

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
ATATÜRK GÖĞÜS HASTALIKLARI
VE GÖĞÜS CERRAHİSİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**AKCİĞER KANSERİNDE TANI VE TEDAVİ
GECİKME FAKTÖRLERİ**

Dr. Fatma İrem YEŞİLER

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2012

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR	iii
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
AKCİĞER KANSERİ	
1- Epidemiyoloji	2
2- Etyoloji.....	3
3- Patoloji	5
4- Klinik bulgular	9
5- Tanı	20
6- Evreleme	24
7- Tedavi	28
8- Prognostik Faktörler	32
GEREÇ ve YÖNTEM	33
BULGULAR.....	38
TARTIŞMA.....	48
SONUÇ	55
KAYNAKLAR.....	56

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, çağdaş dünya görüşleri ve mütevazı kişilikleri ile bilgi ve tecrübelerini paylaşırken kendileriyle çalışan herkesin düşüncelerini ifade etmesine olanak sağlayan yanlarında çalışmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım; Uzm. Dr. Mihriban Öğretensoy, Doç. Dr. Şükran Atikcan, Doç. Dr. Yurdanur Erdoğan, Doç. Dr. Nermin Çapan, Uzm. Dr. Tuğrul Şipit ve diğer tüm hocalarıma,

Birlikte çalıştığım dönem boyunca servis çalışmalarında yardımcı olan, bilgi ve deneyimlerini aktaran, titiz ve disiplinli çalışmalarını örnek aldığım, her konuda desteklerini hissettiğim değerli uzmanlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca hiçbir zaman desteğini esirgemeyen ve tez çalışması sırasındaki yardımlarından dolayı; Uzm. Dr. Filiz Çimen'e

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, hemşirelere, sağlık memurlarına ve hastane personellerine,

Mesleki ve özel hayatımda her zaman yanımda olan sevgili arkadaşım; Dr. Ümmühan Tuğba Kurnaz' a

Bugünlere gelmemi sağlayan, maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen annem Ruşen Yeşiler, babam Ferdi Yeşiler ve ağabeyim Burçak Yeşiler' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

- ACTH:** Adrenal kortikotropik hormon
- ADH:** Antidiüretik hormon
- ALP:** Alkalen fosfataz
- ANP:** Atrial natriüretik peptid
- BAL:** Bronkoalveoler lavaj
- BP:** Başvurudan patolojik tanı konana kadar geçen süre
- BR:** Başvurudan ilk radyolojik tetkik istenme süresi
- BT:** Başvurudan tedavi başlangıcına kadar geçen süre
- BT:** Bilgisayarlı tomografi
- BH:** Büyük Hücreli
- Ca:** Kalsiyum
- CMV:** Sitomegalovirüs
- DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü
- EBL:** Endobronşiyal lezyon
- EBUS:** Endobronşiyal ultrasonografi
- ECOG:** Eastern Cooperation Oncology Group
- FOB:** Fiberoptik bronkoskopi
- FSH:** Folikül stimülan hormon
- GGT:** Gama glutamil transferaz
- IASLC:** International Association for the Study of Lung Cancer
- ICO:** Uluslararası kanser örgütü
- KHAK:** Küçük hücreli akciğer kanseri
- KHDAK:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

KT: Kemoterapi

LAP: Lenfadenopati

LDH: Laktat dehidrogenaz

LH: Luteinleştirici hormon

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PET-BT: Pozitron Emisyon Tomografisi- Bilgisayarlı Tomografi

PKI: Profilaktik kranial ışınlama

PT: Patolojik tanıdan tedavi başlangıcına kadar geçen süre

RT: Radyoterapi

SB: Semptom başlangıcından hastane başvurusuna kadar geçen süre

SEER: Surveyans Epidemiology and End Results

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

SP: Semptom başlangıcından patolojik tanı konana kadar geçen süre

SR: Semptom başlangıcından ilk radyolojik tetkik istenmesine kadar geçen süre

SSS: Santral sinir sistemi

SSK: Sosyal sigortalar kurumu

ST: Semptom başlangıcından tedavi başlangıcına kadar geçen süre

SUV: Standart uptake volume

TBİA: Transbronşiyal iğne aspirasyonu

TBB: Transbronşiyal biyopsi

TTİİAB: Transtorasik İnce İğne Aspirasyonu/Biyopsisi

TNM: Tümör-nod-metastaz

TVKS: Tüm vücut kemik sintigrafisi

USG: Ultrasonografi

VALG: Veteran's Administration Lung Cancer Study Group

VATS: Video aracılığında torakoskopi

VCSS: Vena Cava Süperior Sendromu



ÖZET

Giriş - Amaç: Akciğer kanseri dünya çapında en önemli mortalite nedenlerinden biridir. Dünyada erkeklerde ikinci, kadınlarda dördüncü sıklıkta gözlenmektedir. Tanı ve tedavi gecikmesi hastalığın prognozunu etkileyen en önemli faktörlerdendir. Erken tanı, artmış operabilite ve iyi prognozla ilişkilidir. Prognozla ilişkili olan faktörler yaş, cinsiyet, komorbidite, performans statusu, kanserin evresi, histolojik tiptir. Amacımız; akciğer kanseri tanısı almış hastalarda tanı ve tedavi gecikmesini etkileyen faktörleri araştırmaktır.

Materyal - Metod: Birinci göğüs hastalıkları kliniği tarafından Ocak 2010 – Ağustos 2011 tarihleri arasında histopatolojik tanı konulan akciğer kanserli hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların sosyo-demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumu), yaşadığı yer, sigara içme durumu, sosyal güvencesi, semptom tipi, hastanın kendisinde başka bir malignite olması, ailede akciğer kanseri olması, lezyonun radyolojik yerleşimi, boyutu, tanı yöntemi, histolojik tipi, endobronşiyal lezyon varlığı, akciğer kanserinin evresi, hastanın performans durumu, hastaların semptomlarının başlangıcından hastaneye başvurusuna (SB), semptomların başlangıcından patolojik tanıya (SP), tedavi başlangıcına (ST), ilk radyolojik tetkikin istenmesine (SR) kadar geçen süre, başvurudan ilk radyolojik tetkikin istenmesine (BR), başvurudan patolojik tanıya (BP), başvurudan tedavi başlangıcına (BT) kadar geçen süre retrospektif olarak elde edildi ve birbirleri ile ilişkileri değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 107' si (%87.7) erkek ve 15' i (%12.3) kadındı. 89 olgu (%73) 70 yaş altındaydı. 105 olguda (%86) sigara içme öyküsü mevcuttu. 98 olgu KHDAK iken 24 olgu KHAK' di. 2 olgu evre I, 10 olgu evre II, 30 olgu evre III, 56 olgu evre IV iken 15 olgu yaygın KHAK olarak saptandı. Ortalama gecikme süreleri SB, SP, ST, BP, BT sırayla 30, 60, 75.5, 14, 33 gün olarak bulundu. Öğrenim düzeyi ile SP, BP, BT süreleri; sosyal güvence ile SB, SP, ST, SR süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. KHAK' de BT süresi KHDAK' ye göre daha kısa olduğu saptandı.

Sonuç: Oldukça sık gözlenip mortalitesi yüksek olan akciğer kanserinde erken tanı konulması oldukça önemlidir. Bu nedenle tanı ve tedaviyi geciktirecek faktörlerin saptanması, olası nedenlerinin ve çözümlerinin araştırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, tanı ve tedavi gecikme faktörleri



ABSTRACT

Aim: Lung cancer is one of the most important causes of mortality in the world. In the world, lung cancer observed the second most common in men and the fourth in women. Delay of diagnosis and treatment is one of the most important factors affecting the prognosis of disease. Early diagnosis is associated with increased operability and good prognosis. Factors associated with prognosis are age, gender, comorbidity, performance status, cancer stage, histologic type. Our aim is to investigate the factors affecting delay in diagnosis and treatment for patients with lung cancer.

Material and Methods: Records of lung cancer patients diagnosed in 1st pulmonary diseases clinic between January 2010 and August 2011 were evaluated retrospectively. Socio - demographic characteristics of patients (age, gender, occupation, educational status), place of residence, smoking history, social security, type of symptoms, the patient had malignancy itself to another, and a family to have lung cancer, radiological location and size of tumor, diagnostic method, histological type, presence of endobronchial lesions, TNM stage, performance status, from the first symptom to hospital application (SA), from the first symptom to diagnosis of pathological (SP), the beginning of treatment (ST), from the first symptom to the first radiological examination (SR), from the first application to the first radiological examination (AR), the pathological diagnosis (AP), from the first application to treatment (AT) were calculated and relations of delay times were evaluated retrospectively.

Result: One hundred and seven (87.7%) patients were male and 15 patients (12.3%) were female. 89 patients (73%) are under the age of 70. 105 patients (86%) have smoking history. 98 patients were diagnosed as non-small cell and 24 patients were as small cell lung cancer. 2 patients were at stage I, 10 patients were at stage II, 30 patients were at stage III, 56 patients were at stage IV and 15 patients have extensive SCLC. The median period time, SA, SP, ST, AP, AT was orderly 30, 60, 75.5, 14, 33 days. There was a statistically significant difference between the education level and the SP, AP, AT times;

between social security and the SA, SP, ST, SR periods. AT time in patients with SCLC is shorter than patients with NSCLC.

Conclusion: Early diagnosis of lung cancer is very important. Therefore, determination of delay factors in diagnosis and treatment of lung cancer, possible causes and solutions should be investigated.

Key Words: Lung cancer, delay in diagnosis and treatment



GİRİŞ ve AMAÇ

Akciğer kanseri, geçen yüzyılda sigara içiminin yaygınlaşması ve çevresel kirlenme nedeniyle özellikle endüstrileşmiş ülkelerde büyük oranlara ulaşan ölümcül bir hastalık halini almıştır. Bu bağlamda kansere bağlı ölümlerin en sık nedenidir ve yılda yaklaşık 1.2 milyon ölümden sorumludur. Erkeklerde prostat, kadınlarda meme kanserinden sonra ikinci sırada görülmektedir (1).

Tanı ve tedavi gecikmeleri, akciğer ve akciğer dışı organ kanserli hastalarda yaygın görülen bir sorundur. Birçok çalışmada, bu sebeple tümör evresi ve prognozun olumsuz yönde etkilenebileceği bildirilmektedir. Bu durumu önleyebilmek için şüpheli olgular ileri tetkik ve tedavinin yapılabileceği merkezlere bir an önce yönlendirilmeli ve yine bu merkezlerde gerekli işlemler seri şekilde yapılarak sonuca gidilmelidir.

Bu çalışmada; semptomların başlangıcından, tanı konulmasına, tedavi başlangıcına kadar olan süreyi etkileyebilecek faktörleri araştırdık.

GENEL BİLGİLER

AKCİĞER KANSERİ

1- EPİDEMİYOLOJİ

Akciğer kanseri özellikle sigara gibi karsinojenlere maruz kalınmadığı takdirde büyük oranda önlenabilir bir hastalık olmasına rağmen, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki yüksek mortalite ve morbidite oranları ile halen tüm dünyayı ilgilendiren ciddi bir sağlık sorunudur (2).

Amerika Birleşik Devletleri'nde Surveyans Epidemiology and End Results (SEER) 2005 yılı verilerine göre erkeklerde yeni kanser olgularının %13' ü, kadınlarda ise %12'si akciğer kanserindedir. Her yıl 92.700 erkek ve 81.770 kadın olmak üzere toplam 174.470 olgu tanı almaktadır. Erkeklerde prostat, kadınlarda meme kanserinden sonra ikinci sırada görülmektedir (3).

ABD'de kanser ölüm nedenleri sıralamasında, akciğer kanseri erkek ve kadınlarda ilk sırada yer almaktadır. Erkeklerin %31'i, kadınların %26'sı akciğer kanserine bağlı ölmektedir.

Uluslararası Kanser Örgütü' ünün verilerine göre dünyada her yıl akciğer kanserine 965.241'i erkek, 386.891'i ise kadın olmak üzere toplam 1.352.132 kişi yakalanmakta ve her yıl 1.180 bin kişi akciğer kanseri'nden ölmektedir. Tüm kanser yeni olgularının %12.5' i, tüm kanser ölümlerinin %17.5' i akciğer kanserindedir. Dünyada akciğer kanser insidansı her yıl %0.5 artış göstermektedir.

Ülkemizde 2008 verilerine göre akciğer kanseri kadınlarda %8.4, erkeklerde %69.8 oranında görülmektedir. Kadınlarda akciğer kanseri beşinci sırada iken, erkeklerde akciğer kanseri birinci sırada görülmektedir (4).

Tütün kullanımı 2010 yılında %27.1 iken 2008'de %31.2 idi. Erkeklerde %40.7 oranıyla kadınlara göre daha fazla tütün kullanımı mevcuttur (5).

Türkiye'deki kanser ölümlerine baktığımızda akciğer kanseri erkeklerde %40.2 ile birinci, kadınlarda ise %8.2 ile dördüncü sırada yer almaktadır.

2- ETYOLOJİ

Akciğer kanserinde en önemli risk faktörü sigaradır. Sigara larinks, farinks, ağız, özefagus, mesane, pankreas ve serviks kanseri gibi birçok kanserin etyolojisinde de yer almaktadır (2). Sigara içmenin yaygın olduğu tüm ülkelerde akciğer kanserli olguların %90' ından sigara içme sorumludur (6). Sigara içenlerde akciğer kanseri oluşma riski içmeyenlere göre 20 kat daha fazladır. Bu riski; ortalama tüketim, tüketim süresi, sigara bırakılmasından sonra geçen zaman, başlanılan yaş, tüketilen sigaranın türü ve süresi ile birlikte dumanı içe çekme şekli de etkilemektedir (7).

Sigara içmeye başlama yaşı ve akciğer kanseri oluşması için geçen süre 20-30 yıl kadardır (8). Sigarayı bırakmak hangi yaşta olursa olsun akciğer kanseri riskini azaltacaktır (9). Sigara içmenin oluşturduğu akciğer kanseri riski ile cinsiyet arasında fark izlenmemiştir (6). Akciğer kanseri riski pipo içenlerde, hiç içmeyenlere nazaran daha yüksek, sigara içenlere oranla daha düşük bulunmuştur (10).

Akciğer kanseri histolojik tiplerine bakıldığında; sigara içenlerde yassı ve küçük hücreli kanser tipleri ön plandayken, sigara içmeyenlerde daha çok adenokanser görülmektedir (8).

Pasif sigara içicilerinde akciğer kanseri sıklığı giderek artış göstermektedir. Eşi sigara içen kadınlarda, eşi sigara içmeyen kadınlara göre akciğer kanseri %30 daha fazladır (11).

Hava kirliliği de akciğer kanseri etyolojisinde önemli bir etkidir. Havada bulunan inorganik partiküller ve lifler, metal parçaları (krom, arsenik, nikel gibi), radyonükleid partiküller, organik gaz ve partikül birleşimi ürünleri (dimetilnitrozamin, benzen, benzopirin, 1-2 benzatresin) akciğer kanseri için risk faktörleridir(12). Radon gazı ve radyasyonda akciğer kanseri oluşma riskini arttırmaktadır.

Akciğer kanserlerinin %9 ila %15'inden mesleki karsinojenler sorumludur (6). Asbest, uranyum, kömür tozu, vinil klorür, arsenik, krom, nikel, demir- çelik, silika tozları akciğer kanseri oluşumuna neden olmaktadır.

Şehirde yaşayan insanlarda, akciğer kanseri insidansı kırsal kesime göre 1.2-2.3 kat daha fazladır. Bu durumun hava kirliliğinin, sigara ve mesleki kanserojenlerin etkisini arttırmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Tüberküloz, bronşektazi, pnömoni, abse, pulmoner emboli, interstisyel akciğer hastalıkları gibi akciğerde skar bırakan hastalıklarda, skar dokusunun kanser gelişimine zemin oluşturduğu ve akciğer tüberkülozu geçiren olgularda akciğer kanseri gelişme riskinin 8 kat fazla olduğu belirtilmektedir (13).

Akciğer kanserinde diyetin bu konuda % 5 oranında etkili olduğu öne sürülmektedir. Vitamin A ve Beta karotenden fakir diyet akciğer kanseri riskini arttırır. Diyetinde Beta karoten / retinol miktarı yüksek olan olgularda akciğer kanserinin göreceli riski 0.59' a düşmektedir. Vitamin E ve selenyum benzer şekilde antioksidan etkiyle riski azaltmaktadır. Yüksek yağlı diyetle beslenen sigara tiryakilerinde akciğer kanseri riskinin arttığı gösterilmiştir. Özellikle yeşil çay tüketiminin koruyucu etki gösterdiği bilinmektedir (14). Hayvansal gıda ağırlıklı beslenenlerde akciğer kanseri riski artmaktadır (75).

Epidemiyolojik çalışmalar akciğer kanserinde aile öyküsünün önemli olabileceğini vurgulamaktadır. Birinci derece akrabalarında akciğer kanseri bulunan bireylerde akciğer kanseri riski 2.6 kat artmış olarak bulunmuştur (15).

Akciğer kanseri önlenabilir bir hastalıktır. Bilinen risk faktörleri elimine edildiğinde % 85-100 oranında gelişiminin engellenebileceği tahmin edilmektedir. Bu konuda en önemli basamak, sigara kullanımını en aza indirecek hatta tümüyle ortadan kaldırabilecek önlemlerin öncelikle alınmasıdır (16).

3- PATOLOJİ

2004 Dünya sağlık örgütü (DSÖ) tarafından akciğer kanseri dokuz grupta toplanır:

- Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK),
- Skvamoz (yassı) hücreli akciğer kanseri,
- Adenokanser,
- Büyük hücreli akciğer kanser,
- Adenoskuamöz kanser,
- Sarkomatoid kanser,
- Karsinoid tümör,
- Tükrük bezi tipi kanserler,
- Preinvazif lezyonlar.

Akciğer kanserinin tiplendirilmesinde en önemli nokta küçük hücreli kanser ve küçük hücre dışı kanser ayrımıdır. Bu ayrım kanserin takibinde ve tedavisinde önem taşımaktadır.

2004 DSÖ Akciğer tümörlerinin histolojik sınıflaması aşağıdaki tabloda sunulmuştur (17).

Akciğer tümörlerinin histolojik sınıflaması:

MALİGN EPİTELYAL TÜMÖR

- 1- Skvamöz hücreli karsinom
 - 1.1 Papiller
 - 1.2 Şeffaf hücreli
 - 1.3 Küçük hücreli
 - 1.4 Bazaloid
- 2- Küçük hücreli kanser
 - 2.1 Kombine küçük hücreli kanser

3- Adenokanser

3.1 Mikst tip Adenokanser

3.2 Asiner adenokanser

3.3 Papiller Adenokanser

3.4 Bronkoalveoler kanser

3.4.1 Müsinöz

3.4.2 Nonmüsinöz

3.4.3 Mikst

3.5 Müsin salgılayan solid adenokanser

3.5.1 Fetal

3.5.2 Kolloid (müsinöz)

3.5.3 Müsinöz kistadenokanser

3.5.4 Taşlı yüzük hücreli adenokanser

3.5.5 Şeffaf hücreli adenokanser

4- Büyük hücreli (BH) kanser

4.1 BH Nöroendokrin kanser

4.1.1 Kombine BH nöroendokrin kanser

4.2 Bazaloid kanser

4.3 Lenfoepitelyoma benzeri kanser

4.4 Şeffaf hücreli kanser

4.5 Rabdoid fenotipinde BH kanser

5- Adenoskuamöz kanser

6- Sarkomatoid kanser

6.1 Pleomorfik kanser

6.2 İğ hücreli kanser

6.3 Dev hücreli kanser

6.4 Karsinosarkom

6.5 Pulmoner blastom

7- Karsinoid tümör

7.1 Tipik karsinoid

7.2 Atipik karsinoid

8- Tükrük bezi tümörleri

8.1 Mukoepidermoid kanser

8.2 Adenoidkistik kanser

8.3 Epitelyal-miyoepitelyal kanser

9- Preinvaziv lezyonlar

9.1 Skuamöz karsinoma insitu

9.2 Atipik adenomatöz hiperplazi

9.3 Diffüz idiyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi

Skuamöz Hücreli Kanser

Akciğer kanserlerinin yaklaşık %30'unu oluşturur. Uzun yıllardan beri en sık görülen akciğer kanseri olarak bilinmektedir. Ancak son dönemlerde ve gelişmiş ülkelerde adenokanser sıklığı artış göstermektedir (18).

Düzensiz sınır, büyük boyut ve genelde santral yerleşim göstermektedir. Periferde yerleşenler sıklıkla kavitasyon içermektedir. İki kat olma süresi (doubling time) ortalama 100 gündür. En sık karaciğere metastaz yapmaktadır. Paratiroid hormon üretimi sonucunda hiperkalsemiye neden olabilir.

Histopatolojisinde keratohiyalin değişiklikler ve intersellüler köprüler izlenmelidir. Diferansiasyonunu belirlerken glob korne (keratin incisi) varlığına göre sınıflandırılmaktadır.

DSÖ 2004 sınıflamasına göre 4 alt tipi vardır.

Papiller tip; iyi differansiye ise özellikle küçük biyopsilerde papillom ile karışabilir.

Şeffaf hücreli tip; adenokanser ve büyük hücreli kanserlerin de alt tipidir. Bazı benign tümörler, renal hücreli kanser metastazları, sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu da şeffaf hücreli görünümü oluşturduğu için ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır (19).

Bazaloid tip; oldukça nadir görülür. Büyük hücreli kanserin iki alt tipi olan nöroendokrin kanser ile bazaloid kanserle ayırımı yapılmalıdır.

Küçük Hücreli Kanser

Akciğer kanserlerinin %15 - 25'ini oluşturur. Köken hücresi Kulchitsky hücrelidir. Bu hücreler nöroektodermal kaynaklıdır. Endobronşiyal lezyon yapmadan submukozal olarak kendini gösterir. Tümörün çevresindeki bölgesel lenf nodlarının hemen daima tümörle infiltre olduğu tesbit edilir (20).

Tümör yarılanma süresi 33 gündür. Nöroendokrin kökenli olduğu için salgıladığı hormonlar; adrenekortikotropik hormon (ACTH), antidüretik hormon (ADH), atrial natriüretik peptid (ANP) ve kalsitonindir. Kemoterapiye ve radyoterapiye yanıtı çok iyi olmasına rağmen, tedavi edilmediğinde ortalama sağ kalım süresi 2-4 ay gibi kısa olmaktadır (20).

Adenokanser

Genç yaş grubunun, kadınların, sigara içmeyen ve sigarayı bırakan kişilerin tümör tipi olarak bilinmektedir. Gelişmiş ülkelerde en sık görülen kanser tipidir. Genellikle periferik yerleşimli, tek veya multipl kitleler şeklinde görülür. Uzun yıllar sigaraya maruz kalmanın adenokanserin öncü lezyon olduğu düşünülmektedir. Uzun yıllar sigaraya maruz kalmanın kanserin sonucu olarak geliştiği saptanmıştır (21). Yarılanma süresi 183 gündür. En sık beyin metastazı yapar ve prognozu kötüdür.

Büyük Hücreli Kanser

Akciğer kanserlerinin %10-20' sini oluşturur. Genelde periferik lokalizasyonludur.

Nekroz içerebilir. Histolojik olarak belirgin pleomorfizm gösteren, belirgin nukleoluslu, iri düzensiz nukleuslu, oval, fuziform ya da poligonal, soluk ya da eosinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşur.

4- KLİNİK BULGULAR

Akciğer kanserli hastaların %90'ından fazlası semptomatiktir. Semptomatik hastaların da %27'sinde primer tümörle ilişkili semptomlar görülür. Hastaların %34 kadarında anoreksiya, kilo kaybı ve halsizlik gibi nonspesifik semptomlar mevcuttur. Semptomatik hastaların %32 si de metastatik hastalığa bağlı semptomlar nedeni ile başvurmaktadır (22, 23).

Erken dönemde semptomların özgün olmaması, sağlam kişilerde dahi görülebilen belirtiler ve/veya eşlik eden hastalıklar nedeniyle akciğer kanseri ilk planda akla gelmeyebilir. Benzer klinik belirtiler antitüberküloz tedavi başlamanın akciğer kanseri tanısının geciktiğine neden olduğu düşünülmektedir (24, 25).

Semptomlar, görülme sıklıkları ve oluş nedenleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo-1).

Tablo-1: Semptomlar, Görülme Sıklıkları ve Oluş Nedenleri (23, 26)

Semptomlar ve bulgular	Sıklık (%)	Oluş nedeni
Öksürük	75	Bronş obstrüksiyonu, tümöral infiltrasyon, dıştan bası, enfeksiyon
Kilo kaybı	68	İlerlemiş kanser, karaciğere metastazı
Nefes darlığı	60	Ana bronş obstrüksiyonu, plevral sıvı birikimi, diyafragma paralizisi
Göğüs Ağrısı	49	Torakal sinirlerin invazyonu, basısı, brakial pleksus infiltrasyonu
Hemoptizi	35	Bronşların tümörle tutulumu
Kemik ağrısı	25	Kemik metastazı
Çomak parmak	20	Osteoid birikim ve el ve ayak parmak kemikleri iç yüz periostalarında yeni kemik oluşumu
Ateş	20	Obstrüktif pnömoni, karaciğer metastazı, bilinmeyen nedenler
Halsizlik	10	Periferik nöropati, miyastenik sendrom
Vena Cava Süperior sendromu (VCSS)	4	Vena kava süperiorun tümör veya lenf bezleriyle bası altında olması
Yutma güçlüğü	2	Özefagusa baskı veya infiltrasyon
Stridor , vizing	2	Tümörün trakea veya anabronşta obstrüksiyon yapması

Akciğer kanserine bağlı semptom, klinik ve laboratuvar bulguları;

- Primer lezyona,
- İntratorasik yayılıma,
- Uzak metastazlara,
- Paraneoplastik sendromlara bağlı olmak üzere dört grupta incelenir

(22, 27).

4. 1. PRİMER TÜMÖRLE İLİŞKİLİ SEMPTOMLAR

Öksürük

Tanı anında %50-75 oranında semptom olarak karşımıza çıkmaktadır. Öksürük reseptörleri havayollarında bulunduğu için özellikle santral yerleşimli tümörlerde sıklıkla rastladığımız bir belirtidir. Squamöz ve küçük hücreli kanserler daha çok santral yerleşim gösterdiklerinden ilk semptom olarak mutlaka öksürük görülmektedir. Yeni ortaya çıkmış olabileceği gibi, çoğu yoğun sigara içicisi olan olgularda kronik bronşit-amfizem nedeniyle daha önceden var olan öksürüğün karakter değiştirmesi, hemoptizinin eşlik etmesi klinisyen için uyarıcı olmalıdır. Kişinin özgeçmişinde pasif sigara içimi, asbest gibi karsinogenlere maruziyet varsa akciğer kanseri, malignite öyküsü varsa akciğer metastazı akla gelmelidir. Üç haftayı geçen öksürüklerde göğüs radyografisi çekilmelidir (28, 29).

Hemoptizi

Akciğer kanseri tanısı alan hastaların %25-50' sinde mevcuttur. Hasta ve doktorlar için önemli olan iki semptom öksürük ve kanlı balgam, ilk belirti olarak hastaların %30'unda görülür. Tümör içindeki damarlardaki lokal nekroz ve inflamasyon hemoptiziye neden olmaktadır. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde, özellikle de santral yerleşimli skuamoz hücreli karsinomda gelişen hemoptizi; aşırı kavitasyon, direkt bronşial veya pulmoner artere invazyon ile asfiksiye neden olup mortal seyredebilir. Sigara içen ve hemoptizisi olan hastalarda posterior anterior akciğer grafisi normal olsa dahi ileri tetkike devam edilmelidir. Hemoptizisi olan, 40 yaş üzerinde ve akciğer grafisi normal olan kişilerin bronkoskopi, bilgisayarlı tomografi ve balgam sitolojisi ile akciğer kanseri tanısı konulma oranı %3-5 civarındandır (29, 30).

Göğüs Ağrısı

Akciğer kanserli hastaların %50'sinden fazlasında görülür. Göğüs ağrısı primer tümör tarafında göğüs duvarı ve plevral invazyon nedeniyle oluşmaktadır. Göğüs duvarı yapılarının direk veya metastaza bağlı oluşan

ağrısı; genelde tümörler aynı tarafta lokalize, künt vasıfta, sürekli, soluk alıp vermekle ve öksürükle değişmeyen karakterdedir. Hastaların %20'sinden fazlasında görülür.

Plöritik ağrı %8-15 hastada görülür. Direk plevra tutulumu, obstrüktif pnömoni, hiperkoagülopatiyeye bağlı pulmoner emboli nedeni ile oluşur (29).

Nefes Darlığı

Tanı anında en yaygın olan semptomdur ve hastaların %25' inde saptanır. Havayoluna dıştan bası veya intraluminal obstrüksiyon, obstrüktif pnömoni veya atelektazi, lenfanjitik yayılım, tümör embolisi, pnömotoraks, plevral effüzyon veya perikardial effüzyon ve/veya tamponad gibi nedenler ile oluşabilir.

Göğüs duvarı tutulumu, mediastinal invazyon sebebiyle gelişen ağrı sonucunda nefes darlığı hasta tarafından istemli geliştirilebilir. Nefes darlığı komorbid bir hastalık olan KOAH ile de ilgili olabilir. Frenik sinir tutulumuna bağlı tek taraflı diyafragma paralizi de nefes darlığı nedeni olabilir (29).

4. 2. İNTRATORASİK YAYILIMA BAĞLI SEMPTOM VE ETKİLER

Ses Kısıklığı

Akciğer kanserli hastaların %2-18'inde görülen ses kısıklığı rekurren laringeal sinir paralizisine bağlı gelişmektedir. Genellikle mediastinal yayılım veya lenfadenopatiler nedeniyle, daha sık olarak da sol akciğer yerleşimli tümörlerde sol rekurren laringeal sinir paralizi - sol vokal kord paralizi meydana gelir. Bu durum cerrahi olarak anrezektabiliteyi gösterir. Küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarda ses kısıklığının sebebi vokal kord tümörü veya polipi olabilir (29).

Frenik Sinir Paralizi

Perikard boyunca bilateral olarak uzanan frenik sinir primer tümör tarafından veya lenfadenopatiler ile hasara uğrayabilir. Aortikopulmoner

penceredeki lenf bezlerine çok yakın seyrettiği için sol hemitoraks yerleşimli tümörlerde daha sık tutulur. Frenik sinir tutulumuna bağlı diyafram paralizisi ve volüm kaybı görülür. Lokal ileri hastalık bulgusudur (26).

Disfaji

Hiler ve mediastinal lenfadenopatiler nedeni ile özofagus basısına bağlı gelişebilmektedir. Lenfadenopatiler sık olmasına karşın bu semptom çok yaygın görülmez.

Vena Cava Süperior Sendromu

VCSS'li vakaların %46 - 75'inde akciğer kanseri sorumlu tutulmaktadır. Küçük hücreli akciğer kanserinde daha sık görülmektedir. Primer tümörün mediastene direkt invazyonu veya lenfatik yayılım sonucu genişlemiş sağ paratrakeal lenf nodunun vena cava superiora basısı obstruksiyona neden olur. Hastalarda nefes darlığı, baş ve boyunda ağrı - şişlik, dolgunluk - ağırlık hissi, göğüste ağrı, öksürük ve yutma güçlüğü şikayetleri gelişebilir. Fizik muayenede baş ve boyunda şişlik, siyanoz, üst gövde, omuz ve kollarda dilate ve torsiyone venler, pleotorik görünüm saptanır (29).

Süperior Sulcus Tümörü (Pancoast Tümörü)

Primer akciğer kanserlerinin % 3-5'ini oluşturur, bu tabloya en sık neden olan tip eskiden skuamöz hücreli kanserken, son 20 yılda adenokanser öne geçmiştir. Apekten orjinini alan, 8. servikal ile 1. ve 2. torasik trunkusların dağılımı boyunca omuz ve kol ağrısı, el kaslarında atrofi ve güçsüzlük, Horner sendromunun eşlik ettiği semptom ve bulgular topluluğuna Pancoast sendromu, bu tümörlere de pancoast tümörü yada superior sulkus tümörü denir. Semptom ve bulgular aylar öncesinde başlamasına rağmen solunum semptomları olmadığı için gözden kaçabilmekte ve tanı ve tedavi gecikebilmektedir (29).

Plevra Tutulumu

Akciğer kanserli hastaların % 8 - 15'inde görülür. Malign plevra tutulumu başlangıçta plöretik ağrıya neden olurken plevral sıvı geliştikten sonra ağrı

kaybolabilir. Plevral sıvı gelişimi sonrası nefes darlığı şikayeti görülür. Malign plevral sıvılı akciğer kanseri anrezektabdır. Ayrıca kansere bağlı atelektazi ya da ileri dönem hastalarda protein kaybı nedeniyle transüda nitelikli sıvı da birikebilir. Bu tip plevral sıvılara paramalign plevral sıvı adı verilmektedir (31).

4.3. EKSTRATORASİK YAYILIMA BAĞLI SEMPTOM VE ETKİLER

Akciğer kanserinde uzak metastaz, genellikle karaciğer, sürrenal bezler, kemik, beyin ve akciğere olmaktadır. Metastazlar primer tümörle aynı zamanda veya daha sonra tespit edilebilmekte, tek veya multipl olabilmekte, semptom verebilmektedir. Akciğer kanserine bağlı uzak organ metastazları ve sıklığı aşağıdaki tabloda (tablo-2) yer almaktadır (32).

Tablo-2: Uzak Organ Metastazları ve Sıklığı (32)

Tutulan organ	Görülme sıklığı(%)
→ Santral Sinir Sistemi	20
→ Kemik	25
→ Kalp, Perikard	20
→ Böbrek	10-15
→ Gastrointestinal Sistem	12
→ Plevra	8-15
→ Adrenaller	22
→ Karaciğer	35
→ Deri ve yumuşak doku	3

Karaciğer Metastazı

Akciğer kanserli hastaların %30 - 45'inde görülmektedir. Hastanın öyküsü, fizik muayene ve rutin biyokimyasal tetkikler karaciğer metastazını bütün olgularda göstermeyebilir. Metastaz sayı ve büyüklüğü arttığında veya hepatik kanallar obstrükte olduğunda olağan biyokimyasal testlerde karaciğer fonksiyon testleri yükselebilir, batında dolgunluk şeklinde semptom verebilir. Halsizlik, kilo kaybı gibi şikayetler de karaciğer metastazını düşündürebilir ve bunlar esas olarak kötü prognoza işaret etmektedir. Ancak asemptomatik

hastalarda da karaciğer metastazının olabileceği belirtilmektedir (22, 33). Karaciğer metastazlarının değerlendirilmesinde abdomen ultrasonografisi (USG) ve/veya abdomen BT kullanılmaktadır. PET-BT'nin de karaciğer metastazlarını değerlendirmede yeri vardır. Farklı primer tümörlerin karaciğer metastazlarını saptamada abdomen BT nin duyarlılığı %93, özgüllüğü %75, PET' in duyarlılığı ve özgüllüğü ise sırasıyla %75 ve %88 olarak bulunmuştur (34). İlerleyen görüntüleme yöntemleri sayesinde perkütan biyopsi gereken hasta sayısı artık oldukça düşüktür.

Kemik Metastazı

Tanı sırasında KHDAK'inde yaklaşık %20, KHAK'inde ise %30-40 oranında görülmektedir. En sık tutulum yerleri vertebral korpuslar, kostalar ve uzun kemiklerdir. Osteolitik metastazlar osteoplastik metastazlara oranla daha sık görülmektedir. Hastalar asemptomatik olabildiği gibi,%25'inde başlıca semptom sırt, göğüs veya ekstremitte ağrısıdır. Yaygın kemik metastazlarında serum alkalin fosfataz (ALP) ve kalsiyum (Ca) düzeyleri yükselebilir. Kemik de dahil olmak üzere organ metastazlarında PET veya PET- BT tek başına BT ye göre daha duyarlıdır (35).

Adrenal Metastazlar

Adrenal metastaz görülme sıklığı %40'tır. Sık görülmesine rağmen, yerleşimi ve fonksiyonları nedeniyle metastazları oluştuğunda nadiren semptom vermektirler. Ancak, büyük ve/veya etraf dokuları invaze eden tutulum olduğunda abdominal ağrı, bilateral adrenallerin % 90'dan fazlasının tutulduğu nadir durumlarda ise adrenal yetmezlik görülebilir. Adrenal metastazları klinik yaklaşımda genellikle abdomen USG ve/veya abdomen BT ile değerlendirilmektedir (35). Sürrenal metastazlarının saptanmasında PET-BT' nin duyarlılığı %100 ve özgüllüğü ise %80-100 olarak belirtilmektedir (36).

Santral Sinir Sistemi Metastazları

Tanı anında saptanma sıklığı %10 oranındayken otopsilerde %50- 60 civarında saptanmaktadır. Beyin metastazlarında görülebilecek en sık semptomlar baş ağrısı, kusma, görme alanı kaybı, hemiparezi, kranial sinir defisiti ve felç sayılabilir. Santral sinir sistemi metastazlarında genellikle asimetric, soliter nörolojik defisitlere radyolojik anormallikler eşlik eder. Beyin metastazları küçük hücre dışı akciğer kanserlerinden adenokanserde en fazla, daha az da yassı hücreli kanserde görülmektedir (35). Klinik değerlendirmenin negatif olduğu olgularda BT veya MRG ile %10 oranına yaygın metastaz saptanabildiği belirtilmektedir. MRG incelemesi beyin metastazını saptamada BT'ye göre daha duyarlıdır (37).

Plevra Metastazı

Plevra, akciğer kanserinde sık tutulan yerlerden birisidir. En sık adenokanser hücre tipinde görülür. Genelde olguların %15' inde tanı anında malign plevral sıvı vardır. Takipte bu oran %60' ı bulmaktadır. Akciğer kanserinde malign sıvı gelişimi; mediastinal lenfatik tutulumu, akciğer periferinden doğrudan plevraya tümör yayılmasına, hematojen yolla plevraya, lenfatik yolla plevraya yayılıma bağlıdır. Plevral tutulum olan bir hastada ağrı, nefes darlığı semptomları sık görülür. Hemorajik plevral sıvı esas olarak malign kabul edilir. Mezotelyoma'dan ayırım gereken periferik akciğer kanseri tutulumu olabilecek olgularda plevra biyopsisi ayırım için gerekebilir. PET-BT'nin malign plevral tutulumu saptamada tanı – ayırıcı tanı için kullanımı sınırlıdır (31).

Sistemik Metastazların Klinik Olarak Değerlendirilmesi

Akciğer kanserli bir hastanın klinik değerlendirmesinde, metastaza özgü semptom, klinik ve laboratuvar bulgular aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo-3) (22, 23).

Tablo-3: Metastaza Özgü Semptom, Klinik ve Laboratuvar Bulguları (23)

Semptomlar	Bulgular	Laboratuvar testleri
<ul style="list-style-type: none"> - Son 3 ayda >%10 kg kaybı - Kas iskelet: bölgesel ağrılar - Nörolojik: başağrısı, senkop, inme, ekstremitelerde güçsüzlük veya mental durumda değişiklik 	<ul style="list-style-type: none"> - >1 cm ele gelen LAP - Ses kısıklığı - Kemiklerde hassasiyet - Hepatomegali - Fokal nörolojik bulgular, papil ödemi -Yumuşak dokuda kitleler 	<ul style="list-style-type: none"> - Hematokrit değeri: kadınlarda<%35 erkeklerde <%40 - ALP yüksekliği - GGT veya serum transaminazlarında yükseklik

4. 4. PARANEOPLASTİK SENDROMLARA BAĞLI SEMPTOM VE ETKİLER

Akciğer kanserli hastalarda görülme sıklığı %10-20 dir. Bu semptomlar tümörün oluşturduğu (hormon benzeri peptidler, polipeptid hormonlar, sitokinler vb.) ya da tümöre cevap olarak oluşan (antikorlar, immunkompleksler vb.) biyolojik olarak aktif maddeler nedeniyle oluşmaktadır. Paraneoplastik sendromların tanınması altta yatan akciğer kanserinin erken tanı ve tedavisine olanak sağlayabilmektedir (35, 38).

Akciğer Kanserli hastalarda Görülen Paraneoplastik Sendromlar:

1-Endokrin

- 1.1 Cushing Sendromu
- 1.2 Uygunsuz ADH Sendromu
- 1.3 Nonmetastatik hiperkalsemi
- 1.4 Jinekomasti
- 1.5 Hiperkalsitonemi
- 1.6 Hipoglisemi
- 1.7 Hipertiroidizm
- 1.8 Karsinoid sendrom
- 1.9 FSH ve LH artışı

2- İskelet sistemi

- 2.1 Çomak parmak
- 2.2 Hipertrofik pulmoner osteoartropati

3- Dermatolojik

- 3.1 Hipertrikoz languiosa
- 3.2 Eritema multiforme
- 3.3 Eksfoliyatif Dermatit
- 3.4 Akantozis nigrikans
- 3.5 Palmoplantar keratodermi
- 3.6 Kaşıntı ve ürtiker
- 3.7 Sweet Sendromu

4- Sistemik Sendromlar

- 4.1 Anoreksi - kaşeksi
- 4.2 Ateş, Hipertansiyon
- 4.3 Membranöz Nefropati

5- Hematolojik Sendromlar

- 5.1 Anemi
- 5.2 Lökositoz
- 5.3 Eozinofili
- 5.4 Lökoid reaksiyon
- 5.5 Trombositoz
- 5.6 Trombositopenik Purpura

6- Nörolojik Sendromlar

- 6.1 Subakut duysal nöropati
- 6.2 Mononöritis multipleks
- 6.3 İntestinal psödoobstruksiyon
- 6.4 Lambert - Eaton Sendromu
- 6.5 Kanserle ilişkili retinopati
- 6.6 Ensefalomyelit
- 6.7 Nekrotizan myelopati

7- Renal Sendromlar

7.1 Glomerülonefrit

7.2 Nefrotik Sendrom

8- Kollagen Vasküler Sendromlar

8.1 Dermatomyozit

8.2 Polimyozit

8.3 Vaskülit

8.4 Sistemik lupus eritematozus

9- Metabolik Sendromlar

9.1 Laktik asidoz

9.2 Hipo - hiperürisemi

10- Koagülopatiler

10.1 Tromboflebit

10.2 Trombotik nonbakteriyel endokardit

10.3 Dissemine intravasküler koagülasyon

Hiperkalsemi osteolitik kemik lezyonlarına sekonder olduğu gibi özellikle parathormon ile ilişkili peptide bağlı osteoklast aktivasyonu nedeni ile de olmaktadır (39). Daha çok skuamöz akciğer kanserinde görülmektedir. Semptomatik hastalarda 12 mg/dl veya üstü tedavi edilmelidir. Tedavide hidrasyon ve bifosfonatlar önerilir.

Akciğer kanserli hastaların %30 - 70' inde ADH seviyesi yüksektir. Bu hastaların %1-5' inde uygunsuz ADH üretimine bağlı semptomlar görülmektedir. ADH üretimi ektopik kanser hücrelerinden salındığı gibi uygun olmayan periferik baroreseptör stimülasyonu ile hipotalamusdan sekrete edilir. Özellikle küçük hücreli akciğer kanserinde görülmektedir.

5- TANI

5. 1- Radyodiagnostik İncelemeler

A- Posteroanterior ve Lateral Akciğer Grafileri:

Nodül-kitle, hiler-mediastinal genişleme, atelektazi, konsolidasyon, plevral sıvı, diyafragma yüksekliği gibi lezyonlar görülebilir.

B- Bilgisayarlı Tomografi (BT):

Tümör çapının ve mediasten tutulumunun belirlenmesi için BT, değerli bir tanı yöntemidir. Toraks BT'de tümörün mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özofagus, göğüs duvarı ve karina ile ilişkisi değerlendirilir. Bu bölgelerin tutulup tutulmamasına bağlı olarak evre ve tümörün rezektabilitesine karar verilir (40).

Toraks BT' de kısa çapı 1 cm' den daha büyük olan mediastinal lenf nodları patolojik kabul edilmektedir. Karaciğer ve surrenal bezlerin metastazları üst abdominal BT ile değerlendirilir (35).

C- Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):

BT ile mediastinal ve vasküler invazyon hakkında kesin karar verilemeyen olgularda, apikal tümörlerde MRG endikasyonu doğmaktadır (41).

Ayrıca, uzak organ metastaz tayininde de kullanılmaktadır. Özellikle, beyin metastazlarında MRG incelemesi BT'ye göre daha duyarlıdır (37).

D- Pozitron Emisyon Tomografisi - Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT):

PET/BT akciğer kanseri tanı ve evreleme sürecinde kullanımı giderek artan bir yöntemdir. Glukoz tüketiminin fazla olduğu yeri tayin eder. Çünkü glukoz tüketimi, beyin, kalp kasları, nispeten mesane ve böbrekler hariç bir lokalizasyonda yüksek ise orada güçlü bir inflamatuvar reaksiyona işaret eder. PET-BT' de hastaya nükleer belirleyici ile bağlanan glukoz vücuda verilerek

tutulunun yüksek olduğu bölgeler belirlenir. Nükleer işaretleyici olarak genellikle flor-18 ile işaretli 2-deoksi 2-floro-de-glikoz (FDG) kullanılmaktadır. Hücrelerin glukoz tüketimi 'standart uptake volume (SUV)' denen bir birimle ifade edilir. Metabolik hızları yüksek olan kanser hücrelerinin glukoz tüketimi de yüksektir. Yüksek SUV değeri malign olma olasılığı ile doğru orantılıdır PET-BT'nin malign lezyonları ayırt etmede duyarlılığı %90 üstü, özgüllüğü biraz daha düşüktür. PET- BT'nin kullanımında bazı enfeksiyon ve enflamasyonlarda yanlış pozitif sonuçlar, bronşiyal karsinoid ve bronkoalveoler karsinom gibi malignitelere de yanlış negatif sonuçlar vermesi nedeni ile dikkat edilmelidir. Bu yöntemin, akciğer kanserinde tanı – ayırıcı tanı sürecinde, mediasten lenf nodlarının değerlendirilmesinde, uzak metastaz tayininde kullanımı giderek artmaktadır (42).

E-Tüm Vücut Kemik Sintigrafisi (TVKS):

Akciğer kanserli olgularda kemik metastazlarının değerlendirmek için uzun yıllardan beri kullanılan bir yöntemdir. Aksiyel ve uzun kemikleri kapsayan, iskeletin anterior ve posterior planar görüntüleri elde edilir. Duyarlılığının yüksek olmasına rağmen özgüllüğü düşüktür (35).

F- Toraks ve Abdomen Ultrasonografisi:

Akciğer kanserli hastalarda plevral sıvı tayini ve örnekleme için toraks ultrasonografisi kullanılmaktadır. Abdomen ultrasonografi ile batin içi metastazlar değerlendirilmektedir.

5. 2- Balgam Sitolojisi

Akciğer kanserinden şüphelenilen, girişimsel tanısal işlemleri kabul etmeyen veya ciddi komorbiditeler nedeni ile invaziv işlemlerin komplikasyonlarının yüksek olduğu hastalarda tanıda yardımcı olabilir. Tanı

oranı santral yerleşimli tümörlerde %82.5 iken periferik yerleşimli tümörlerde %48' dir (43).

5. 3- Bronkoskopi

Rijid ve fiberoptik bronkoskopi, akciğer kanserinin tanısı ve evrelemesi ile bazı tedavi uygulamalarında (brakiterapi, lazer tedavi ve endobronşiyal stent uygulaması vb.) kullanılmaktadır (41). Bronkoskopi ile saptanan lezyon tipine göre bronş biyopsisi, transbronşiyal biyopsi (TBB), bronşiyal fırçalama, bronş lavajı, transbronşiyal iğne aspirasyonunu (TBİA), bronkoalveoler lavaj (BAL) yapılmaktadır (44). Santral yerleşimli lezyonlarda fiberoptik bronkoskopinin duyarlılığı %88, periferik yerleşimli lezyonlarda %78 civarındadır (45).

5. 4- Transtorasik İnce İğne Aspirasyonu/Biyopsisi

Akciğer kanserinden şüphelenilen, fiberoptik bronkoskopiye tolere edemeyen veya reddeden bazı hastalarda ve cerrahiye uygun olmayan ancak kemoradyoterapi planı için doku tanısı gereken hastalarda faydalıdır. Periferik yerleşimli lezyonlarda duyarlılığı %90 civarındadır. İşlem floroskopi, BT veya USG eşliğinde uygulanmaktadır (43).

5. 5- Plevral Sıvı Aspirasyonu/Plevral Biyopsi

Tanı değeri %50 - 60 olarak kabul edilmektedir. Sitolojik tanı tümörün tipine bağlıdır. En iyi sonuçlar adenokarsinomada elde edilirken, küçük hücreli akciğer karsinomu, lenfoma ve mezotelyomada daha düşüktür. Tekrarlanan torasentezler yeni hücre ekfoliyasyonu nedeniyle %30 hastada tutulumu kanıtlayabileceği için torasentez tekrarlanmalı ve tanı konamaz ise sonraki basamakta kapalı plevra biyopsisi ve torakoskopi uygulanmalıdır (41).

5. 6- Video Eşliğinde Torakoskopi (VATS)

Tanı konulamamış plevral sıvı ve kalınlaşmalarda, periferik parankimal lezyonlarda, mediastinal kitlelerde tanı, aortikopulmoner pencere, azigos ve subkarinal lenf bezlerinde tanı ve evrelemede kullanılmaktadır (46).

5. 7- Mediastinoskopi ve/veya Anterior Mediastinotomi

Mediastinoskopi trakea, karina, vena cava süperior komşuluğundaki lezyonların tanısı, üst ve alt paratrakeal, pretrakeal, hiler, subkarinal, supraaortik lenf bezlerinin preoperatif evrelemesi amacıyla yapılmaktadır. Anterior mediastinotomi, anterior mediasten tümörleri ve özellikle aortikopulmoner pencerede mevcut lenf bezlerinin incelemelerinde uygulanmaktadır (43). Endobronşial ultrasonografi (EBUS) uygulamaları sonrası kullanımında ciddi gereksinim azalması olmuştur (47).

5. 8- Lenf Bezi Biyopsisi

Supraklavikuler bölge ve servikal bölge gibi lokalizasyonlarda palpabl lenf bezi varlığında yapılır. Lenf nodu malign olarak raporlanırsa inoperabilite kriteridir (43).

5. 9- Torakotomi

Nadiren tanı gereken durumlarda yapılır. Esasen erken olgularda, diğer yöntemlerle tanı konulmadığı durumlarda, rezeksiyon şansı da varsa doğrudan hasta torakotomiye verilebilir (43).

6- EVRELEME

Akciğer kanserinde evreleme hastalığın yaygınlığını belirleyerek tedavi planının yapılmasına, prognoza ilişkin bilgi edinilmesine olanak sağlamakta ve klinik araştırmaların geliştirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Evrelemede TNM sistemi kullanılmaktadır. T primer tümörü, N bölgesel lenf nodu tutulumunu, M uzak metastazı sembolize etmektedir. Hastanın tanıdan sonra klinik, radyolojik, bronkoskopik olarak evrenmesi klinik evreleme (kTNM), cerrahi şartlarda evrelemesi cerrahi evreleme (cTNM), cerrahi sonucuna göre dokuların histopatolojik değerlendirilmelerinden sonra evreleme patolojik evrelemedir (pTNM). TNM sistemi ilk 1946 yılında Deniox tarafından geliştirilmiştir. TNM evresinin son baskısı olan 7. Baskısı Ocak 2010' da yayınlanmıştır (48).

TNM SINIFLAMASI

Primer Tümör (T) :

Tx: Tümörün değerlendirilemediği durumlar veya malign hücrelerin balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanmadığı durumlar

T0: Primer tümör kanıtı yok

Tis : Karsinoma in situ

T1 : T1a : Tümör en büyük çapı ≤ 2 cm

T1b : Tümör en büyük çapı > 2 cm fakat ≤ 3 cm

Normal akciğer veya visseral plevra ile çevrili en geniş çapı < 3 cm tümör.

Bronkoskopik olarak lob bronşunun proksimaline invazyon yoktur.

Bronşiyal duvar ile sınırlı nadir yüzeysel tümörlerde, lob bronşunun proksimaline invazyon olabilir.

T2: T2a: Tümör en büyük çapı $> 3\text{cm}$ fakat $\leq 5\text{cm}$

T2b: Tümör en büyük çapı $> 5\text{cm}$ fakat $\leq 7\text{cm}$

- Tümör $> 3\text{ cm}$ - $<7\text{ cm}$ veya
- Karınaya $\geq 2\text{cm}$ mesafede ana bronş tutulumu,
- Visseral plevra invazyonu,
- Hiler bölgeye uzanarak tüm akciğeri tutmayan

atelektazi veya obstrüktif pnömoni

T3: Tümör en büyük çapı $> 7\text{cm}$ veya aşağıdakilerden bir tanesinin direkt invazyonu

- Superior sulkus tümörlerinin de içinde olduğu göğüs duvarı tutulumu, diafragma, frenik sinir, mediastinal plevra, paryetal perikard diafragma tutulumları

- Tümör karınaya $< 2\text{cm}$ den daha yakın olarak ana bronşu tutmuş ancak karınayı tutmamış ise

- Tüm akciğeri kollabe eden atelektazi veya obstrüktif pnömoni

- Aynı lobda ayrı tümör nodülleri

T4: Tümör hangi çapta olursa olsun, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebra, karına invazyonu veya aynı taraf farklı lobda nodül / nodüller

Bölgesel Lenf Bezi (N):

Nx: Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi

N0: Bölgesel lenf bezi metastazı yok

N1: İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direk invazyon

N2: İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezi/bezlerine metastaz

N3: Kontrateral mediastinal, kontrateral hiler, ipsilateral veya kontrateral skalen veya supraklavikuler lenf bezi/bezlerine metastaz

Uzak Metastaz (M) :

Mx : Uzak metastaz değerlendirilemedi.

M0 : Uzak metastaz yok

M1 : M1a : Karşı akciğerde ayrı tümör nodül/nodülleri, plevra nodüller veya malign plevral veya perikardiyal effüzyon

M1b : Uzak metastaz

Tablo-4: TNM Özelliklerine Göre Küçük Hücre dışı Akciğer Kanseri Evrelemesi

	N0	N1	N2	N3
T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2a	IB	IIA	IIIA	IIIB
T2b	IIA	IIIB	IIIA	IIIB
T3	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1a,b	IV	IV	IV	IV

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) evrelemesinde, tanı aşamasında olguların çoğunda metastatik hastalık olduğundan, toraks içi ve lenf nodu lokal tümör yaygınlığı prognozu çok etkilemediğinden, ilk aşamada daha basit olan Veterans Administration Lung Cancer Study Group (VALC) evrelemesi (sınırlı hastalık-yaygın hastalık) pratikte kullanılmaktadır (49). Ancak, etkili lokal tedavi

açısından sınırlı evredeki seçilmiş olgularda TNM evrelemesi tam olarak yapılmalıdır.

Sınırlı hastalık: Bir hemitoraksa sınırlı tümör,
Aynı ya da karşı tarafta hiler, mediastinal,
supraklavikuler lenf bezi metastazı,
Aynı taraf malign plevral effüzyon

TNM evrelemesine göre; Evre I, II, IIIA, IIIB

Yaygın hastalık: Sınırlı hastalık kapsamına girmeyen
Uzak metastaz yapmış
(Malign plevral effüzyon ve metastatik akciğer lezyonu olanlar)

TNM sistemine göre; Evre: IV (48, 50, 51)

7- TEDAVİ

7.1. Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserinde Cerrahi Tedavi

EVRE I

Klinik olarak evre IA ve IB hastalarda medikal kontrendikasyon yoksa tek başına cerrahi tedavi tercih edilmelidir. Mutlak komplet bir cerrahi rezeksiyon yapılmalı, pozitif cerrahi sınırlı hastalara ek olarak lokal tedaviler uygulanmalıdır. Bu evrede adjuvan veya neoadjuvan olarak kemoterapi ve radyoterapinin sağ kalıma etkisi kanıtlanmamıştır (52).

EVRE II

Evre IIA (T1N1) ve evre IIB (T2N1 – T3N0) olguları içerir. N1 lenf nodu metastazı olan olgularda her iki teknikle komplet rezeksiyon elde edilebilirse sleeve lobektomi pnömonektomiye tercih edilmelidir. Santral veya lokal ilerlemiş KHDAK olgularda her iki teknikle komplet rezeksiyon elde edilebilirse sleeve lobektomi pnömonektomiye tercih edilmelidir.

Komplet rezeksiyon uygulanan N1 lenf nodu metastazlı evre II KHDAK hastalarda postoperatif radyoterapi lokal rekürrens oranını azaltırken sağkalımı iyileştirmemektedir. Bu hastalara performans durumu uygunsa adjuvan kemoterapi tavsiye edilebilir.

Operasyonda paryetal plevradan öteye uzanabilen T3 (göğüs duvarı tutulumu) olan KHDAK hastalarda ekstraplevral invazyon yokluğunda emin olunmadıkça göğüs duvarı enblok rezeke edilmelidir. Pariyetal plevradan öteye uzanım olmayan T3 (göğüs duvarı tutulumu) olan KHDAK hastalarda ekstraplevral rezeksiyon önerilmektedir. Postoperatif radyoterapinin inkomplet rezeksiyon uygulanan hastalarda sağkalıma faydası olduğu gösterilmekle birlikte komplet rezeksiyon yapılan hastalara önerilmemektedir.

T3 mediastinal lenf nodu tutulumu olan evre II olgularda inkomplet rezeksiyon yapılan hastalara postoperatif radyoterapinin faydalı olabileceği belirtilirken komplet rezeksiyon yapılan hastalarda önerilmemektedir.

EVRE III

Evre IIIA ve N2 lenf nodu tutulumu olmayan hastalara cerrahi tedavi önerilmektedir. Lokal olarak ilerlemiş evre IIIA akciğer kanseri için bimodalite veya trimodalite tedavileri tercih edilmelidir. Evre IIIB olgularda cerrahi tedavi sadece neoadjuvan kemoterapili veya kemoterapisiz dikkatli olarak seçilmiş T4N0M0 hastalara uygulanabilir. N3 lenf nodu tutulumu olan hastalar cerrahi aday olarak kabul edilmezler.

EVRE IV

Rezektabl akciğer kanseri ile birlikte rezektabl beyin veya srenal metastazı olan hastalar cerrahi tedaviden fayda görebilir. Bu hastalara uzak metastaz araştırılmasının iyi yapılması ve N2 – N3 lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesi için mediastinoskopi önerilmektedir.

7.2. Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserinde Kemoterapi

Erken evre olgularda kemoterapi genelde önerilmiyor. Ancak evre II olgularda komplet rezeksiyon uygulanan hastalarda performans durumu iyi ise kemoterapi verilebileceği belirtilmektedir.

Evre III olgularda minimal lenf nodu tutulumu olan evre IIIA olgularda cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi uygulanmalı, N2 düzeyi daha ileri olan hastalarda primer tedavi yaklaşımı cerrahi olmalı, neoadjuvan tedavi düşünülmelidir. Lokal ileri evre III olgularda, evre IIIB ve cerrahi endikasyonu olmayan evre IIIA, kemoterapi ve torasik radyoterapinin birlikte planlandığı küratif bir tedavi uygulanmalıdır. Hastanın performans durumu iyi ise iki tedavi eşzamanlı uygulanmalıdır (53).

Evre IV ileri evre hastalarda sadece destek tedavisi ile bir yıllık sağkalım %90 dır. Performans durumu iyi olan (ECOG 0-1), 70 yaş altı hastalarda minimum 3-4 kür platin + 3. Jenerasyon ilaçlardan birisi standart tedavi olarak benimsenmiştir.

KHDAK tanısı ile tedavi uygulanan hastalarda, ya ilk tedavi esnasında veya ilk basamak tedavilerin bitmesini takiben oluşan stabil dönemde, relaps

ortaya çıkması sık izlenen bir durumdur. Bu evrede hastalara ikinci basamak tedavi uygulanabilmektedir.

7.3. Kcck Hcck Dışı Akciğer Kanserinde Radyoterapi

Bu hastalarda radyoterapi kr elde etmek amacıyla (küratif), semptomların giderilmesi için (palyatif), başka bölgelere hastalığın yayılmasını önlemek için (profilaktik), tümörü kclterek daha kolay çıkarır hale gelmesi için (neoadjuvan), mikroskobik hastalığın kontrolü için postoperatif (adjuvan) uygulanır. Evre I-II hastalar için standart tedavi cerrahidir. Opere edilebilen evre II ve III A hastaların çoğuna neoadjuvan veya adjuvan kemoterapi ve endikasyon varsa radyoterapi; N2 hastalığı olan evre IIIA ve evre IIIB hastalara ise sıklıkla kemoradyoterapi; unrezektabl veya inoperabl olan evre I-III hastalara ise kemoterapili veya kemoterapisiz küratif radyoterapi verilmektedir.

7.4. Kcck Hcck Akciğer Kanserinde Cerrahi Tedavi

Hastalığın proliferasyon hızı yüksektir. Bu nedenle tanı konulduğu zaman mikroskobik veya makroskopik uzak metastaz hemen daima vardır. Diğer akciğer kanserlerinin tersine kemoterapiye oldukça duyarlı olup kemoterapi hem sınırlı hem yaygın hastalık için asıl tedavi Őeklidir.

Erken evrede tek başına cerrahi tedavi uygulanan hastalarda uzun dönem sağ kalım bildiren çalışmalar yayınlanmış (54). Küratif amaçlı cerrahi rezeksiyon düŐünülen tüm hastalarda, invazif mediastinel evreleme ve ekstratorasik görüntüleme yapılması önerilmektedir (55).

7.5. Kcck Hcck Akciğer Kanserinde Kemoterapi

Hem sınırlı hem yaygın evre kck hücreli akciğer kanserinde esas tedavi Őeklidir. Kemoterapi ile birlikte radyoterapi uygulanan olgularda yüksek oranlarda lokal kontrol ve sağkalım süresi sağlandığı gösterilmiştir. EŞzamanlı kemoterapi ve radyoterapi uygulamalarında daha iyi sonuçlar elde edildi.

Sınırlı evre KHAK tedavisinde radyoterapi ile kombine kemoterapi rejiminde genel olarak Sisplatin+ Etoposid kullanılması önerilmektedir.

Yaygın evre KHAK tedavisinde sisplatin+ etoposid rejimi ile sisplatin+ irinotekan, oral topotekan/ IV sisplatin, pemetreksed/ platinum gibi rejimleri karşılaştıran çalışmalarda her bir rejimin kendine göre küçük avantajları olmasına rağmen sağkalım açısından belirgin fark saptanmamıştır (56).

7.6. Küçük Hücre Akciğer Kanserinde Radyoterapi

Sınırlı evre KHAK tedavisinde eşzamanlı kemoterapi ile birlikte iyi sonuçlar alınmıştır. Yalnız radyoterapi verildiğinde lokal yanıt alınmakla beraber hastalar uzak metastaz nedeni ile kaybedilmiştir.

Tam yanıt alınan erken evre KHAK' de profilaktik beyin ışınlanması önerilmektedir.

8- PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Akciğer kanserinde prognoza etki eden en önemli 3 temel faktör hastalığın tipi, evresi ve hastanın performans durumudur (57).

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde İyi Prognostik Veriler (58):

- 1- Performans durumu iyi olan hastalar
- 2- Tümör boyutu küçük olanlar
- 3- Düşük evrede olanlar (Evre I-II)
- 4- Karaciğer ve kemik metastazı olmayanlar
- 5- LDH düzeyi düşük olanlar (<230 IU/L)
- 6- Kadın cinsiyet
- 7- Metastaz sayısının az olması (=1) ve hiç olmaması
- 8- Kilo kaybının %5 veya daha az olması

Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde İyi Prognostik Veriler (59) :

- 1- Sınırlı evre hastalık
- 2- Performans durumu iyi olan hastalar
- 3- Kadın cinsiyet
- 4- Kilo kaybının %5 veya daha az olması
- 5- LDH ve ALP düzeyi düşük olanlar
- 6- Sınırlı evre hastalıkta plevral sıvı yokluğu
- 7- Sınırlı evre hastalıkta mediastinal, ipsilateral veya kontrateral lenf

nodu olmaması

Tablo-5: ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans skalası

ECOG	Tanım
0	Asemptomatik, normal aktivitesini sürdürebilir
1	Semptomatik, tamamen ayakta
2	Semptomatik, uyanık olduğu saatlerin %50'den fazlasında ayakta
3	Semptomatik, uyanık olduğu saatlerin %50'den fazlasında yatakta
4	Yatağa bağımlı

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2010 ve Ağustos 2011 tarihleri arasında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran 107' si erkek 15'i kadın 122 hasta alındı. Histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı alan hastalarda tanı ve tedavi gecikmesini etkileyecek çeşitli faktörler araştırıldı. Dosyalar retrospektif olarak incelendi ve bilgiler her hastanın hastaneye yatış esnasında onay verdikleri göğüs hastalıkları aydınlatılmış onam formuna dayanılarak elde edilip çalışmada kullanıldı.

Çalışmaya alınan hastaların ortak özellikleri :

- 1- Histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı almış olanlar,
 - 2- Gerekli tetkikler sonrası klinik evreleme yapılmış olanlar,
 - 3- Tedavisine başlanmış, halen devam etmekte olanlar, tedavisi bitmiş ve tedaviye kabul etmeyen hastalar,
- Klinik ve radyolojik akciğer kanseri tanısı almış hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların dosyaları incelenip çalışma formu doldurularak gerekli veriler elde edildi.

Çalışma formu:

Akciğer Kanserinde tanı ve tedavi gecikme faktörleri

Ad Soyad:

Protokol no:

Cinsiyet : 1)Kadın

2) Erkek

Yaş : 1) 70 yaş altı

2) 70 yaş ve üstü

- Öğrenim düzeyi : 1)Okuma – yazma yok
2) Okuma Yazma var
3) İlkokul mezunu
4) Orta Okul mezunu
5) Lise mezunu
6) Üniversite mezunu

- Meslek : 1)Çiftçi
2)Esnaf
3)Ev hanımı
4)İşçi
5)Memur
6)Şoför
7) Öğrenci

- Sağlık güvence tipi: 1) SSK
2) Bağkur
3) Emekli Sandığı
4) Yeşil Kart
5) Özel Sağlık Sigortası

Semptom başlangıç zamanı :

Hastaneye başvuru zamanı :

İlk radyolojik görüntüleme zamanı:

Patolojik tanı zamanı ve yöntemi :

Tanı konulma yöntemi :

- 1- Torasentez
- 2- Fiberoptik bronkoskopi
- 3- Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi
- 4- Operasyon
- 5- Plevra biyopsisi
- 6- Rijid bronkoskopi
- 7- Skalen veya supraklavikuler lenf nodu biyopsisi
- 8- Yumuşak doku biyopsisi
- 9- Klinik ve radyolojik
- 10- VATS
- 11- EBUS
- 12- Mediastinoskopi

Tedavi başlangıç zamanı :

Semptomdan hastaneye başvuru süresi (SB):

Semptomdan ilk radyolojik tetkik istenme süresi (SR) :

Semptomdan patolojik tanı konana kadar geçen süre (SP) :

Başvurudan ilk radyolojik tetkik istenme süresi (BR) :

Başvurudan patolojik tanı konana kadar geçen süre(BP) :

Başvurudan tedavi başlangıcına kadar geçen süre (BT) :

Semptomdan tedavi başlangıcına kadar geçen süre(ST) :

Patolojik tanıdan tedavi başlangıcına kadar geçen süre (PT) :

Semptom tip : 1) Nefes darlığı

2) Öksürük

3) Balgam

4) Hemoptizi

5) Göğüs Ağrısı

6) Kilo kaybı

7) Ateş

Yaşadığı yer: 1) Kırsal

2) Şehir

Sigara Öyküsü: 1) Var

2) Yok

Kronik Akciğer hastalığının varlığı:

1) Var

2) Yok

Ailede Akciğer kanser varlığı:

1) Var

2) Yok

Hastada başka bir malignite varlığı:

1) Var

2) Yok

Lezyonun radyolojik yerleşim yeri: 1) Santral

2) Periferik

Lezyonun lob lokalizasyonu: 1) Üst lob

2) Orta – lingula

3) Alt lob

Tümör Çap: 1) < 2 cm

2) 2 - ≤3 cm

3) 3 - ≤ 5 cm

4) 5 - ≤7 cm

5) > 7 cm

Endobronşiyal lezyon varlığı: 1) Var

2) Yok

Histopatolojik tip: 1) Non-small Cell

2) Small Cell Ca

Akciğer Kanseri Evresi:

Non-small : 1)Evre 1A 5)Evre 3A
 2)Evre 1B 6)Evre 3B
 3)Evre2A 7)Evre 4
 4)Evre 2B

Small: 1) Sınırlı
 2)Yaygın

ECOG: 1)0 2)1 3)2 4)3 5)4

İstatistiksel Analiz:

İstatiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences 12,00 (SPSS) yazılımı ile yapıldı. Gecikme süreleri ile etkileyen faktörlerin karşılaştırılmasında Mann - Whitney U testi, gruplar arasında gecikme süreleri arasında fark bulunduğu karşılaştırmalarda Kruskal – Wallis çoklu karşılaştırma testi uygulandı. Her iki testte de $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların 107' si (%87.7) erkek ve 15' i (%12.3) kadındı. Olguların yaş grubuna göre dağılımı tablo-6' da, eğitim durumları tablo-7' de, meslek gruplarına göre dağılımı tablo-8' de, sosyal güvenceleri tablo-9' da, yaşadığı yer durumları tablo-10' da, sigara içme durumları tablo-11' de, kronik akciğer hastalığı olma durumu tablo-12' de, ailede akciğer kanseri varlığı tablo- 13' de, hastada başka malignite olma durumu tablo- 14' de verilmiştir.

Tablo-6: Yaşa Göre Dağılım

Yaş (yıl)	Sayı	Yüzde (%)
70 yaş altı	89	73
70 yaş ve üstü	33	27
Toplam	122	100

Tablo-7: Eğitim Durumuna Göre Dağılım

Öğrenim düzeyi	Sayı	Yüzde (%)
Okuma yazma yok	11	9
Okuma- yazma Var	21	17.2
İlkokul mezunu	69	56.5
Ortaokul mezunu	6	5
Lise + Üniversite mezunu	15	12.3
Toplam	122	100

Tablo-8: Meslek Gruplarına Göre Dağılım

Meslek	Sayı	Yüzde (%)
Çiftçi	36	30.3
Esnaf	26	21.3
Ev hanımı	14	11.4
İşçi	24	19.7
Memur	12	9.8
Şoför	10	8.2
Toplam	122	100

Tablo-9: Sosyal Güvenceye Göre Dağılım

Sağlık güvencesi	Sayı	Yüzde (%)
SSK	57	46.7
Bağkur	24	19.7
Emekli sandığı	19	15.6
Yeşil kart	22	18
Toplam	122	100

Tablo-10: Yaşadığı Yer Durumları

Yaşadığı yer	Sayı	Yüzde (%)
Kırsal	72	59
Şehir	50	41
Toplam	122	100

Tablo-11: Sigara İçme Durumları

Sigara	Sayı	Yüzde (%)
Var	105	86
Yok	17	14
Toplam	122	100

Tablo-12: Kronik Akciğer Hastalığı Varlığı

Kronik akciğer hastalığı	Sayı	Yüzde (%)
Var	22	18
Yok	100	82
Toplam	122	100

Tablo-13: Ailede Akciğer Kanseri Varlığı

Ailede akciğer kanseri	Sayı	Yüzde (%)
Var	8	6.6
Yok	114	93.4
Toplam	122	100

Tablo-14: Başka Malignite Varlığı

Hastada başka malignite	Sayı	Yüzde (%)
Var	3	2.5
Yok	119	97.5
Toplam	122	100

Olguların 98' i (%80.3) küçük hücre dışı akciğer kanseri ve 24' ü (%19.7) küçük hücreli akciğer kanseri tanısı almıştı. Olguların kanser evresine göre dağılımı tablo-15' de, lezyonun radyolojik özellikleri tablo-16' da, endobronşiyal lezyon varlığı tablo-17' de, başvurduğu semptom tipine göre dağılımı tablo-18' de, performans statusuna göre dağılımı tablo-19' da, kanser tanısı koyma yöntemi dağılımı ise tablo-20' de verilmiştir.

Tablo-15: Akciğer Kanseri Evresi

KHDAK evre	Sayı	Yüzde (%)
Evre 1B	2	2
Evre 2A	3	3.0
Evre 2B	7	7.1
Evre 3A	18	18.3
Evre 3B	12	12.2
Evre 4	56	57.1
Toplam	98	100

KHAK evre	Sayı	Yüzde (%)
Sınırlı	9	37.5
Yaygın	15	62.5

Tablo-16: Lezyonun Özellikleri

Radyolojik yerleşimi	Sayı	Yüzde (%)
Santral	88	72.1
Periferik	34	27.9
Lob lokalizasyonu		
Üst lob	65	53.2
Orta/lingula	25	20.5
Alt lob	32	26.3
Çap		
< 2 cm	7	5.8
2-3 cm	33	27
3-5 cm	36	29.5
5-7 cm	28	23
> 7 cm	18	14.7

Tablo-17: Endobronşiyal Lezyon Varlığı

	Sayı	Yüzde(%)
Var	50	41
Yok	72	59
Toplam	122	100

Tablo-18: Başvurduğu Semptom Tipleri

Semptom tipi	Sayı	Yüzde (%)
Semptom yok	5	3.7
Nefes darlığı	36	29.5
Öksürük	18	14.8
Balgam	2	1.6
Hemoptizi	17	14.0
Göğüs ağrısı	38	31.1
Kilo kaybı	6	5.1
Total	122	100

Tablo-19: Tanı Konulduğunda Performans Durumları

ECOG	Sayı	Yüzde (%)
0	4	3.2
1	80	65.6
2	29	23.8
3	7	5.8
4	2	1.6
Total	122	100

Tablo-20 : Tanı Konulma Yöntemleri

Tanı konulma tipi	Sayı	Yüzde (%)
Torasentez	2	1.6
FOB	65	53.2
TTİİABx	37	30.3
Operasyon	5	4.0
Plevra biyopsisi	2	1.6
Rijid bronkoskopi	2	1.6
Lenf nodu biyopsisi	1	0.8
Yumuşak doku biyopsisi	1	0.8
VATS	3	2.5
EBUS	3	2.5
Mediastinoskopi	1	0.8
Total	122	100

Tablo-21: Kronolojik Veriler

Gecikme süresi (gün)	Minimum	Maximum	Ortalama	SD
Semptom-başvuru (SB)	0	365	30	69.8
Semptom-patolojik tanı (SP)	1	382	60	73.0
Semptom- tedavi (ST)	18	394	75.5	65.7
Semptom- radyoloji (SR)	0	365	30	70.3
Başvuru – radyoloji (BR)	0	60	0	8.3
Başvuru- patolojik tanı (BP)	0	228	14	24.6
Başvuru – tedavi (BT)	2	242	33	29.7
Patolojik tanı- tedavi (PT)	0	132	14	16.7

Karşılaştırmalar:

Cinsiyet: Gecikme süreleri ile cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Yaş: Olguların yaşları ile çeşitli aşamalardaki gecikme süreleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı.

Öğrenim düzeyi: Öğrenim düzeyi ile semptomdan patolojik tanıya, başvurudan patolojik tanı konulmasına, başvurudan tedaviye kadar olan süreler içinde anlamlı farklılık saptandı. Lise ve üniversite mezunu olan hastaların diğer gruplara göre doktora daha erken başvurdukları, okuma-yazması olan grubun diğer gruplara göre başvurudan sonra daha geç tanı konulduğu ve daha geç tedaviye başlandığı saptandı ($p= 0,017$) (Tablo-22).

Tablo-22: Öğrenim Düzeyi ve Gecikme Süreleri Arasındaki ilişki

Öğrenim düzeyi	SP (gün)	BP (gün)	BT (gün)
Okuma yazma yok	51.0	10.50	27.0
Okuma yazma var	77.0	22.0	55.0
İlkokul mezunu	64.0	14.0	32.5
Ortaokul mezunu	44.0	11.0	30.0
Lise + üniversite mezunu	36.0	10.0	34.0

Meslek: Meslek grupları ile süreler arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sosyal Güvence: Semptom- başvuru, semptom – patolojik tanı, semptom – tedavi, semptom – radyoloji süreleri için sosyal güvence grupları arasında anlamlı farklılık saptandı. Emekli sandığına mensup hastaların semptom-başvuru, semptom – patolojik tanı, semptom – tedavi, semptom – radyoloji süreleri için diğer gruplara göre en erken süreye sahip oldukları, yeşil kartı olan hastaların ise en geç süreye sahip oldukları saptandı ($p= 0,039$) (Tablo-23).

Tablo-23: Sosyal Güvence Tipi ve Gecikme Süreleri Arasındaki ilişki

Sosyal güvence tipi	SB (gün)	SP (gün)	ST (gün)	SR (gün)
SSK	37.5	67.0	82.0	45.0
Bağkur	30.0	40.0	63.0	30.0
Emekli sandığı	20.0	35.5	50.0	20.0
Yeşil kart	45.0	70.5	95.0	52.0

Semptom tipi: Hastaların doktora başvurdukları ilk yakınmaları karşılaştırıldığında hemoptizi yakınması olan hastaların göğüs ağrısı olan hastalara göre daha erken başvurma süresi saptandı ($p= 0,001$).

Yerleşim yeri: Yerleşim yerine göre gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sigara öyküsü, hastada kronik akciğer hastalığı, ailede akciğer kanseri ve hastada başka malignite varlığına göre değerlendirilen gruplarda anlamlı farklılık saptanmadı.

Lezyonun radyolojik yerleşimi, lezyonun lob lokalizasyonu, tümör çapı, endobronşiyal lezyon varlığına göre değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Histopatolojik tip: Başvurudan tedaviye kadar geçen süre küçük hücreli kanser tipinde (ort. 27 gün) küçük hücre dışı akciğer kanseri tipine (ort. 34 gün) göre daha az olduğu saptandı ($p= 0,027$).

Akciğer kanser evresine ve ECOG performans statusuna göre gruplar arasında yapılan değerlendirmede anlamlı farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA

Akciğer kanseri, tüm dünyada kadında ve erkekte en fazla ölüme neden olan kanserlerin başında gelmektedir (60, 61, 62). Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, tüm akciğer kanserlerinin % 80-85' ini oluşturmaktadır (62, 63). Erken evre KHDAK'lı olguların primer tedavisi cerrahidir. İleri evre olgularda veya cerrahinin uygulanamadığı hastalarda tedavi yöntemi radyoterapi ve/veya kemoterapidir (61). Akciğer kanserli hastaların % 80'den fazlası başvuru sırasında inoperabl durumdadır. Tüm olgular değerlendirildiğinde, 5 yıllık sağkalım oranı % 10'dan daha düşüktür (64, 65). Kanserli hastaların olabildiğince erken tanısının sağlanması gerektiği yaygın olarak kabul edilen bir yaklaşımdır. Daha erken evrede tanı konulan kanserli hastalarda sağ kalım ve kür oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir (66). Kanserli hastalarda tanı ve tedavi gecikmeleri yaygın görülen bir durumdur (67, 68, 69). Bazı çalışmalarda, tanı ve tedavi gecikmelerinin tümör evresini ve prognozu etkileyebileceği bildirilirken (64, 70), birçok çalışmada ise tümör evresi ve prognoz ile bu gecikmeler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı rapor edilmiştir (24, 71).

Çalışmamızdaki amaç hastaların sosyodemografik, öz ve soygeçmiş özelliklerinin, tümörün özelliklerinin başvuru, tanı ve tedavi sürelerini etkileyip etkilemediğini araştırmaktır.

Hastalarımızın 107' si (%87.7) erkek ve 15' i (%12.3) kadındı. Kadınlarda sayı oranı daha düşük bulundu. 2007 yılında hastanemizde yapılan benzer bir çalışmada da kadın sayısı düşük (%12.1-18) saptandı (72). Akciğer kanserinde PET/BT bulguları ile bilinen prognostik faktörlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada da benzer sayıda olgu (erkek %91.8, kadın %8.2) alınmış (73). Yine İspanya' da yapılan benzer bir çalışmada da 103 erkek, 10 kadın olgu alınmış (74). Bu azlığın nedeni ülkemizde sigara içme alışkanlığının kadınlarda daha az görülmesidir.

Çalışmamızda meslek gruplarına göre dağılımda çiftçiler (%30.3), sosyal güvenceler içinde SSK (%46.7) ilk sırayı, yeşil kart (%18) üçüncü sırada yer almaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada en sık meslek grubu olarak tarım sektörü saptanılmıştı (75). Meslek grubunda çiftçiler en düşük gelir düzeyine

sahip gruptur. Kanada ve Çin' de yapılan benzer çalışmalarda da düşük gelir düzeyi ile akciğer kanseri gelişme riskinin arttığı bulunmuş (76, 77).

Sigara içme durumu incelendiğinde 105 olguda (%86) sigara içme öyküsü mevcuttu. Hindistan'da yapılan bir çalışmada bu oran %84.9 ile çalışmamıza benzer sonuca sahiptir (25). Vakaların sigara içme oranı Özdemir ve arkadaşlarının çalışmasında %84.6, Gonzalez ve arkadaşlarının çalışmasında %93 ve Akpınar ve arkadaşları tarafından %91.5 olarak bulunmuş (72, 74, 78). Yapılan iki tez çalışmasında da bu oran sırasıyla %72.1, %86.4 olarak yüksek bulunmuştur (73, 75). Yapılan çalışmalarda akciğer kanserli olguların %90' unda sigaranın sorumlu olabileceği ifade edilmiştir (5, 6, 41).

Lise ve üniversite mezunu olan olguların (%12.7) diğer gruplara göre doktora daha erken başvurdukları, sadece okuma-yazması olan grubun diğer gruplara göre başvurudan sonra daha geç tanı konulup, daha geç tedaviye alındığı saptandı. Vakaların eğitim düzeyi arttıkça hastalık hakkında bilgi düzeylerinin ve hastalığının farkında olma oranını yüksek olduğu tesbit edildi. Kanada' da yapılan çalışmada öğrenim süresi az olan kişilerde akciğer kanseri gelişme riskinin daha yüksek olduğu saptandı (76).

Çalışmamızda hastaların yaşadığı yer duruma göre değerlendirildiğinde kırsal ve şehir arasında anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi.

Başvuru semptomları incelendiğinde göğüs ağrısı (%31.1) ilk sırada yer almaktadır. İkinci sırada nefes darlığı (%29.5), öksürük (%14.8) ve hemoptizi (%14) izlenmektedir.

Çalışmamızda KHDAK hastalar arasında Evre I-IIIa grubunda 30 olgu, evre IIIB-IV grubunda 68 olgu mevcuttu. Akciğer kanserinde PET/BT bulguları ile bilinen prognostik faktörlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada da benzer sonuç bulunmuş (73).

Çalışmamıza alınan vakaların %65.6' sı ECOG I ve %23.8' i ECOG II performans statusu ile uyumlu idi.

Çalışmamızda tanı konulma yöntemleri arasında 65 olgu ile FOB birinci sırada iken TTİİABx 37 olgu ile ikinci sırada yer almaktadır. Benzer şekilde Chandra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da tanı konulma yöntemleri

arasında FOB birinci, TTİİABx ikinci sıradadır (25). Gonzalez ve arkadaşlarının çalışmasında vakaların %51' ine FOB ile tanı konulmuş (74). Uçar' ın çalışmasında FOB %57.7 ile birinci sırada, TTİİABx %28.9 ile ikinci sırada yer almış(73).

Hastalara ilk şikayetleri başladıktan kaç gün sonra doktora gidiyor sorusunun cevabı çalışmamızda 30 gün olarak bulundu. 2007 yılında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma hastanesinde yapılan benzer bir çalışmada da 52 gün olarak bulundu (72). Ülkemizde yapılan üç çalışmada da çalışmamıza benzer sonuçlar 42.5 gün, 35 gün ve 30 gün olarak bulunmuş (78, 79, 80). Milleron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 103 gün, Liberman ve arkadaşları tarafından 109 gün olarak saptanmış (81, 82). El Quazzani ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bu süre 76 gün olarak bulunmuş (83).

Çalışmamızda ikinci süre parametresi, ilk başvurudan kaç gün sonra radyolojik tetkik istendiğidir. Akciğer kanseri açısından risk faktörü taşıyan, mevcut şikayetlerle doktora başvuran hastalarda semptomlar ve fizik muayene bulguları da değerlendirilerek akciğer filmi çekilmelidir. Akciğer filmi istenmesine kadar geçen süre çalışmamızda 0-60 gün arasında değişmektedir. Özdemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu süre 20 gün olarak saptanmıştır (72). Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bu süre 39 gün, Billing ve arkadaşları tarafından 26 gün olarak tesbit edilmiştir (84, 85). Çalışmamızda bu sürenin kısa saptanma nedeni hastalarımızın basamaklı sağlık hizmetlerine başvurmaması olarak değerlendirilebilir.

İlk yakınmadan tedavi başlangıcına kadar olan süre çalışmamızda 75.5 gün olarak bulundu. Bu süre Özdemir ve arkadaşları tarafından 154 gün, Akpınar ve arkadaşları tarafından 122 gün olarak saptanmıştır (72, 78). Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada 57 gün olarak bulunmuştur (79). Milleron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 191 gün olarak tespit edilmiştir (81). El Quazzani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 160 gün, Chandra ve arkadaşlarının çalışmasında 185 gün, Myrdal ve arkadaşları tarafından 138 gün, Salomaa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 112 gün, Anakkaya ve arkadaşları tarafından 90 gün, Yılmaz ve arkadaşları tarafından 98 gün, Özlü ve

arkadaşları tarafından 72 gün olarak bulunmuş. El Quazzani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada küçük hücre akciğer kanserinde bu sürenin daha kısa olduğu saptanmış(83, 25, 24, 67, 86, 87) . İsveç çalışmasında bu süre yedi ay olarak saptanıp 5.5 ayının doktor kaynaklı olduğu saptanmış (71). İsveç akciğer Kanseri Çalışma Grubu göğüs hastalıklarına başvurudan sonra dört hafta içinde tanısal işlemin tamamlanıp iki hafta içinde de tedavinin başlamasını önermektedir. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında bizim tespit ettiğimiz süre hayli kısadır.

İlk doktora başvuru ve tedavi başlangıcı arasında geçen süre çalışmamızda 33 gün olarak bulundu. Özdemir ve arkadaşlarının çalışmasında 102 gün, Akpınar ve arkadaşları tarafından 89 gün, Boldy ve arkadaşlarının çalışmasında 109 gün, Billing ve arkadaşlarının çalışmasında 104 gün, Milleron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 88 gün, Liberman ve arkadaşlarının çalışmasında 82 gün, El Quazzani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 69 gün, Diaconescu ve arkadaşları- Salomaa ve arkadaşları tarafından 73 gün, Comber ve arkadaşlarının beş kanser tipini alarak yaptığı çalışmada 56 gün olarak bulunmuş. Bu süre ülkemizde daha kısa saptanmıştır. Bu da ülkemizin kanser tanı ve tedavisinde olanaklarının gelişmiş ülkelerden daha iyi olduğunu göstermektedir (72, 78, 88, 85, 81, 82, 83, 89, 67, 90).

Çalışmamızda ilk doktor başvurusu ile tanı konulması arasında geçen süre 14 gün olarak bulundu. Başay ve arkadaşlarının çalışmasında bu süre 83 gün, Brezilyadan yapılan bir çalışmada 90 gün, Akpınar ve arkadaşları tarafından 62 gün, El Quazzani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 25 gün, Ringbaek ve arkadaşlarının çalışmasında 30 gün, Sood ve arkadaşları tarafından 38 gün, Salomaa ve arkadaşları tarafından 52 gün olarak bulunmuş (72, 91, 78, 83, 92, 93, 67).

Çalışmamızda tanı konulduktan sonra tedaviye kadar geçen süre 14 gün olarak saptandı. Ülkemizde yapılan iki benzer çalışmada da 18 gün ve 15 gün olarak saptanmış (72, 80). Lal ve arkadaşları tarafından 42 gün, Chandra ve arkadaşlarının çalışmasında bu süre 20 gün, El Quazzani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 27 gün olarak bulunmuş (94, 25, 83).

Çalışmamızda ilk yakınmadan tanı konulmasına kadar geçen süre 60 gün iken, Chandra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 143 gün olarak bulunmuş ve sürenin uzunluğu hastaların performans durumunun kötü olmasına bağlanmış (25). Bu süre Solangel ve arkadaşları tarafından 73 gün ve Salomaa ve arkadaşları tarafından 98 gün olarak bulunmuş(95, 67). İspanya' da yapılan benzer bir çalışmada da 87 gün olarak bulunmuş (74). Ülkemizde yapılan benzer üç çalışmada da bu süre 49 gün, 136 gün ve 90 gün olarak bulunmuş (79, 78, 80). Çalışmamızda ECOG performans statusu kullanıldı ve gecikme süreleriyle karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Karşılaştırmalar:

Yaş, cinsiyet, meslek, yerleşim yeri ile süreler arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Hastanemizde yapılan benzer çalışmada da yaş, meslek ve sosyal güvence ile gecikme süreleri arasında ilişki bulunmamış fakat yerleşim yeri açısından ilçede yaşayanların köye karşılık tanı ve tedavi süresinin uzadığı tespit edilmişti (78). Bu çalışmaya alınan gruptaki hasta sayılarının az olmasına bağlandı.

Meslek: Çalışmamızda meslek grupları arasındaki dağılımda anlamlı farklılık saptanmadı. El Quazzani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tanıya kadar geçen süre sosyoekonomik düzeyi düşük olanlarda daha uzun bulunmuş (83).

Eğitim durumu: İlk yakınmadan doktora başvuruncaya kadar geçen süre için gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı. İlk doktor başvurusundan patolojik tanı konulana ve tedavi başlangıcına kadar geçen süreler sadece okuma yazması olan grupta diğer gruplara göre daha uzun saptandı. Benzer sonuçlara Özdemir ve arkadaşlarının çalışmasında da saptanmış (72). Eğitimli grubun durumun ciddiyetinin farkına vardığından sonra daha bilinçli davranmasına bağlandı. Çalışmamızda ilginç olan, bu sürelerin okuma yazması olmayan grupta sadece okuma yazması olan gruba göre daha kısa olmasıdır. Bu farklılık gruptaki hasta sayısının azlığına bağlandı.

İlk yakınmanın başvuruya etkisi karşılaştırıldığında hemoptizi şikayeti olanların daha erken başvurduğu tesbit edildi. Bu da kanlı balgam şikayetinin diğer semptomlara göre daha fazla önemsediklerini göstermiştir.

Çalışmamızda başvurudan tedaviye kadar geçen süre küçük hücreli kanser tipinde (ortalama 27 gün), küçük hücre dışı akciğer kanseri tipine (ort. 34 gün) göre daha kısa olduğu saptandı. El Quazzani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bu süre küçük hücreli akciğer kanserli hastalarda daha kısa saptanmış (83). KHAK prognozunun diğer tiplere göre daha kötü olması ve kemoterapi cevabının yüksek olması nedeniyle bir an önce tedaviye başlanmasına bağlandı.

Salomaa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ilk başvurudan tanı konulmasına kadar geçen süre küçük hücre akciğer kanserinde daha kısa saptanmış (67).

Billing ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da gecikme süreleri ile tümör evresi arasında ilişki bulunamamış (85).

Aragoneses ve arkadaşları sadece cerrahi tedavi uygulanan hastaları değerlendirdikleri çalışmalarında, gecikme sürelerinin olguların patolojik evresini etkilemediğini rapor etmişlerdir (96). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da gecikme süreleri ile patolojik tümör evresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (97).

Myrdal ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ileri evre akciğer kanserli hastalarda gecikme süreleri daha kısa saptanmış ve gecikme sürelerindeki kısalık kötü prognozla ilişkili bulunmuş (24).

Yılmaz ve arkadaşlarının çalışmasında da çalışmamızdakine benzer bir sonuçla gecikme süreleri ile tümör evresi arasında anlamlı ilişki saptanmamış (87).

Akpınar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da çalışmamıza benzer sonuçlar saptandı. Cinsiyet, yaşadığı yer, hastada başka malignite varlığı, hastada kronik akciğer hastalık varlığı ilk yakınmadan doktora başvurmasına kadar geçen süre ve ilk semptomdan tedaviye kadar geçen süreyi etkilememiştir (78).

Bilimoria ve arkadaşlarının çalışmasında 8 kanser tipi incelenmiş ve ileri yaş, siyah olma, komorbid faktör olması, evre I hastalığı olanlarda tanıdan tedavi başlangıcına kadar olan sürenin daha uzun (>30 gün) olduğu saptanmış (98).

Yaman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde endobronşiyal lezyon varlığı, tümörün radyolojik lokalizasyonu, tümör evresi, performans statusu ile gecikme süreleri arasında ilişki saptanmamış (79).

Yorio ve arkadaşlarının çalışmasında ilk radyolojik görüntümeden tedavi başlangıcına kadar olan süre ırk, yaş, gelir düzeyi, sosyal güvence, hastalık evresi ve sağkalımla ilişkili saptanmamış (99).

Neal ve arkadaşlarının çalışmasında akciğer kanserinde gecikme süreleri ile sosyodemografik özellikler arasında ilişki bulunmamış (100). İspanya'da yapılan bir çalışmada, kırsal-kentsel yaşam dışında bu faktörlerin hiçbirinin hasta başvuru süresini etkilemediği gösterilmiştir (74).

Koyi ve arkadaşları, hasta gecikmesinin azaltılabilmesi için toplumun eğitilmesini ve hastaların sağlık kurumlarına ulaşmalarının kolaylaşmasını iki önemli çözüm yöntemi olarak bildirmişlerdir (71).

Tanı ve tedavi gecikmeleri ile tümör evresi ve prognoz arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda araştırmacılar bazı önerilerde bulunmuşlardır. Bozcuk ve arkadaşları (101), tek başına hastanedeki gecikmeleri düzeltecek girişimler yerine bununla birlikte hasta gecikmesinin azaltılmasına yönelik çabaların gösterilmesinin prognozu düzeltmede daha iyi bir yaklaşım olacağını açıklamışlardır. Bir başka çalışmada ise gecikmelerin özellikle erken evre olgularda önemli olduğu bildirilmiştir (67).

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için; bazı süreler belirlenememiştir. Sürelerin kısa veya uzun oluş nedenleri konusunda kayıtlarda yeterli veri saptanamamıştır.

SONUÇ

Kanserli hastaların erken tanısının sağlanması gerektiği yaygın olarak kabul edilen bir görüştür. Erken evrede tanı konulan kanserli hastalarda sağ kalım ve kür oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir (66). Kanserli hastalarda tanı ve tedavi gecikmeleri yaygın görülen bir durumdur (64, 67, 68, 69). Bazı çalışmalarda, tanı ve tedavi gecikmelerinin tümör evresini ve prognozu etkileyebileceği bildirilirken (64, 87), bazı çalışmalarda ise tümör evresi ve prognoz ile bu gecikmeler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı rapor edilmiştir (24, 71, 85).

Çalışmamızda;

→ Gecikme periyotlarında ilk yakınmanın başlamasından ilk doktora gidinceye kadar geçen süre ortalama 30 gün, ilk doktora başvuru ile ilk radyolojik tetkik istemi arasında geçen süre 0 gün, ilk yakınmadan tedavi başlangıcına kadar geçen süre 75.5 gün, ilk doktora başvuru ile tedavi başlanana kadar geçen süre 33 gün olarak tesbit edildi.

→ Akciğer kanseri tanılı olgularda tanı ve tedavi gecikmelerinin yaygın bir sorun olduğu, tanı ve tedavi gecikmeleri ile patolojik tümör evresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı saptandı.

→ Gecikme sürelerinin literatürdeki verilere göre daha kısa olduğu görüldü.

→ Gecikme süreleri hasta ve doktor kaynaklı olabilmektedir. Çalışmamız retrospektif olduğu için bu bilgilere ulaşamadık. Hasta kaynaklı gecikmeler hastaların akciğer kanseri semptomlarının farkındalığının artması ile azaltılabilirken, doktor kaynaklı gecikmeler ise tanı koyma aşamasındaki yöntemlerin daha hızlı yapılması ile azaltılabilir (79).

Sonuç olarak; Akciğer kanseri tanı ve tedavisindeki gecikmeler, önemli ve yaygın bir sorun olarak karşımızda durmaktadır. Ülkemizde tanı ve tedavi gecikmelerinin boyutunu ve olası nedenlerini ortaya koyan ileriye dönük çalışmalara gereksinim vardır. Bu özellikte çalışmalar yapılarak sorunun boyutu, nedenleri, sonuçları ve çözümleri ortaya konulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Hayat MJ, Howlader N, Reichman ME, Edwards BK: Epidemiology and population studies: SEER Series: Cancer Statistics, Trends, and Multiple Primary Cancer Analyses from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. The Oncologist 2007; 12: 20-37.
- 2- Özdemir T. Akciğer kanserinde tanı ve tedavi gecikmesi. Atatürk Göğüs hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Uzmanlık tezi, Ankara, 2002.
- 3- Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editör. Solunum sistemi ve hastalıkları temel başvuru kitabı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi; 2010.s 1320.
- 4- Kanser istatistikleri. Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı, Sağlık Bakanlığı, Ankara 2008.
- 5- Türkiye Yetişkin Tütün Araştırması 2010, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Ankara.
- 6- Alberg AJ, Samet JM: Epidemiology of Lung Cancer. Chest 2007; 132: 29-55.
- 7- Dünya Sağlık Örgütü: Dünya Kanser Raporu 2008 (çeviri), Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu, Boyle P, Levin B (eds), Lyon Cedex 08, Fransa, 2008; 390-6.
- 8- Alberg AJ, Samet JM: Epidemiology of Lung Cancer. Chest 2003; 123: 21-49.
- 9- Doll R, Peto R, Boreham J, et al: Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 2004; 328: 1519.
- 10- Boffetta P, Pershagen G, Jockel KH, Forastiere F, Gaborieau V, Heinrich J, et al. Cigar and pipe smoking and lung cancer risk: a multicenter study from Europe. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 697-701.
- 11- Environmental tobacco smoke: measuring exposures and assessing health effects. Washington, DC: National Academy Press, National Research Council, Committee on Passive Smoking, 1986.
- 12- Spiro SG, Silvestri GA. One hundred years of lung cancer. Am J Resp Critiv Med: 175.

- 13- Tatar D, Kılinc O, Yorgancıoğlu A. Akciğer tđmđrđ ve akciğer tđberkđlozu birlikteliği. Solunum 2000; 2: 56-60.
- 14- İtil O. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. İç: Haydaroğlu A editđr, Akciğer kanserleri: Tanı ve tedavi. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi; 2000: 15-34.
- 15- Kreuzer M, Kreienbrock L, Gerken M, Heinrich J, Bruske-Hohlfield I, Muller KM, Wichmann HE. Risk factors for lung cancer in young adults. Am J Epidemiol 1998; 147: 1028-37.
- 16- Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 225-30.
- 17- Travis V, Brambilla E, Mđler-Hermelink, Haris CC: Pathology and Genetics of Tumours of the lung, Pleura, Thymus and Heart. WHO Classification of Tumours IARC Pres Lyon, 2004. p: 1-344.
- 18- Toyooka S, Maruyama R, Toyooka KO et al: Smoke exposure, histologic type and geography- related differences in the methylation profiles of non- small cell lung cancer. Int J Cancer 2003; 103:153-60.
- 19- Cagle P T. Infection masquerading as carcinoma in a lung transplant patient. Avrupa Patoloji Kongresi Pulmoner patoloji notları 362- 363, September 6-11, 2003 Ljubljana.
- 20- Samson DJ, Seidenfeld J, Simon GR, Turrisi AT 3rd, Bonnell C, Ziegler KM, Aronson N; American College of Chest Physicians. Evidence for management of small cell lung. ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2 nd edition). Chest 2007; 132: 314-323.
- 21- Devesa SS, Bray F, Vizcaino AP, Parkin DM. International lung cancer trends by histologic type: male: female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising. Int J Cancer 2005; 117: 294-9.
- 22- Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. Chest 2003; 123: 97-104.
- 23- Spiro SG, Gould MK, Colice GL. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symtoms, signs, laboratory tests, paraneoplastic syndromes.

Evidence- Based Clinical Practice Guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132: 149-160.

24- Myrdal G, Lambe M, Hillerdal G, et al. Effect of Delays on prognosis in patients with non-small cell lung cancer. Thorax 2004; 59: 45-9.

25- Chandra S, Mohan A, Guleria R, Singh V, Yadav P. Delays during the diagnostic evaluation and treatment of lung cancer. Asian Pac J Cancer 2009; 10: 453-6.

26- Kraut M, Wozniak A. Clinical presentation. In: Pass IH, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, Minna JD, editör. Lung Cancer Principles and Practice. 2 nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins Company 2000. p.521-34.

27- In KH, Kwon YS, Oh IJ, Kim KS, Jung MH, Lee KH, Kim SY, Ryu JS, Lee SY, Jeong ET, Lee SY, Yum HK, Lee CG, Kim WS, Zo JI, Kim H, Kim YW, Kim SK, Lee JC, Kim YC. Lung cancer patients who are asymptomatic at diagnosis show favorable prognosis: a Korean Lung Cancer Registry Study. Lung Cancer 2009; 64: 232-7.

28- Kvale PA. Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129:147-153.

29- Alfred PM, Mitchell LM. Nonsmall cell lung cancer clinical aspects, diagnosis, staging and natural history. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman HA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, editör. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division; 1998. p.1759- 1781.

30- Hamilton W, Peters TJ, Round A, Sharp D. What are the clinical features of lung cancer before the diagnosis is made? A population based case-control study. Thorax 2005; 60: 1059-65.

31- Metintaş M. Plevra hastalıkları. İç: Metintaş M, editör. Sistemik Hastalıklarda ve Özel Durumlarda Akciğer. ASD Toraks Yayınları No:3, Eskişehir; 2004.s.725-778.

32- Akkoçlu A, Savaş İ, Göksel T, Yılmaz U. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. In: Göksel T, Özlü T (Editor). Akciğer ve Plevra Maligniteleri Tedavisi, Poyraz yayıncılık, Ankara, 2008;15.

- 33- American Thoracic Society/European Respiratory Society. Pretreatment evaluation of non-small- cell Lung carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156: 320-2.
- 34- Vansteenkiste JF. PET scan in the staging of non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2003; 42: 27-37.
- 35- Kurt B. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde klinik özellikler. İç: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editör. Solunum sistemi ve hastalıkları temel başvuru kitabı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi; 2010.s 1387-1396.
- 36- Schrevels L, Lorent N, Doooms C, Vansteenkiste J. The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non- small cell lung cancer. *Oncologist* 2004; 9: 633-43.
- 37- Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F; American College of Chest Physicians. The noninvasive staging of non – small cell lung cancer, *Chest* 2003; 123:147-156.
- 38- Çildağ O, Zamani A, Çelik P ve ark. Paraneoplastik sendromlar. In: Akkoçlu A, Öztürk C; eds. Toraks Kitapları. Akciğer kanseri; multidisipliner yaklaşım. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1999;1: 38-43.
- 39- Mazzone PJ, Arroliga AC. Endocrine paraneoplastic syndromes in lung cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 313-20.
- 40- Venuta F, Rendina EA, Ciriaco P, Poletini E, Di Biasi C, Gualdi GF, Ricci C. Computed tomography for preoperative assessment of T3 and T4 bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6: 238-41.
- 41- Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi Rehberi. Akkoçlu A, Savaş İ, editör. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 26-9.
- 42- Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, von Schulthess GK, Steinert HC. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med*. 2003; 348: 2500-7.
- 43- Ak G. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri: Tanı ve evreleme. İç: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editör. Solunum sistemi ve hastalıkları temel başvuru kitabı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi; 2010.s 1397-1421.

44- Kayacan O, Beder S. Tanısal Bronkoskopi. İç: Özönel C, Üstün U, editör. Göğüs hastalıkları. Ankara, Poyraz Yayıncılık; 2009. s.167-169.

45- Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132: 131-48.

46- Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Fitzgibbon LD, Dowling RD, Acuff TE, Keenan RJ, Ferson PF. Thoracoscopic mediastinal lymph node sampling: Useful for mediastinal lymph node stations inaccessible by cervical mediastinoscopy. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106: 554-8.

47- Kılınç O. Endobronşial Ultrasonografi (EBUS). İç: Zamani A, Ardiç S, editör. Göğüs Hastalıklarında Ayrıcı Tanı, Toraks kitapları, Sayı 7, Ankara, 2009; s. 338-343.

48- Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, Postmus PE, Rusch V, Sobin L. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. J Thorac Oncol 2007; 2: 706-714.

49- Zelen M. Keynote address on biostatistics and data retrieval. Cancer Chemother Rep 3. 1973; 4: 31-42.

50- Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111: 1710-7.

51- Mountain CF. Staging classification of lung cancer. A critical evaluation. Clin Chest Med 2002; 23: 103-21.

52- Smythe WR. Treatment of stage I Non-small Cell Lung Carcinoma. Chest 2003; 123: 181-7.

53-Jett JR, Schild SE, Keith RL, Kesler KA. Treatment of NSCLC, Stage IIIB: ACCP evidence based clinical practice guidelines. Chest 2007; 132: 266-76.

54- Shields TW, Higgins GA Jr, Matthews MJ, et al. Surgical resection in the management of small cell carcinoma of the lung. J thorac Cardiovasc Surg 1982; 84: 481-8.

55- Inoue M, Nakagawa K, Fujiwara K, et al. Results of preoperative mediastinoscopy for small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1620-3.

56- Simon GR, Turrisi A. Management of small Cell Lung Cancer. ACCP Evidence- Based Clinical Practical Guidelines. *Chest* 2007;132: 324- 39.

57- Türk Toraks Derneği/ Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu ve T. C. Sağlık Bakanlığı Kanserele Savaş Dairesi. Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası projesi Raporu.

58- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non – small Cell Lung Cancer. 2012.

59- Özlen B, Hatipoğlu ON, Özdemir L ve ark. Küçük hücreli akciğer kanserinde sağkalımı etkileyen prognostik faktörler. *Solunum* 2009; 11: 7-12.

60- AmericanCancer Society. Cancer facts and figures 2006. Atlanta (GA):American Cancer Society; 2006.

61-Jemal A, Tiwari RC, Murray T et al. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 23-47.

62- Herbst R, Heymach J, Lippman S. Lung Cancer. *N Engl J Med* 2008; 359: 1367-80.

63- Edinburgh Lung Group. Patients presenting with lung cancer in South East Scotland. *Thorax* 1987; 42: 843-7.

64- Christensen ED, Harvald T, Jendresen M, Aggestrup S, Petterson G. The impact of delayed diagnosis of lung cancer on the stage at the time of operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 880-4.

65- Janssen-Heijnen MLG, Galla G, Forman D et al and the Eurocare Working Group. Variation in survival of patients with lung cancer in Europe, 1985-1989. *Eur J Cancer* 1998; 34: 2191-6.

66- Robinson E, Mohilever J, Zidan J, Sapir D. Delay in diagnosis of cancer. Possible effects on the stage of diseases and survival. *Cancer* 1984; 54: 1454-60.

67- Salomaa ER, Sallinen S, Hiekkanen H, Liippo K. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. *Chest* 2005; 128: 2282-8.

68- Goodson WH, Moore II DH. Causes of physician delay in the dianosis of breast cancer. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1343-8.

69- McGurk M, Chan C, Jones J, O'Regan E, Sherriff M. Delay in diagnosis and its effect on outcome in head and neck cancer. *Br J Oral Maxillofacial Surg* 2005; 43: 281-4.

70- Korsgaard M, Pedersen L, Sorensen HT, Laurberg S. Delay of treatment is associated with advanced stage of rectal cancer but not of colon cancer. *Cancer Detect Prev* 2006; 30: 341-6.

71- Koyi H, Hillerdal G, Branden E. Patient's and doctor's delays in the diagnosis of chest tumors. *Lung Cancer* 2002; 35: 53-7.

72- Özdemir T, Başay N, Mutluay N, Bayız H, Berktaş B, Berkoğlu M. Delay in diagnosis and treatment in lung cancer. *Turkish Respiratory Journal* 2007; 18: 100-107.

73- Uçar O. Akciğer kanserinde PET/BT bulguları ile bilinen prognostik faktörlerin karşılaştırılması, Uzmanlık tezi; Adana, 2010.

74- Gonzalez JM, Castro FJ, Barrueco M, Cordovilla R, Fernandez JL, Gomez FP, Moreno de Vega B, Ramos J, Serrano AR. Delays in the diagnosis of lung cancer. *Arch Bronconeumol* 2003 Oct; 39 (10): 437- 41.

75- Düzce Ö. Akciğer kanserli olgularda Sosyodemografik özelliklerin ailesel kanser hikayesinin ve mesleksen maruziyetlerinin araştırılması, Uzmanlık tezi; Denizli, 2007.

76- MaoY, Hu J, Ugnat A, Semenciw R, Fincham S and the Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group: Socioeconomic status and lung cancer risk in Canada. *International Journal of Epidemiology* 2001: 30: 809-17.

77- Li K, Yu S: Economic status, smoking, occupational exposure to rubber, and lung cancer: a case-cohort study. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2002; 20: 21-8.

78- Akpınar EE, Gülhan M. Akciğer kanserinde tanı ve tedavi gecikmesini etkileyen faktörler. TÜSAD 2010 posterleri, EP- 35.

79-Yaman N, Ozgen A, Celik P, Ozyurt BC, Nese N, Coskun AS, Yorgancioglu A. Factors affecting the interval from diagnosis to treatment in patients with lung cancer. *Tumori* 2009 Nov-Dec; 95(6): 702-5.

80- Öztürk AS, Yirmibeşoğlu E, Erkal HŞ, Egehan I. Factors Affecting Diagnostic and Therapeutic Process in Cancer Patients. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 12(2): 83-87.

81- Milleron B, Mangiapan G, Terrioux PH, Rosencher L, Guigay J, Mayaud C. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. Thorax 1997; 52 (4): 398.

82- Liberman M, Liberman D, Sampalis JS, Mulder DS. Delays to surgery in non-small-cell lung cancer. Can J Surg 2006 Feb; 49(1): 31-6.

83- El Quazzani H, Menchafou I, Achachi L, El Ftouh M, El Fassy Fihry MT. Delay in the diagnosis of primary bronchial cancer. Rev Pneumol Clin 2010 December; 66(6): 335-41.

84- Lee J, Marchbank A, Goldstraw P. Implementation of the British Thoracic Society recommendations for organising the care of patients with lung cancer: the surgeon's perspective. Ann R Coll Surg Engl 2002; 84(5): 304-8.

85- Billing JS, Wells FC, Delays in the diagnosis and surgical treatment of lung cancer. Thorax 1996; 51 (9): 903-6.

86- Annakkaya AN, Arbak P, Balbay O, et al (2007). Effect of symptom to treatment interval on prognosis of lung cancer. Tumori 93, 61-7.

87- Yılmaz A, Damadoğlu E, Salturk C, et al (2008). Delays in the diagnosis and treatment of primary lung cancer: are longer delays associated with advanced pathological stage? Ups J Med Sci, 113, 287-96.

88- Boldy DAR, Lim VS, Salama FD. Delays in the diagnosis and surgical treatment of lung cancer. Thorax 1997; 52 (9): 837.

89- Diaconescu R, Lafond C, Whittom R. Treatment delays in non- small cell lung cancer and their prognostic implications. J Thorac Oncol 2011;6(7): 1254-9.

90- Comber H, Cronin DP, Deady S, Lorcaín PO, Riordan P. Delays in treatment in the cancer services: impact on cancer stage and survival. Ir Med J 2005; 98(8): 238-9.

91- Silva PP, Pereira JR, Ikari FK, Minamoto H. Lung Cancer and the delay in the diagnosis: Analysis of 300 cases. Rev Assoc Med Bras 1992; 38(3): 145-9.

92- Ringbaek T, Borgeskov S, Lange P, Viskum K. Diagnostic and therapeutic process and prognosis in suspected lung cancer. *Scand Cardiovasc J* 1999; 33(6): 337-43.

93- Sood JD, Wong C, Beyan R, Veale A, Sivakumaran P. Delays in the assessment and management of primary lung cancers in South Auckland. *N Z Med J* 2009; 122(1294): 42-50.

94- Lal A, Phillips S, Russell C, Woolhouse I. The novel use of fast track CT to select patients for lung cancer clinics: effect on clinic efficiency, waiting times, and patient satisfaction. *Postgrad Med J* 2011 Apr; 87(1026): 264-8.

95- Valdes S, Garcia E, Perez H, Hernandez M. Length of diagnostic delay in patients with non-small-cell lung cancer. *MEDICC Review*, Winter 2010, Vol 12, No 1: 29-32.

96- Aragonese FG, Moreno N, Leon P et al. Influence of delays on survival in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma. *Lung Cancer* 2002; 36: 59-63.

97- Damadoğlu E. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde tanı ve tedavi gecikmeleri ve bu gecikmelerin patolojik tümör evresine etkisi, *Uzmanlık tezi*; İstanbul, 2007.

98- Bilimoria KY, Ko CY, Tomlinson JS, Stewart AK, Talamonti MS, Hynes DL, Winchester DP, Bentrem DJ. Wait times for cancer surgery in the United States: trends and predictors of delays. *Ann Surg* 2011 Apr; 253(4): 779-85.

99- Yorio JT, Xie Y, Yan J, Gerber DE. Lung cancer diagnostic and treatment intervals in the United States: a health care disparity? *J Thorac Oncol* 2009 Nov; 4(11): 1322-30.

100- Neal RD, Allgar VL. Sociodemographic factors and delays in the diagnosis of six cancers: analysis of data from the "National Survey of NHS Patients: Cancer". *Br J Cancer* 2005 Jun 6; 92(11): 1971-5.

101- Bozcuk H, Martin C. Does treatment delay affect survival in non-small cell lung cancer? A retrospective analysis from a single UK centre. *Lung Cancer* 2001; 34: 243-52.