanında opere olmasına engel olmayan ancak opere olmamış hasta oranları genç hastalarda %8, ileri yaş hastalarda %30 'dur. (29) Opere olmayan hastalar konservatif tedavi yöntemlerine yönlendirilmektedir. Radyoterapi ve SBRT en sık tercih edilen tedavi yöntemidir.

Çalışmamızda patolojik olarak KHDAK tanısı alan, akciğer rezeksiyonu yapılan hastalar değerlendirilmiş, postoperatif morbidite ve mortalite için komorbidite indekslerinin prediktif faktör olup olmadığı araştırılmıştır. 355(89,6) i erkek 41 (10,4)i kadın olmak üzere 396 hasta taranmıştır. Ortalama tanı yaşı $69,8 \pm 4,1$ olarak saptanmıştır. Yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı verileri dünya verileri ile benzerlik göstermektedir. Kliniklerimizde opere olmasına engel olmayan akciğer kanseri tanılı hastalar için uygulanan cerrahi protokolü anatomik akciğer rezeksiyonu, lobektomiye tolere edemeyecek, solunum rezervi kısıtlı hastalar için sublober ve wedge (kama) rezeksiyondur. Çalışmamızda 263 (%66,4) olguya lobektomi, 13(%3,3) olguya lobektomi + göğüs duvarı rezeksiyonu, 26 olguya (%6,6) bilobektomi, 1(%0,3) olguya bilobektomi + göğüs duvarı rezeksiyonu, 67 (%16,9) olguya pnömonektomi, 2(%0,5) olguya pnömonektomi + göğüs duvarı rezeksiyonu, 7(%1,8) olguya segmentektomi, 16(%4) olguya wedge rezeksiyon, 1(%0,3) olguya wedge + göğüs duvarı rezeksiyonu yapılmıştır. Bu operasyonları %41,2 'si VATS, %58,8 2 'i torakotomi ile yapılmıştır. Cerrahi yaklaşım olarak özellikle erken evre akciğer kanseri için VATS kullanılmaktadır. VATS tercihinin ve tecrübesinin artmasına bağlı kliniğimizde de VATS'ın kullanımı yıllara göre artış

göstermiştir (33)

İleri yaş hastalar da solunum sistemi yapısal, fizyolojik ve immünolojik değişimlere uğramaktadır. Daha önceki çalışmalar göstermiştir ki 80 yaş ve üzeri hastalarda en az bir komorbid hastalık bulunmaktadır. 70 yaş üzerindeki hastalarda ise akciğer kanseri tanımlandıktan itibaren %50 oranında iki veya daha fazla prognostik komorbid hastalıklar yer almaktadır. (34)

Bu değişimler ve komorbid hastalıklar nedeniyle komplikasyon, morbidite ve mortalite gelişme riski artmaktadır. Aelony ve ark. (35) erken evre KHDAK tanısıyla majör akciğer rezeksiyonu geçiren hastalarda 45 yaşından küçüklerde mortalite %0,45 ve 75 yaşından büyük hastalarda %1,2 olduğunu göstermiştir. İleri yaş hastalar heterojen gruptur. Bu nedenle preoperatif hasta bazlı değerlendirme yapılmalı, tedavi kişiselleştirilmelidir.

Bu yaş grubunda komplikasyon, morbidite ve mortaliteyi azalmak için skorlar ve komorbidite indeksler kullanılmaktadır. KHDAK cerrahisinde komorbiditeleri değerlendirmek için standart bir yöntem yoktur.

Çalışmamızda;63 (%15,9) hastada komplikasyon, 9(%2,3) hastada morbidite ve 230(%58,1) hastada mortalite gelişmiştir. Literatürde tüm yaş gruplarında yapılan tüm akciğer rezeksiyonları ele alındığında; postoperatif komplikasyon sıklığı %24 – 48 olarak belirtilmiştir (36). Komplikasyon oranımız %15,9 ile literatür verilerinden daha azdır. Amerika Birleşik Devletleri'nin verilerinde 80 yaşında birinin yaşam beklentisi 9,1 yıldır. (Erkeklerde 8,1 ve kadınlarda 9,7). Tedavi edilmemiş erken evre akciğer kanseri hastalarında median sağ kalım 14 aydır. (30,37) Finlayson 'nun çalışmasında 5 yıllık survey oranları 65-69 yaş arasında %46,5, 70-79 yaş grubunda %41,3 ve 80 yaş ve üzerinde %31,2 olarak saptanmıştır. (38) Yine yapılan çalışmalarda evrelere göre beş yıllık sağkalım oranları incelendiğinde; KHDAK'de beş yıllık sağkalım evre I'de %50-70, evre II'de %40-50, evre III'de %10-30 iken; evre IV'de iki yıllık sağkalım %10-15'tir. (4,16) Çalışmamıza alınan tüm hastaların median sağ kalım 75,4 %95 GA (62,4-88,5) ay, hastalıksız sağkalım ise 50,6 aydır. 5 yıllık sağkalım oranları %40'dır.

Yaş median değeri 69 yıla göre hastalar gruplandığında genel sağkalım

üzerinde anlamlı farklılık izlenmedi. Erkek hastaların kadın hastalara göre daha kötü sağ kalım süresine sahip oldukları bulundu ($p=0,002$). Komplikasyon gözlenen hastaların median sağ kalım süresi 38,7 (23,7-53,7) ay iken komplikasyon gözlenmeyen hastaların median OS si 83,2 (71,1-95,2) aydı ($p<0,001$) (Tablo 4).

Bazı çalışmalarda komorbid hastalıklar mortalite riskini arttırmakta, bu durum yaşla ilişkilendirilmektedir. (39,40) ancak bazı yayınlarda yaşın bağımsız bir risk faktörü olduğu savunulmakta, hastaların sağlık durumunun yaştan daha önemli olduğu belirtilmektedir. (39,41) Çalışmamızda mortalite olan ve olmayan gruplar içerisindeki hastalar incelendiğinde yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. İleri yaş hastalar yaşa bakılmaksızın fonksiyonel durumu ile preoperatif değerlendirilmelidir.

CIRS-G $<9,0$ olan grupta median sağ kalım süresi CIRS-G. ≥ 9 olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha uzun bulundu 90,3 (78,3-102,2) ay vs 51,5 (36,7-66,3) ay ve $p =0,002$) (Tablo 4). ACE-27 median değeri 2 ye göre oluşturulan gruplar arasında median sağ kalım süreleri için istatistiksel anlamlı farka rastlanmadı (Tablo 4). Nüks gözlenen grupta median sağ kalım süresi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kötü bulundu $p=0,002$)

Yang ve arkadaşları, 2003 -2012 yılları arasında opere olan 4508 akciğer kanseri hastasını Tayvan Ulusal Sağlık Sigortası veri tabanını kullanarak taramış komorbidite indekslerinin mortaliteyi göstermedeki etkinliğini değerlendirmiştir. Çalışmalarında ACCI (yaşa bağımlı charlson komorbidite indeksi) nin mortalite için prediktif değeri olduğu tespit edilmiştir. (42) Apar Kishor Ganti ve arkadaşlarının 1994-2007 yılları arasında akciğer kanseri tanılı 617 hastayı retrospektif taradıkları çalışma da CCI (charlson komorbidite indeksi) ile mortalite arasında korelasyon bulunamamıştır. (43)

MA Bendorra ve arkadaşları tarafından ileri yaş hastalarda yapılan ELCAPA kohort çalışmasında 70 yaş üstü kolorektal, meme, prostat veya akciğer kanseri olan hastalar analiz edilmiştir. CIRS-G skoru > 17 olan tüm tümör tiplerinde düşük sağkalımla ilişkilendirmiştir. Akciğer kanseri hastalarında RMST farkı = -5,5 ay (-9,9 ile -1,1 ay), $P=0,01$ dir. (44)

Dorina Kallogjeri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 12 farklı kurumda kanser teşhisi konmuş 6138 hasta prospektif olarak incelenmiş, ACE-27 ve CCI karşılaştırılmıştır. Her iki komorbidite indeksinin mortaliteyi öngörmeye prediktif değeri olduğu tespit edilmiştir. (45)

Charlson komorbidite indeksinde 19 hastalık değerlendirilmekte ancak tanımlanan hastalıkların şiddeti değerlendirilememektedir. Bazı hematolojik tablolar değerlendirilmemekte, ana hastalık ve yaşam kalitesi dahil edilmemektedir. Bu nedenle mortaliteyle ilişkilendirilememiş olabilir.

Kanser hastaları için geliştirilen ACE-27 komorbidite skorunda hastalıklar ve şiddetlerini içeren 27 parametre değerlendirmektedir. Birçok çalışma da kanser hastaları için mortaliteyi göstermede prediktif değeri olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda ACE-27 skoru, daha çok orta ve hafif risklidir. Bu nedenle mortaliteyle ilişkilendirilememiş olabilir.

CIRS-G de 14 organ sistemi hastalıkların şiddetine göre değerlendirilmektedir. Kapsamlı bir değerlendirme yapmaktadır. İleri yaş hastaların semptomları çalışmaya dahil edilmiştir. Literatürde ileri yaş kanser hastaları için yapılan birçok çalışma da ve bizim çalışmamız da CIRS-G nin mortalite üzerinde prediktif değerinin olduğu tespit edilmiştir.

Jazieh ve arkadaşları cerrahi uygulanan olgularda cinsiyetin sağkalıma etkisi olmadığını, yaşın etkisinin tartışmalı olduğunu bildirmişlerdir. (46) Haraguchi ve arkadaşları komplikasyon ve mortalitenin; rezeksiyon büyüklüğü, kardiyovasküler hastalıklar ve geçirdiği pulmoner rezeksiyonla ilişkili olduğu saptanmıştır. (47) Çalışmamızda da yaş anlamlı bulunmamış, ancak erkek cinsiyette 2,3 kat daha fazla risk olduğu saptanmıştır.

Tek değişkenli COX regresyon analizi sonrasında mortalite için risk faktörü olan parametrelerden oluşturulan modelin çok değişkenli COX regresyon analizi sonuçlarına göre erkek cinsiyet, komplikasyon varlığı, CIRS-G değerinin 9 ve üstü 53 olması ve hastada takipte nüks gözlenmesi mortalite için en önemli risk faktörleri olarak belirlendi (Tablo 16). Hastalıksız sağ kalım süreleri karşılaştırıldığında; yaş, cinsiyet, operasyon şekli, CCI, AGE-27, ve tanı gruplarında istatistiksel olarak

anlamalı bir farka rastlanmamıştır. (Tablo=18) Kadın, komplikasyon gözlenen, CIRS-G skoru $\geq 7,5$ olan hastalarda hastalıksız sağ kalım süreleri daha düşük saptanmıştır. (p=0,003) (Tablo:18)

6. SONUÇ

İleri yaş akciğer kanseri hastaları, yaştan bağımsız fonksiyonel durumuyla preoperatif değerlendirilmelidir. CIRS-G skoru, yaşlı hastalarda preoperatif risk değerlendirilmesinde önemli bir araç olarak kullanılabilir.

CIRS-G > 9 olan hastalar postop dönemde daha dikkatli izlenmelidir. Destekleyici tedaviler verilmelidir. Komplikasyon gelişen hastalar yakından takip edilmeli, mortalite riskini azaltmak için gerekli müdahale ve tedaviler planlanmalıdır.

Torakotomi yerine VATS minimal invaziv cerrahi yöntem tercih edilmelidir. Nüks gelişen hastalar uzun dönem takip ve tedavi protokolüne alınmalıdır.

Bu çalışma; karşılaştırılan üç komorbidite indeksi arasından CIRS-G indeksinin ileri yaş hastalarda postoperatif mortalite riskini öngörmede ve yüksek riskli hastaların belirlenmesinde prognostik gücünün daha fazla olduğunu ve CIRS-G skorunun klinik önemini vurgulamaktadır.

7. KISITLILIKLAR

Çalışmamız retrospektif tek merkezlidir. Hastaların operasyonları ve takibi farklı cerrahi ekiplerce yapılmıştır. Evre I, II, seçilmiş evre III hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ancak komorbidite indekslerinin evre bazlı etkinlikleri değerlendirilmemiştir. Veriler, hasta dosyaları, probel sistemi ve e- nabız sistemi aracılığıyla toplanmış olup, elde edilen bilgilerde eksiklik olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

8. KAYNAKÇA

- 1.Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66(1):7–30.
- 2.Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 74(3), 229-263.
- 3.Aktepe OH, Taban H, Kılıçkap S. Yaşlılarda Kanser Epidemiyolojisi. Karaoğlu A, Yavuzşen T, ed. Geriatrik Onkoloji. Nobel Tıp Kitabevleri. 2022; 2:1-10.
- 4.Semiz HS, Öztıp İ. Akciğer Kanserinde Kemoterapi. Karaoğlu A, Yavuzşen T, ed. Geriatrik Onkoloji. Nobel Tıp Kitabevleri. 2022;2: 223-234.
5. Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019;28(10):1563-1579.
6. Lee J, Cooke JP. Nicotine and pathological angiogenesis. *Life Sci*. 2012 ; 91 : 1058-64.
- 7.De Groot P, Munden RF. Lung cancer epidemiology, risk factors, and prevention. *Radiol Clin North Am*. 2012; 50: 863-76.
- 8.California Environmental Protection Agency. Office of Environmental Health Hazard Assessment. Health effects of exposure to environmental tobacco smoke. Vol. 1. The Office, 1997.
- 9.Dubin S, Griffin D. Lung Cancer in Non-Smokers. *Mo Med*. 2020 117 :375- 379.
- 10.Elvin S. Cheng, Sam Egger et al. Systematic review and meta-analysis of residential radon and lung cancer in never-smokers. *European Respiratory Review* 2020; 30 ;200230
- 11.Xu XG, Bednarz B, Paganetti H. A review of dosimetry studies on external- beam radiation treatment with respect to second cancer induction. *Phys Med Biol*. 2008
- 12.Young RP, Whittington CF, Hopkins RJ, et al. Chromosome 4q31 locus in COPD is also associated with lung cancer. *European Respiratory Journal*. 2010; 36(6): 1375– 1382.
- 13.Brenner DR, Boffetta P, Duell EJ, et al. Previous lung diseases and lung cancer risk: A pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium. *American Journal of Epidemiology*. 2012; 176(7): 573–585.
- 14.Brenner DR, McLaughlin JR and Hung RJ. Previous lung diseases and lung cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2011; 6(3): e17479.

15. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global Epidemiology of Lung Cancer. *Ann Glob Health*. 2019 Jan 22;85(1):8
16. Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2007 Jan 1;75(1):56-63.
17. Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, Borczuk AC, et al. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. 2022.
18. 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*. 2013;143(5 Suppl):e211S-e50S.
19. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2016;11(1):39-51.
20. Oken, MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, et al. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 5:649-655, 1982.
21. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development y validation. *J Chron Dis* 1987; 40:373– 83
22. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Amer Ger Soc* 1968;16:622- 626.
23. Mark D. Miller, M.D. with Adele Towers, M.D. University of Pittsburgh School of Medicine Department of Geriatric Psychiatry Western Psychiatric Institute and Clinic A Manual of Guidelines The Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)
24. Alexander M, Kim SY, Cheng H. Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung*. 2020 Dec;198(6):897-907. doi: 10.1007/s00408-020-00407-5. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33175991; PMCID: PMC7656891.
25. Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P, International Association for the Study of Lung Cancer Staging C. Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition. *Lung cancer*. 2005;49(1):25-33.
26. Suzuki K, Saji H, Aokage K, Watanabe SI, Okada M, Mizusawa J, et al. Comparison of pulmonary segmentectomy and lobectomy: Safety results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158(3):895-907.

27. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R et al. Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016 Jan;11(1):39-51.
28. Çitak N, Guglielmetti L, Aksoy Y, Isgörücü Ö, Metin M, Sayar A, Opitz I, Schneider D, Weder W, Inci I. Is There a Prognostic Difference Between Stage IIIA Subgroups in Lung Cancer? *Ann Thorac Surg*. 2021 Nov;112(5):1656-1663. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.
29. Mery CM, Pappas AN, Bueno R, et al. Similar long-term survival of elderly patients with non-small cell lung cancer treated with lobectomy or wedge resection within the surveillance, epidemiology, and end results database. *Chest* 2005;128:237-45. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Bravo-Iñiguez C, Perez Martinez M, Armstrong KW, et al. Surgical resection of lung cancer in the elderly. *Thorac Surg Clin* 2014;24:371-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. O'Rourke MA, Feussner JR, Feigl P, et al. Age trends of lung cancer stage at diagnosis. Implications for lung cancer screening in the elderly. *JAMA* 1987;258:921-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Razi SS, John MM, Sainathan S, et al. Sublobar resection is equivalent to lobectomy for T1a non-small cell lung cancer in the elderly: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *J Surg Res* 2016;200:683-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Sihoe, A. D. (2020). Video-assisted thoracoscopic surgery as the gold standard for lung cancer surgery. *Respirology*, 25, 49-60.
34. Tammemagi CM, Neslund-Dudas C, Simoff M, Kvale P. In lung cancer patients, age, race-ethnicity, gender and smoking predict adverse comorbidity, which in turn predicts treatment and survival. *J Clin Epidemiol*. 2004;57(6):597–609
35. Aelony Y. Lung Resection in the Elderly. *Chest* 2006;129:496-7; author reply 497. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. López-Encuentra A, Pozo-Rodríguez F, Martín-Escribano P, Díaz de Atauri MJ et al. Surgical lung cancer. Risk operative analysis. *Lung Cancer* 2004 ;44(3):327-37.
37. McKenna RJ Jr. Thoracoscopic lobectomy with mediastinal sampling in 80-year-old patients. *Chest* 1994;106:1902-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Dominguez-Ventura A, Allen MS, Cassivi SD, Nichols III FC, Deschamps C, Pairolero PC. Lung cancer in octogenarians: factors affecting morbidity and mortality after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(4):1175–1179.
39. Vaporciyan AA, Merriman KW, Ece F, et al. Incidence of major pulmonary morbidity after pneumonectomy: association with timing of smoking cessation. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(2):420–426
40. Bolliger CT, Gückel C, Engel H, et al. Prediction of functional reserves after lung resection: comparison between quantitative computed tomography, scintigraphy, and anatomy. *Respiration*. 2002;69(6):482–489.

41. Brunelli A. Risk assessment for pulmonary resection. In: Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. Vol 22. Elsevier; 2010:2–13.
42. The age-adjusted Charlson comorbidity index is a better predictor of survival in operated lung cancer patients than the Charlson and Elixhauser comorbidity indices Ching-Chieh Yang, Yao Fong, Li-Ching Lin, Jenny Que, Wei-Chen Ting, Chia-Li Chang, Hsin-Min Wu, Chung-Han Ho, Jhi-Joung Wang, Chung-I Huang *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 53, Issue 1, January 2018, Pages 235–240, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx215>
43. Predictive ability of Charlson comorbidity index on outcomes from lung cancer Apar Kishor Ganti¹, Emily Siedlik, Alissa S Marr, Fausto R Loberiza Jr, Anne Kessinger PMID: 21217398 DOI: [10.1097/COC.0b013e3181fe445b](https://doi.org/10.1097/COC.0b013e3181fe445b)
44. Prognostic value of comorbidities in older patients with cancer: the ELCAPA cohort study M-A Benders 1, A G Serrano 2, E Paillaud 3, C M Tapia 2, T Cudennec 4, C Chouaïd 5, E Lorisson 5, A de la Taille 6, M Laurent 7, E Brain 8, M Bringuier 9, J Gligorov 10, P Caillet 3, F Canoui-Poitrine 2 PMID: 37832389 PMCID: PMC10594025 DOI: [10.1016/j.esmoop.2023.101831](https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.101831)
45. Comparison of comorbidity collection methods Dorina Kallogjeri 1, Sheila M Gaynor 1, Marilyn L Piccirillo 1, Raymond A Jean 1, Edward L Spitznagel Jr 2, Jay F Piccirillo 3 PMID: 24933715 PMCID: PMC4120824 DOI: [10.1016/j.jamcollsurg.2014.01.059](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.01.059)
46. Jazieh AR, Mohammad H, Kyasa MJ, Sethuraman G, Howington J. Prognostic factors in patients with surgically resected stages I and II non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1168-1171. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)01529-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(00)01529-0)
47. Haraguchi S, Koizumi K, Hatori N, et al. Prediction of the postoperative pulmonary function and complication rate in elderly patients. *Surg Today* 2001;31:860- 865. <http://dx.doi.org/10.1007/s005950170023> PMid:11759878