

757799

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Doç.Dr. Celal KARLIKAYA

AKCİĞER KANSERİNİN MALİYETİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ebru ÇAKIR

EDİRNE-2004



TEŞEKKÜR

HoŐgörülu ve titiz yaklaŐımını örnekle aldığım hocam Prof.Dr. Tuncay Çağlar'a; gerek bu tezin hazırlanmasında gerekse diğerk çalışmalarımdaya desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç.Dr. Celal Karlıkaya'ya; uzmanlık eğitimin boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Doç.Dr. Osman Hatipođlu'na, Yrd.Doç.Dr. Erhan Tabakođlu'na, Yrd.Doç.Dr. Gündeniz Altıay'a; istatistikler konusunda yardımcı olan Yrd.Doç.Dr. Mevlüt Türe'ye; tezimi hazırlarken bana karşı gösterdiği anlayış ve yardımdan dolayı Dr. Mustafa Edis'e; birlikte çalışmaktan zevk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelerime, personelime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
AKCİĞER KANSERİ.....	2
SAĞLIK EKONOMİSİ.....	21
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	25
OLGULAR.....	25
MALİYET TANIMLARI.....	26
İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	27
BULGULAR.....	29
HASTALAR.....	29
SAĞ KALIM SÜRELERİ.....	34
TEDAVİ ŞEKİLLERİ.....	36
MALİYETLER.....	37
TARTIŞMA.....	51
SONUÇLAR.....	59
TÜRKÇE ÖZET.....	60
İNGİLİZCE ÖZET.....	62
KAYNAKLAR.....	64
EKLER.....	71

SİMGE VE KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devleti
BAL:	Bronko alveolar lavaj
BT:	Bilgisayarlı tomografi
FDG:	2- Fluorodeoksiglikoz
GA:	Güven aralığı
GSMH:	Gayri Safi Milli Hasıla
HPD:	Hemotoporfirin türevleri
KHAK:	Küçük hücreli akciğer kanseri
KHOAK:	Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri
KOAH:	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
KT:	Kemoterapi
MRG:	Manyetik rezonans
QALY:	“Quality Adjusted Life Years”
PET:	Pozitron emisyon tomografi
PS:	Performans skalası
RT:	Radyoterapi
SD	Standart Deviasyon
TBİA:	Trans bronşial iğne aspirasyonu
VCSS:	Vena Cava Superior Sendromu

GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri risk etmenleri çok iyi tanımlanmasına karşın halen Dünya'daki en önemli sağlık sorunlarından biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ölüme neden olan tüm kanserlerin erkeklerde %32'sinden, kadınlarda %25'inden sorumludur (1). Dünya'da her yıl, yaklaşık bir milyon kişinin bu hastalıktan öldüğü bildirilmektedir (2).

Akciğer kanseri insidensi ve mortalite hızı sigara içimi ile paralellik gösterir. Gelişmiş ülkelerde akciğer kanseri görülme sıklığında azalmadan söz edilebilirken, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde, özellikle kadınlarda sigara içme alışkanlığındaki artış nedeniyle hızla tırmanışa geçmiştir.

Teknolojinin gelişmesi, bu gelişmelerin sağlığa yansması, tanı ve tedavi olanaklarının artması ile ortalama sağkalım süresinin uzaması sonucunda sağlık hizmetleri giderleri artmaktadır. Akciğer kanseri sıklığında artış, tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler neticesinde bu hastalık için kullanılan maddi kaynaklar hızla büyümektedir. Bu yüzden, sağlık sistemlerinin sigorta şirketleri tarafından finanse edildiği ülkeler başta olmak üzere, birçok ülkede maliyet analizleri yapılarak, hastalık için ayrılan bütçeler, tanı ve tedavi yöntemlerinin etkinliği hesaplanmaktadır.

Günümüzde tanı ve tedavi etkinliğinin yanı sıra bunların ekonomik olup olmadığı sorusuyla en fazla sağlık çalışanları karşılaşmaktadır. Bu araştırmaları yapma sorumluluğunun da bizlere ait olması gerektiği düşüncesiyle akciğer kanserli hastalar için maliyet hesabı yapmayı planladık. Bu çalışmada, akciğer kanseri tanısı almış bir hastanın ortalama maliyetini ve bir yıllık maliyetini hesaplayarak; Türkiye gibi akciğer kanserinin artan sıklıkta görüldüğü ülkelerde topluma olan ekonomik yükün bugününe ve geleceğine ışık tutmak istedik.

GENEL BİLGİLER

AKCİĞER KANSERİ

Epidemiyoloji

Akciğer kanseri en sık görülen kanser türlerindedir. Halen ABD'de akciğer kanseri erkeklerde bütün kanser ölümlerinin %32'sini, kadınlarda %25'ini oluşturmaktadır (1). 2004'te yaklaşık 173,700 yeni tanı konmuş olgu ve 164,400 ölüm beklenmektedir (3). Murray ve ark. (4) 1997 yılında akciğer kanserinin tüm dünyada 10. ölüm nedeni olduğunu ve yılda 1,000,000 insanı öldürdüğünü; 2020 yılında ölüm nedenleri arasında beşinciliğe yükseleceğini öngörmüştür.

ABD'de akciğer kanseri mortalite ve insidensinde ırk, etnik kökenler, cinsiyet arasında önemli farklılıklar vardır. Erkeklerde akciğer kanseri riski kadınlardan yüksektir ancak erkeklerin ardından kadınlar arasında da başlangıçta yavaş olan artış, 1950'den itibaren %500 artmıştır (5). Akciğer kanseri oluşumu siyah Amerikan erkeklerinde beyaz erkeklerden yaklaşık %50 daha siktir. Beyaz ve siyah kadınlarda benzer oranlardadır (6). Tepe insidensi 60-69 yaşları arasındadır (7).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın 1999'da yayınlanan istatistiklerinde, akciğer kanseri erkeklerde %29.38 oranı ile birinci, kadınlarda %4.07 ile 6. sıradadır (8). Ülkemizde yapılmış ilk popülasyona dayalı kanser kayıt çalışmasına göre erkeklerdeki tüm kanserlerin %38.6'sı akciğer kanseridir ve yaşa göre standartlaştırılmış insidens hızı 61.6 / 100,000'dir (9). Türkiye'deki en büyük veri serisine göre olguların %90.4'ü erkek, %9.6'sı kadındır ve

%79.5'i küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (KHOAK), %20.5'i küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK)'dir (10).

Öbür organlardaki birçok kansere göre akciğer kanserinin prognozu kötüdür. Sağkalım süreleri son çeyrek yüz yılda hafifçe iyileşmiştir. 5 yıllık yaşam beklentisi beyaz erkekler için %12.7; siyah Amerikan erkekler için %9.9; beyaz kadınlar için %16.4; siyah Amerikan kadınlar için %14'tür (5). Prognoz evre ve histolojik tip ile yakından ilgilidir. KHOAK'de cerrahi ile 5 yıllık sağkalım süresi Evre IA'da %70 iken Evre IV'te %1'den azdır. KHAK'de tedavisiz sağkalım süresi haftalarla ifade edilirken, kemoterapi (KT) ile bu süre 5-6 kat artmakta, ortalama 8-10 ay olmaktadır.

Risk Etmenleri

Akciğer kanseri için saptanan önemli risk etmenleri sigara, çevre, mesleki maruziyet, olasılıkla diyet ve genetikdir. Risk etmenlerinin önemi kişiye ve sosyal düzeye göre değişir.

Sigara: Bu yüzyılın başlarında akciğer kanseri ender bir hastalıktı. 1950'lerden sonra akciğer kanseri ve sigara arasında nedensellik ilişkisi araştırmaları başlamıştır. Sigaranın yaygın olarak içilmesine koşut olarak 20-30 yıl aradan sonra önce erkekler daha sonra kadınlarda akciğer kanseri epidemisi ortaya çıkmıştır. ABD ve sigara içiminin yaygın olduğu ülkelerde akciğer kanseri olgularının yaklaşık %90'undan sorumlu tek etken sigaradır. Risk, günlük içilen sigara sayısı, içilen yıl, sigaraya erken yaşta başlama, filtresiz veya yüksek katran içerikli sigara içimi ile artar. Sigaranın kesilme süresi ile orantılı olarak risk azalır. Sigara içilen yıl sayısı, kritik öneme sahiptir.

Hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında sigara içenlerde risk 20 kat artmıştır (11). Sigara içme süresi önemlidir. 40 yıl günde 1 paket sigara içenler, 20 yıl günde 2 paket içenlere göre daha risklidir (5). Sigara, akciğer kanserinin en sık görülen tiplerinin hepsinde neden olarak gösterilmesine karşın, doz-yanıt ilişkisi tiplere göre değişir ve KHAK ile indifferansiye karsinomda en belirgindir (11). Akciğer kanseri sigara nedenli epidemisinin başlangıcında sigara içenlerde skuamöz hücreli karsinom en yaygın tipti; 2. sırada KHAK gelmekteydi. 1970'lerden sonra adenokarsinom sıklığı arttı ve günümüzde akciğer kanserinin özellikle gelişmiş ülkelerde en sık görülen tipi oldu (12). Bunun nedeni olarak içilen sigaranın katran miktarının değişmesi ve filtre kullanılmasının yanı sıra, tiplendirilemeyen KHOAK

olarak sınıflandırılanların içinde adenokarsinom tanısının daha fazla yer alması gösterilmektedir.

Birçok yayınlanmış çalışmada pasif sigara içimi ile akciğer kanseri arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Kendi içmediği halde eşi sigara içenlerde, eşi içmeyenlere göre akciğer kanseri gelişme olasılığı %30 artmış olarak saptanmıştır (11). ABD'de her yıl akciğer kanserinden ölenlerin yaklaşık 3,000'inin pasif içici olduğu kestirilmektedir (11).

Sigarayı bırakan kişilerde bırakmayanlara göre akciğer kanseri riski azalır. Bazı araştırmalar, 20 yıldan daha az sigara içen kişilerde sigarayı bıraktıktan 10-15 yıl sonra akciğer kanseri riskinin içmeyenlerle aynı düzeye indiğini göstermesine karşın (13), öbür araştırmalar sigarayı bırakma düzeyinde duracağını ve sigara içmeyenlere göre yüksek kalacağını göstermiştir (14).

Mesleksel ve çevresel zararlar: Akciğer, karsinojenleri de kapsayan birçok solunan zararlı için hedef organ ve giriş kapısıdır. ABD'de akciğer kanserinin %9-15'nin mesleksel olduğu kestirilmektedir. Endüstri ve madencilikte kullanılan birçok madde akciğer kanseri nedeni olarak suçlanmaktadır.

Dünyada yaygın olarak bulunan ve geniş endüstriyel kullanımı olan asbest bunların en önemlisidir. Özellikle sigara içen asbest işçilerinde risk 90-100 kat artar (15). Radyoaktif bir madde olan radon, uranyum madenlerinde, toprak ve kayalarda doğal olarak bulunur. Uranyum madeninde çalışan işçilerde ve radon içeren inşaat malzemesinden yapılan evlerde yaşayan insanlarda, akciğer kanseri riski belirgin olarak artmıştır. Radon parçalanma ürünleri, yüksek enerji ve kitle etkisi nedeniyle solunum epitel hücrelerinde DNA hasarına neden olabilir. ABD'de evlerin %15'inde özellikle bodrum katlarında, güvenilir sınırın üzerinde radon saptanmıştır ve her yıl 15,000 ile 20,000 dolayında akciğer kanseri ölümünün radon gazına bağlı olduğu kestirilmektedir (11).

Ayrıca nikel, bisklorometileter, bikromatlar, arsenik, silika, vinil klorid ve radyoaktif izotoplar potansiyel karsinojenik olarak suçlanmıştır. Birçok çalışmada özgül karsinojenler ile akciğer kanseri histolojisi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Arsenik ile adenokarsinom, klorometil eter ve uranyum ile KHAK, vinil klorid ile büyük hücreli akciğer kanseri bağlantılıdır. Fakat hiçbir çalışma kesin olarak, akciğer kanseri histolojisi ile özgül fiziksel ve kimyasal karsinojenler arasında ilişki saptayamamıştır (16).

Kentte yaşayan insanlarda, akciğer kanseri insidensi kırsal kesime göre 1.2-2.3 kat daha fazladır. Bu durum olasılıkla hava kirliliğinin, sigara ve mesleksel karsinojenlerin etkisini artırmasına bağlıdır.

Diyet: Beta-karotenden yoksul diyetin hayvan modellerinde ve insanlarda akciğer kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir. Vitamin E (alfa-tokoferol) ve selenyumun antioksidan özellikleri nedeniyle koruyucu olduğu düşünülmüş, ancak kanıtlanamamıştır (17).

Genetik: Akciğer kanserinin çoğu, sigara içme alışkanlığına bağlanmasına karşın, tiryakilerin yaklaşık %20'sinde akciğer kanseri oluşur. Konak etmenleri bu değişik kişisel duyarlılıkta önemli rol oynarlar. Ailesel soy ağacının analizi, akciğer kanserinin öbür kanserlerle birlikte belli ailelerde daha çok görüldüğünü göstermiştir. Birçok çalışmada akciğer kanserli hastaların ailelerinde kontrollere göre 2–5 kez daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ailelerinde kanser öyküsü olan sigara tiryakilerinde akciğer kanseri riski, sigara içmeyen ve aile öyküsü olmayanlardan 30–47 kat daha fazladır (5). Akciğer kanserli hastaların aile bireylerinde sigara ile akciğer kanseri ve öbür kanserlerin oranındaki artış, konağın karsinojenlere karşı duyarlık ve direncini etkileyen öbür etmenleri akla getirmektedir.

Debrisokuin adlı anti-hipertansif bir ilacı yıkan P 450 enzimi ve aril hidrokarbon hidroksilaz enzim sistemleri ile akciğer kanseri gelişimi arasında, bazı güçlü kanıtlar vardır. Hızlı metabolize edenlerde, risk ortalama 6 kat artmıştır. P450 sisteminin “CYP1A1” enzimi, Japonlarda artmış akciğer kanseri riski ile ilişkili bulunmuştur (11); ancak öbür ülkelerde böyle bir ilişki saptanamamıştır (18). Glutasyon S-transferaz, polisiklik hidrokarbonların detoksifikasyonunda önemlidir. P53, 3p14LOH (frajil supresyon odağı, histidin triadı) “Fhit” geni, 9p21 (p16 tümör supresör geni) incelenmektedir.

Daha önceki akciğer hastalıkları: Herhangi bir nedenle akciğerde oluşan fibrotik nedbe dokusu akciğer kanseri riskini artırır. Sarkoidoz akciğer kanseri riskini 3 kat artırmaktadır. Nedbe karsinomlarında saptanan histolojik tip genellikle adenokarsinomdur (örn: skleroderma, bronkoalveoler karsinom riskini artırır)(1). Ayrıca kronik obstrüktif akciğer hastalığında da (KOAH) risk fazla bulunmuştur, ancak ortak etyolojik etken nedeniyle bu ilişki etkilenmiş olabilir.

Patoloji

Patolojik olarak akciğer kanserinin 4 ana histolojik grubu bilinmektedir: Skuamöz hücreli akciğer kanseri, adenokarsinom, büyük hücreli akciğer kanseri, KHAK. Hücre tipi hem tedavi ile hem de prognoz ile çok ilişkilidir. KHAK öbür tiplerle karşılaştırıldığında belirgin olarak farklı davrandığı için, hekimler akciğer kanserini, KHAK ve KHOAK olarak iki grupta sınıflandırmaktadırlar. Dört büyük grup akciğer kanserinin %95'ini oluşturmaktadır. 1967 yılında Dünya Dağlık Örgütü (DSÖ) bugün kullanılan sınıflamanın

esasını yapmıştır. Bu sınıflama son olarak 1999'da DSÖ tarafından gözden geçirilerek, bugün yaygın olarak kullanılan biçimini almıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Akciğer kanseri patolojik sınıflandırması 1999 (1)

I) Epitelyal tümörler:
1) Skuamöz hücreli kanser :Varyantları: Papiller, berrak hücreli, küçük hücreli
2) Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK): Varyantları: Kombine küçük hücreli kanser
3) Adenokarsinom: Asiner, papiller,
Bronkoalveolar Karsinom: Nonmüsinöz (berrak hücreli/ Tip II pnömonisit)
Müsinöz (goblet hücre tipi)
Mikst müsinöz ve nonmüsinöz veya ara tip
Müsin formasyonla birlikte solid adenokarsinom
Mikst subtiple birlikte adenokarsinom
Varyantları: İyi diferansiye fetal adenokarsinom, müsinöz adenokarsinom, müsinöz kistadenokarsinom, yuvarlak hücreli adenokarsinom, berrak hücreli adenokarsinom
4) Büyük Hücreli Akciğer Kanseri: Varyantları: Büyük hücreli nöroendokrin karsinom, basaloïd karsinom, lenfoepitelyoma benzeri karsinom, berrak hücreli karsinom
5) Adenoskuamöz karsinom
6) Pleomorfik, sarkomatoid veya sarkomatöz elementlerle karsinom
İğ veya yuvarlak veya her ikisi de olan karsinomlar: Pleomorfik karsinom, iğ hücreli karsinom, yuvarlak hücreli karsinom.
Karsinosarkom: Pulmoner blastoma
Karsinoid Tümör: Tipik karsinoid, atipik karsinoid
Tükürük bezi karsinomları: Mukoepidermoid karsinom, adenoid kistik karsinom, öbürleri
Sınıflandırılmayan karsinom
II) Yumuşak Doku Tümörleri
Lokalize fibröz tümör
Epiteloid hemanjiyoendotelyoma
Plöropulmoner blastoma
Kondroma
Plevranın kalsifiye fibröz psödötümörü
Konjenital peribronşial myofibroblastik tm
Diffuz pulmoner lenfanjiomatosis
Desmoplastik yuvarlak hücreli tümör

a) Skuamöz Hücreli Karsinom : Akciğer kanserinin en sık görülen tipidir. ABD'de tüm akciğer kanserleri içinde yaklaşık %30 oranındadır (19). KHOAK içinde %35-71 oranında görülür (1). Erkeklerde sıktır. Etyolojisinde sigara içiminin önemli etkisi vardır. Tümör çoğunlukla ana bronş kökenli ve santral yerleşimlidir, obstrüktif tip pnömoniye neden olabilir. Periferik yerleşimli lezyonlar genellikle nedbe ile birlikte. In situ lezyon bronş mukozasında kabalaşma şeklinde görülür. Bronş içine doğru polipoid biçimde gelişme, yüzeyde ülserasyon görülebilir. Tümör parenkim içerisine doğru yayılır. Lenf ganglionlarına invaze olabilir. Kitlenin ortasında sıklıkla nekroz gelir. Superior sulkus tümörlerinin (Pancoast) yaklaşık yarısını oluşturur.

Histolojik olarak keratin formasyonu ve iyi gelişmiş hücreler arası bağlantılarla karakterlidir. İyi farklılaşmış tip, çekirdekçiği seçilemeyen, geniş soluk veya belirgin eosinofilik sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu gruplarla karakterlidir. Arada keratin incileri görülür. Az farklılaşmış olan tiplerde çekirdekçiği belirginleşir, çekirdek zarı düzensizdir. Tek hücre keratinizasyonları görülür. Bol mitoz dikkati çeker. Sitolojik olarak bol hücre içi keratin, iyi gelişmiş desmosomlar, sitoplazma içi tonofilament demetleri görülür.

b) Küçük Hücreli Karsinom (KHAK): %20 oranında görülür (20). Çoğunlukla büyük bronşlardan kaynaklanırlar. Genellikle bronş duvarını infiltre ederek lümeni daraltırlar. Erken dönemde mediastinal ve hiler lenf bezlerine metastaz yaptıklarından, tanı anında ender olarak lokalizedirler. Hiperkromatik çekirdekli, dar sitoplazmalı, lenfositten iki kat büyük hücrelerin oluşturduğu gruplardan oluşur. Hücreler birbirlerine yaslanmış görünümündedir. Fuziform, poligonal hücre şekilleri görülebilir. Bol mitoz, yaygın nekroz gösterir. Sitolojik olarak dar sitoplazmalı, organelden yoksul hücrelerdir. İnce sitoplazmik uzantıları vardır. Sitoplazmada nöroendokrin salgı özelliği bulunan yoğun granüller görülür. Bu nedenle bronş mukozasında normal olarak bulunan "Kulchitsky" hücrelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. İntermedier tipte daha geniş sitoplazma bulunur. Mikst tipte ise KHAK ile adenokarsinom veya skuamöz hücreli karsinom birlikte bulunur.

c) Adenokarsinom: Sigara içimi ile daha az bağlantılı tümör tipidir. KHOAK içinde %9-29 oranında görülürler (1). Olguların 3/4'ü periferik yerleşimlidir. Ender olarak santralde yer alırlar. Nekroz görülebilir, ancak kavitasyon sık değildir. Periferik olanlar plevrayı çeker, kalınlaştırır ve invaze edebilir. Bu özelliği ile makroskopik olarak malign mezotelyoma ile karışmaya yol açabilir. Periferik yerleştikleri için primer tümöre yönelik geç bulgu verir, ancak kan ve lenf damarlarına invazyon yaparak erken metastaz yapar ve metastatik

semptomlar ön planda olabilir. Tümörde değişik düzeylerde glandüler farklılaşma görülür. Papiller yapılar, psammom cisimcikleri görülebilir. Tümör hücrelerinin çekirdekçikleri belirgin, veziküler çekirdekli, geniş soluk ya da eosinofilik sitoplazmalı hücrelerdir. Müsin damlaları içerebilir. En önemli özellik, gerçek lümen oluşumudur. Hücre içi ve hücreler arası boşluklar, iyi gelişmiş desmosomal bağlantılar vardır. Sitoplazmada tonofilament demetleri vardır (1).

Bronkoalveoler tip ender görülür. ABD'de tüm akciğer kanserleri içinde yaklaşık %3 oranında bulunmuştur. Solid periferik nodül, multipl nodüler ya da periferik infiltrasyon biçiminde görülür. Daha önce var olan nedbelerle ilgili olabilir. Terminal bronşiyol veya alveollerden kaynaklanır. Metastazlar bronkojenik yayılım yoluyla ve multipl metastatik pulmoner nodülle sonuçlanır. Histolojik olarak akciğer parenkim yapısını bozmaksızın duvar boyunca yayılır (lepidik). Çekirdekleri daha çok bazalde yer alan, çekirdekçikleri belirgin silindirik ya da kübik, mukus sekresyonu içerebilen hücrelerden oluşur. Bazen lümeneye doğru gelişen küçük papiller yapılar oluşturur. %10-15 oranında psammom cisimcikleri görülebilir (21).

d) Büyük hücreli karsinom: Genellikle periferik bazan santral yerleşimlidir. Nekroz içerebilir. Sıklığı KHOAK içinde %3-16 arasında değişmektedir. Histolojik olarak belirgin pleomorfizm gösteren, iri düzensiz çekirdekli, oval, fuziform ya da poligon, soluk ya da eosinofilik sitoplazmalı, 30-50 milimikron büyüklüğündeki hücrelerden oluşur. Mitoz sık görülür. Berrak hücreli tiplerde sitoplazmada belirgin berrak görünüm, dev hücreli tipte eritrosit ve polimorf çekirdekli lökosit fagositozu gösteren pleomorfik dev hücreler görülür (1).

e) Karsinoid Tümör: Nöroendokrin kökenlidir. Büyük çoğunluğu santral yerleşimlidir. Ortalama 40 yaş dolayında kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. Akciğer karsinoid tümörlerinde, karsinoid sendrom görülme oranı düşüktür. Makroskopik olarak nodüler veya polipoid biçimde görülür. Yüzeydeki epitel genellikle sağlamdır. Damardan zengin, gri soluk renkli bir kitledir. Bölgesel lenf ganglionlarına yayılım gösterebilir. Mikroskopik olarak kaba kromatin yapısına sahip, santral çekirdekli, geniş soluk ya da eosinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşur. Hüresel pleomorfizm, nekroz ve mitoz minimaldir. Fibrovasküler stroma dikkati çeker. Sitolojik olarak bol nörosekretuar granüller, desmosomlar ve bol mitokondri içerir. Lümen oluşumu ve tipik mikrovillüsler görülür. Tümör hücrelerini çevreleyen iyi gelişmiş bazal lamina vardır (1).

Klinik Belirtiler

Olguların %90'ı başlangıçta semptomatiktir. Semptomların varlığı genellikle ilerlemiş hastalıkla birlikte ve prognozu yansıtılmaktadır. Asemptomatik hastalarda 5 yıl yaşam %18 iken, primer tümör semptomu olanlarda %12; genel sistemik semptomları olanlarda %6, metastazı düşündürülen semptomları olanlarda %0 bulunmaktadır (22).

Başvuru semptomları tümörün a) lokal büyümesine, b) bölgesel büyümesine, c) metastaza, d) paraneoplastik sendromlara bağlı olabilir. Öksürük (bronşun tıkanmasına, pnömoni, plevral sıvının basısına, tümörün yaptığı ülserasyon gibi nedenlere bağlı); nefes darlığı (KOAH; plevral-perikardial sıvı, atelektazi, obstrüksiyon, diafragma ya da vokal kord paralizisine bağlı); göğüs ağrısı (plevra ya da kot invazyonuna bağlı); hemoptizi (tümör içi damar nekrozu ya da lokal nekroza bağlı); ses kısıklığı (vokal kord paralizisine bağlı); yutma güçlüğü (özofagus basısına bağlı); "Vena Cava Superior Sendromu" (VCSS) (tümörün ya da lenf bezinin basısına bağlı VCS'un drenajının bozulması); Pancoast (servikal sempatik sinirlerin paralizisi sonucu gözde tek taraflı ptosis, miyozis, enoftalmi, anhidrozisle karakterize "Claude- Bernard- Horner Sendromu" olarak bilinir, en sık skuamöz hücreli akciğer kanserine bağlı) görülür.

Skuamöz hücreli akciğer kanseri ve KHAK santral yerleşme eğilimindeyken, adenokarsinom ve büyük hücreli akciğer kanseri periferik yerleşirler. Santral yerleşenlerde öksürük, hemoptizi, nefes darlığı, ses kısıklığı, hırıltılı solunum, yutma güçlüğü, VCSS veya perikardial tutulumla bağlı belirtiler ön plandayken, periferik yerleşenlerde plevra ve göğüs duvarı tutulumuna bağlı ağrı, öksürük, plevral efüzyona bağlı nefes darlığı daha sık görülür (1).

KHOAK'de görülen başlıca belirtilerin sıklığı; öksürük (%35-75), nefes darlığı (%26-60), göğüs ağrısı (%20-45), hemoptizi (tek başına %5-10 iken başlangıç belirtilerinden biri olarak %50), ses kısıklığı (%5-18), yutma güçlüğü (%2) oranında görülür (23).

KHAK'de submukozal yerleşiminden dolayı hemoptizi skuamöz hücreli akciğer kanserine göre daha enderdir. Hastaların yaklaşık %10'da VCSS görülür (24).

Uzak metastaz en sık KHAK'de gözlenirken KHOAK'den ise en sık adenokarsinomda görülür. Genel olarak metastaz sıklıkları merkezi sinir sistemi (%20-0), servikal lenf nodu (%15-60), kemik (%25), kalp (%20), böbrek (%10-15), gastrointestinal sistem (%12), adrenal (%2-22), karaciğer (%1-35), deri ve yumuşak doku (%1-3), koroidal (%0-5) tutulumdur (25).

Hastaların %10'unda akciğer kanseri ile birlikte çeşitli sistemleri ilgilendiren paraneoplastik sendromlar görülebilir. KHAK'de daha sık görülürler. Hiperkalsemi, "Cushing Sendrom"u, jinekomasti, trombositopeni, pulmoner hipertrofik osteoartropati, polimyozit, periferik nöropati, eritema multiforme ve nefrotik sendrom gibi belirtiler tümörün çıkarılmasından sonra gerileyebilirler. Çeşitli hormonal ve otoimmün mekanizmalar etyopatogeneizde gösterilmiştir.

Tanı Yöntemleri

Akciğer kanserinde tanı ve evreleme amacıyla yapılabilecek birçok girişimli (invaziv) ve girişimsiz (noninvaziv) tanı yöntemi vardır. Tanı için kullanılan yöntemler aşağıda belirtilmiştir.

1) Balgam sitolojisi: Akciğer kanserinin malign hücreleri bronş sekresyonlarına karışarak dışarı atılırlar. Balgamın incelenmesi deneyimli ellerde yüksek tanısal değere sahiptir. Tanı değeri örnek sayısına, balgam verme tekniğine, tümör büyüklüğüne ve yerleşimine göre değişir. Kuşku her olguda sabah balgamı 3 gün üst üste incelenmelidir. Balgam sitolojisi santral akciğer kanserinde ve hemoptizili hastalarda daha değerlidir (26).

2) Radyolojik yöntemler: a) Konvansiyonel akciğer grafisi: Akciğer grafisi ile kanserin tipi hakkında kesin tanısal bir görünüm olmasa da, santral yerleşmiş tümörler daha çok skuamöz hücreli akciğer kanseri veya KHAK, periferik yerleşimli tümörler daha çok adenokarsinom veya büyük hücreli akciğer kanseri tipinde olmaktadır. Santral tümörler, radyolojik olarak santral kitle, tek taraflı hiler dolgunluk, tümör büyüdükçe ve havayolunu tıkadıkça atelektazi ve postobstrüktif pnömoniye ait görünüme neden olurlar. KHAK yoğun bir mediastinal lenfadenopati oluşturur. Periferik tümörler "corona radiata", plevral kuyruk işareti, satellit lezyon gösteren soliter kitle olarak görülürler.

Adenokarsinom, parenkimal nedbeler ve ekzantrik kalsifikasyonlarla birlikte olabilir. Adenokarsinomun bir alt grubu olan bronkoalveolar karsinom, soliter bir kitle, pnömonik infiltrasyon alanı veya multipl infiltrasyon alanları olarak karşımıza çıkabilir. İnfiltrasyonlar içinde hava bronkogramları görülür. Büyük hücreli akciğer kanserinin 2/3'sinde periferik lezyonlar 4 cm'den büyük bulunmaktadır. Pancoast tümöründe asimetric apikal plevral kalınlaşma görülür. Çoğunlukla skuamöz hücreli akciğer kanseri tipindedir ve kosta harabiyeti sık görülür. Ayrıca tümöre sekonder bulgular plevral efüzyon, kosta ve vertebra harabiyeti, diafragma felci görülebilir (1).

b) Bilgisayarlı Tomografi (BT): Akciğer kanserinin tanı, evreleme ve uygun tedavi şemasının seçiminde BT önemli bir yer tutmaktadır. Akciğer kanserinde prognoz ve uygun tedavi kombinasyonunun seçimi, primer tümör ve metastazlarının ayrıntılı biçimde ortaya konmasına bağlıdır.

Akciğer kanserinin BT kesitlerinde belirsiz kenarlı, lobüle, heterojen yapıda ve yumuşak doku yoğunluğunda yapılar gözlenir. BT ile lezyonun boyutları, kenar özellikleri, yoğunluğu ve kalsifikasyon olup olmadığı saptanarak benign/malign ayrımı yapılabilir. Direk grafiler mediastinal ganglion metastazlarını belirlemede yetersizdir. BT ise tercih edilecek tanı yöntemidir. 10 mm'den daha büyük ganglionlar patolojik olarak kabul edilir. Gerek BT gerekse öbür görüntüleme yöntemleri ile selim/malign ganglion ayrımı yapmak olası değildir.

BT mediastinal invazyon ve göğüs duvarı invazyonunu belirlemede, sınırlı bir değere sahiptir. Ancak plevral patolojilerin erken tanısında öbür yöntemlere göre üstündür. Uzak metastazların saptanması için BT, karaciğer ve sürrenalleri de içine almalıdır. Karaciğer metastazlarını belirlemedeki en iyi tanı yöntemi BT ve arteriyel portografidir. BT'de sürrenallerde saptanan 3 cm'den büyük, düzensiz çeperli, nonhomojen boyanan tümörlerde malignite düşünmek uygun olur (27).

Akciğer kanseri kuşkusunu olan torakal kitlelerde BT eşliğinde transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİAB) yapılabilir. Tanı oranının yüksekliği nedeniyle daha çok periferik, soliter, çok sayıdaki yuvarlak opasitelerde ve pancoast tümörlerinde ön planda düşünülen bir yöntemdir (28).

Son yıllarda kullanılmaya başlayan spiral (helikal) BT pulmoner nodüllerin saptanması ve özelliklerinin tanımlanmasında normal BT'den üstündür. Bu yöntemle küçük arteriovenöz malformasyonlar anjiografiden daha iyi gösterilebilmektedir. Mediastinal ve parenkimal vasküler lezyonları, santral havayolu hastalıklarını, spiral BT ve üç boyutlu görüntüleme özelliği sayesinde daha iyi tanımlamak olasıdır.

c) Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Bu yöntem birçok düzlemde görüntü vermekte, doku farklılığını ortaya koyabilmekte ve akımı gösterebilmektedir. T1 ağırlıklı kesitlerde anatomik görüntü, T2 ağırlıklı kesitlerde ise patolojik değişiklikler çok iyi gösterilmektedir.

MRG, kas ve yağ dokusu ile tümör dokusu arasındaki yoğunluk farkını daha iyi belirlediği için, tümörün göğüs duvarı invazyonunu BT'den daha iyi saptar. Özellikle pancoast tümörlerinde, göğüs duvar invazyonunun uzanımını, subklavian arter veya brakial pleksus tutulumunu en iyi belirleyen görüntüleme yöntemidir. MRG mediastinal, kardiyak veya

vasküler tutulumun değerlendirilmesinde BT'den iyidir. Ayrıca obstrüktif ve nonobstrüktif atelettazilerin ve tümör dokusunun postobstrüktif pnömoniden ayırdedilmesinde kullanılır. Mediastinal adenopatilerin ayırdedilmesinde BT'ye belirgin bir üstünlüğü yoktur. Ancak subkarinal ve aortopulmoner penceredeki ganglionları belirlemede BT'den daha üstündür. Hiler adenopatileri damarsal yapılardan ayırmada ve nedbe dokusunun kalıntı veya nüks tümörlerden ayrılmasında MRG kullanılmaktadır. Akciğer parenkiminin değerlendirilmesinde BT daha üstündür (26).

3) Bronkoskopi: Bronkoskopi trakeobronşial ağaçtaki patolojik değişikliklerin doğrudan görülmesini ve bu bölgelerden muayene materyali elde edilmesini sağlayan değerli bir tanı yöntemidir. Santral yerleşimli tümörler bronkoskopik olarak endobronşial kitle, submukozal veya peribronşial infiltratif lezyonlar biçiminde görülürler. Bu tip lezyonlardan histolojik ve sitolojik inceleme için materyal alınmasında daha çok endobronşial forseps biyopsisi, bronş lavajı, bronşial fırçalama ve transbronşial iğne aspirasyonu (TBİA) kullanılmaktadır (26).

Santral lezyonların tanısında forsepsle alınan 3 veya 4 biyopsi örneği yeterli olmaktadır. Büyük hücreli akciğer kanseri dışındaki akciğer kanserinde forseps biyopsisi ile elde edilen hücre tipleri ile otopsi veya torakotomi sonucunda kesinleşen histolojik tipleri arasında, belirgin korelasyon saptanmaktadır. Bronş lavajı, bronkoskop yolu ile bronş içine 30-50 ml serum fizyolojik verilerek uygulanan bir yöntemdir. Akciğer kanseri tanısındaki değeri tartışmalıdır. Forseps biyopsisi ve bronşial fırçalamadan sonra uygulandığında, tanı olasılığını arttırdığı gösterilmiştir.

Transbronşial iğne aspirasyonu (TBİA) bir katetere bağlı çeşitli çaplardaki korumalı iğneler ile uygulanır. Başlıca kullanım alanı akciğer kanserinin tanısı ve evrelendirmesidir. Özellikle tümörün submukozal lezyon olarak görüldüğü durumlarda ve bronkoskopik olarak operabl olduğu gözlenen tümörlerde, cerrahi sınırın tümör tarafından invaze edilip edilmediğinin belirlenmesinde bu yöntemden yararlanır. TBİA'nın en önemli uygulama alanı hiler ve mediastinal lenf düğümlerinden yapılan aspirasyon ile malign hastalıkların evrelendirilmesidir (26).

Radyolojik olarak saptanan fakat subsegment düzeyinden daha uçta oldukları için fleksibl bronkoskopi (FOB) ile ulaşılamayan periferik kitle ve nodüllerin histopatolojik tanısı için transbronşial forseps biyopsisi, transbronşial fırçalama, bronş lavajı, TBİA ve bronkoalveoler lavaj (BAL) teknikleri kullanılmaktadır. Transbronşial forseps biyopsisi, yaygın veya sınırları belirli periferik akciğer lezyonlarında, bronkoskop forseps kullanılarak, parenkimal biyopsi alınmasını sağlayan bir yöntemdir (26).

BAL bronkoskop ucunun bir segment veya subsegment bronşuna ağızlaştırılmasından sonra, ilgili bronşa 37 °C, 100-300 ml serum fizyolojik verilmesiyle şeklinde yapılan bir lavaj türüdür. Bu yöntem daha çok malign olmayan interstisiyel akciğer hastalıklarının tanı ve izlenmesinde, bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların fırsatçı akciğer infeksiyonlarının tanısında kullanılır (26).

4) Diğer Yöntemler: a) Ultrasonografi (USG): Plevra ve subplevral alanları incelemek için kullanılan bir yöntemdir. Özellikle plevral sıvı miktar ve yerleşimini belirlemek, plevra kalınlaşmasını minimal plevral sıvıdan ayırmak, toraks duvarına 2 cm'den yakın pulmoner parenkimal kitlenin yerleşimini görmek ve perkütan iğne biyopsilerinin alınmasında kullanılmaktadır (1).

b) Torasentez ve Plevra Biyopsisi: Plörezi varlığında, tümörün plevral metastazı yönünden, plevra sıvısı sitolojik, plevra biyopsisi patolojik olarak incelenir.

c) Skalen ve öbür Lenf Nödu Biyopsileri: Supraklaviküler çukurda, ön skalen kasın alt ucundaki küçük lenf düğümlerine veya başka bir bölgede palpe edilen lenf nodu varsa, biyopsi yapılmalıdır. Bu hem tanıyı koydurur hem de tümörün cerrahi şansını yitirip yitirmediğini gösterir.

d) Mediastinoskopi ve Mediastinostomi: Cerrahi tedavi düşünülen akciğer kanseri olgularında, karşı mediastinal tutulma kuşkusu varsa, evrelendirmenin doğru olarak yapılması için bu yöntemlerin kullanılması gereklidir.

e) Torakoskopi: Son yıllarda videotorakoskopik yöntemlerle akciğer parenkiminden veya hiler-mediastinal lenf düğümlerinden biyopsi alınabilmektedir.

f) Biyolojik Belirleyiciler: Tümör tarafından yapılan veya tümör varlığı ile yakından ilişkili maddelerdir. Kanda, vücut sıvılarında ve tümör dokularında ölçülebilmektedirler. Akciğer kanserinde ideal bir tümör belirleyicisi olmamakla birlikte en önemlileri şunlardır: Karsinoembriyonik antijen (CEA), Doku polipeptid antijeni (TPA), Karbohidrat Antijen 19-9 (CA 19-9), "Squamous Cell Carcinoma Antigen" (SCC Ag), Nöron Spesifik Enolaz (NSE), Kreatinin Fosfokinaz (CPK-BB), Cyfra 21-1, Bombesin (Gastrin Releasing Peptid), "Adrenocorticotropic hormon" (ACTH), "Antidiüretic Hormon"(ADH), Kalsitonin (29). Bu testler izlem ve prognoz açısından yararlı olabilir.

g) Nükleer Tıp Yöntemleri: Nükleer tıp yöntemlerinden Galyum-67 (⁶⁷Ga), Talyum-201 (²⁰¹Tl), ⁹⁹Tc^m-MIBI gibi radyofarmasötikler, radyoaktif işaretli monoklonal antikorlar ve "Positron Emisyon Tomografi"(PET) teknikleri akciğer kanserinde evreleme, primer odak ve metastazların lokalizasyonu, tedaviye yanıt, biyopsi yerinin belirlenmesi ve nükslerin

saptanmasında yüksek orandaki duyarlılığı ile önemli bir yer tutmaya adaydırlar (30). Bu yöntemler hem invaziv olmayan tekniklerdir, hem de kimi durumlarda torakotomi yapılmadan evrelemeye yardım ederler.

Malign tümörlerde glikoliz artmıştır. Glikolitik aktivitedeki bu artış malign değişim ve mitojenik uyarıya bağlanmaktadır. PET ile F-18 ile işaretli 2-Fluorodeoksiglukoz (FDG) verilerek tümörlerin metabolik aktiviteleri incelenmiştir. FDG hücreler tarafından alınır, normal glikoz metabolizmasına girmekte, ancak fosforile olmamaktadır. Bu özelliği, PET ile görüntüleme yapılabilmesine olanak sağlamakta ve tümörün hem yerleşimi hem de aktivitesi hakkında bilgi vermektedir. FDG kullanılarak yapılan PET çalışmalarında, artmış glikolitik aktivitenin tümörün histolojik derecesi ve kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermektedir (31).

PET taramaları büyüklüğün saptanmasında ya da komşu yapılara invazyon için kullanışlı olmamasına karşın plevral metastazların bulunmasında, nodal evrelemede, nüks ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde üstündür (1).

Evreleme ve Prognoz

KHOAK'de evreleme: Akciğer kanserinin anatomik yaygınlığının saptanması yani evrelendirmesi, hastalığın prognozunun belirlenmesi, sağaltım biçiminin seçimi ve farklı klinik tedavi serilerinin sonuçlarının karşılaştırılması için gerekli bilgiyi sağlar. Özellikle KHOAK olgularında, cerrahi veya radyoterapi (RT) arasındaki seçimde evrelendirme temel rolü oynamaktadır.

Bu nedenle Amerikan Kanser Birliği ve Uluslararası Kanser Mücadele Birliği, akciğer kanseri için primer tümörün büyüklüğü ve yaygınlığına (T), bölgesel lenf bezi tutulumuna (N), uzak metastazın varlığına (M) dayanan TNM sistemini, 1997 yılında düzenlemişler ve bugün kullanılan tanımı yapmışlardır (Tablo 2), (32).

Gizli karsinom (TxN0M0), bronkopulmoner sekresyonlarda malign hücreler belirlenmiş, fakat tümör radyolojik ve bronkoskopik olarak gösterilememiştir (Tablo 3).

1997'de Evre I tümörler IA ve IB olarak ikiye ayrılmıştır. Evre I'de lezyonlar tümüyle akciğer içindedir. Uzak metastaz veya lenf bezi tutulumu yoktur. Cerrahi ile Evre IA'da 5 yıllık sağkalım süresi %71, IB'de ise %57'dir (33). Cerrahi yapılamayan ya da kabul etmeyen hastalarda radyoterapi ile 5 yıllık sağkalım süresi %30'dur (34). KHOAK hastaların yaklaşık %15'i Evre I'dir (33).

Tablo 2. Akciğer Kanserlerinde Yeni Uluslararası TNM Sistemi (32).

PRİMER TÜMÖR (T)

T0: Primer Tümör saptanmaması.

Tx: Radyolojik ve bronkoskopik olarak saptanamayan fakat bronkopulmoner sekresyonlarda malign hücre bulunması.

T1s: İn situ karsinom

T1: En büyük çapı 3 cm veya daha az olan, akciğer parenkimi veya visseral plevra ile çevrilmiş tümör. Bronkoskopik olarak lob bronşunun proksimaline invazyon olmaması.

T2: 3 cm'den büyük tümör veya herhangi büyüklükteki bir tümörün visseral plevraya yayılması veya hiler bölgeye kadar genişleyen atelektazi ve obstrüktif pnömoniye neden olması. Bronkoskopik incelemede, karinadan en az 2 cm daha uzakta olan tümör.

T3: Herhangi büyüklükteki tümörün, göğüs duvarı (Superior sulkus tümörü dahil), diyafragma, mediastinal plevra, pariyetal perikarda yayılması veya tüm akciğeri kapsayan atelektazi ve obstrüktif pnömoniye neden olması veya bronkoskopik incelemede karinaya 2 cm'den daha az uzaklıkta fakat karinaya yayılmamış olması.

T4: Herhangi büyüklükteki tümörün mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özofagus, vertebra ve karinaya yayılması veya malign plevra ve perikard sıvısı saptanması veya akciğerin aynı lobunda birden fazla neoplastik nodül bulunması.

NODAL TUTULUM (N)

N0: Bölgesel lenf nodlarında metastaz olmaması.

N1: Aynı taraf peribronşial ve/veya hiler lenf bezlerinde metastaz veya direkt yayılım var.

N2: Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerinde metastaz olması.

N3: Karşı taraf hiler veya mediastinal lenf bezlerinde metastaz saptanması, aynı taraf veya karşı taraf skalen veya supraklavikuler lenf bezlerinde metastaz var.

UZAK METASTAZ (M)

M0: Uzak metastazın olmaması

M1: Uzak metastaz var.

Evre II: 1997'de bu gruptaki hastalar sağkalım sürelerine göre, IIA ve IIB olarak ikiye ayrılmıştır. Evre IIA (T1N1M0) hastaların 5 yıllık sağkalım süreleri %57'dir. KHOAK'li hastalarda cerrahi yapılanların %1-5'i bu evrededir. Evre IIB hastalar ise, T2N1M0 ve T3N0M0 gruplarını kapsar. Göğüs duvarına invaze, ancak lenf nodu tutulumu olmayan (T3N0M0) tümörlerin prognozu, lenf nodu tutulumu olan küçük tümörlere göre daha iyidir. Bu nedenle T3N0M0 tümör, Evre III yerine, Evre IIB olarak kabul edilmiştir. Evre II B hastaların 5 yıllık sağkalım süreleri %42'dir. KHOAK'da çeşitli cerrahi serilerde %15-25 oranında saptanmıştır (35). Bu evredeki hastalarda cerrahi tercih edilir.

Evre III hastalar, cerrahi rezektabiliteye göre, IIIA ve IIIB olarak ikiye ayrılırlar. Evre IIIA tümörler, cerrahi olarak çıkarılabilmesine karşın, evre IIIB tümörlere cerrahi tedavi yapılamaz. Evre IIIA hastalarda tümörün akciğer dışı yayılımı olmasına karşın, sınırlı bir lenf bezi yayılımı vardır. Aynı taraf mediastinal veya subkarinal lenf bezlerine yayılmışlardır. Bu hastalar T3N1M0 veya T1-3N2M0 gruplarını kapsar. KHOAK'lerin %10'u bu evrededir. Bu hastalarda tedavi değişkendir. Evre IIIA hastalarda 5 yıllık sağkalım süresi %23'tür. Evre IIIA'da N2 durumuna göre alt gruplara ayrılır. IIIA1 rezeksiyon örneklerinde patolojik muayenede rastlantısal nodal metastaz bulunması; IIIA2 intraoperatif saptanan tek alanda nodal metastaz bulunması; IIIA3 torokotomi öncesinde mediastinoskopi veya öbür nodal örnekleme ile tanı konmuş tek veya multipl nod; IIIA4 "bulky" veya fiks multipl N2 hastalıktır (36).

Tablo 3. Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanserinde Evre Grupları (Hata! Yer işareti tanımlanmamış.)

Evre	Tx	Nx	Mx
Gizli karsinom	x	?	?
Evre 0 (Karsinoma İn situ)	IS	0	0
Evre IA	1	0	0
Evre IB	2	0	0
Evre IIA	1	1	0
Evre IIIB	2	1	0
	3	0	0
Evre IIIA	3	1	0
	1-3	2	0
Evre IIIB	herhangi N	3	0
	4	herhangi T	0
Evre IV	herhangi T	herhangi N	1

Evre IIIB hastalarda, tümörün akciğer dışı yayılımı ile birlikte, karşı taraf hiler ve mediastinal lenf bezlerine, aynı veya karşı taraf skalen ve supraklaviküler lenf bezlerine, uzak metastaz olmaksızın yaygın mediastinal lenf bezlerine yayılım ve sitoloji pozitif malign plevral sıvı mevcuttur. Bu hastalar T1-3N3M0 veya T4N0-3M0 gruplarını kapsar ve KHOAK'nın %10-15'ini oluşturur. Bu hastalara palyatif tedavi uygulanır. Kesin tedavileri yoktur. Beş yıllık sağkalım süresi çok yönlü tedavi ile %3-7'dir (37).

Evre IV herhangi bir metastatik yayılımı olan hastaları kapsar. Bu hastalar herhangi T ve herhangi N'i olan M1 hastalar olarak sınıflandırılır. KHOAK'li hastaların %27'si Evre IV'tür. Bu hastalara cerrahi tedavi uygulanamaz. Palyatif olarak tedavi edilirler. Beş yıllık sağkalım

süreleri %1'dir. Bu hastaların ortalama sağkalım süreleri birçok faz III çalışmada 8-10 ay ve 1 yıllık yaşam %30-35 bulunmuştur (38).

KHAK'de evreleme: KHAK'li hastalarda da, TNM sisteminin kullanılması önerilmektedir. Ancak esas prognostik değeri olan "Veterans Administration Lung Cancer Group" (VALG) tarafından önerilen evreleme sistemidir. Buna göre hastalık bir hemitoraksta lokalize ise sınırlı, hemitoraksın dışında daha yaygın ise, yaygın olarak evrelendirilmektedir (Tablo 4).

KHAK'inde RT ve KT uygulanır. Cerrahi ender düşünülür. Bu hastaların tedavisiz sağkalım süresi ortalama 2-4 aydır. Sınırlı evrede olan hastalarda ortalama sağkalım süresi 18 ay iken, yaygın hastalıkta KT ile ortalama yaşam 9 aydır (39).

Tablo 4. KHAK'de VALG Evreleme Sistemi (25)

SINIRLI

- Bir hemitoraksta sınırlı tümör
- Aynı taraf hilar lenf bezlerinde
- Aynı veya karşı taraf supraklaviküler lenf bezlerinde
- Aynı veya karşı taraf mediastinal lenf bezlerinde metastaz

YAYGIN

- Karşı akciğerde metastatik lezyonlar
- Uzak metastaz (ör. Beyin, kemik, karaciğer, adrenal bezler)
- Malign plevral sıvı

Tedavi

KHOAK'de tedavi: KHOAK'i tüm akciğer tümörlerinin yaklaşık %75-80'ini oluşturur (21). Tedavisi hastalığın evresine, kişinin genel sağlık durumuna göre değişir. Son 10 yıl içinde akciğer kanserinin tedavisinde önemli gelişmeler olmuştur. Evreleme ile erken ve geç kalmış olguları birbirinden daha iyi ayırmak olanağı ortaya çıkmış ve inoperabl olarak kabul edilen birçok olguya cerrahi tedavi şansı verilmiştir. Akciğer kanserinde en büyük sorun erken tanıdır.

Evre I'de tedavide kontrendikasyon yoksa, cerrahi tek başına yeterlidir. Eğer olası ise tümörün tamamının çıkarılması tercih edilir. Cerrahlar tarafından cerrahi sınır kontrol edilmeli, pozitif cerrahi sınırdaki ek lokal tedavi biçimi (cerrahi tekrarı veya RT) uygulanmalıdır. Cerrahi öncesi (neoadjuvan) KT kullanımı mümkündür, ama klinik çalışmalarda önerilmemektedir. Cerrahi sonrası (adjuvan) KT kullanımı da önerilmez. Konvansiyonel cerrahi girişime engel

varsa, lobar veya geniş rezeksiyondan çok sublobar rezeksiyon ("wedge" veya bronkopulmoner segment) yapılmalıdır. Evre I'de rezeksiyon uygulanan tüm hastalarda operasyon sırasında lenf nodu değerlendirmesi patolojik evreleme için yapılmalıdır. Cerrahiye uygun hasta seçimi önemlidir. "Forced expiratory volume in 1 second" (FEV₁)'in 1.2 L üzerinde, "forced vital capacity" (FVC)'ye oranının %50'nin üzerinde olması, hiperkarbi ve kor pulmonale olmaması önerilir. RT DNA zincirlerini bozmak yolu ile etki eder. Bu etki, hücre içi kimyasal radikaller oluşturarak veya doğrudan DNA zincirini kırarak sağlanır. ¹⁹²Ir, ¹²⁵I ve ⁶⁰Co en çok kullanılan radyoaktif etkenlerdir. Mikroskopik kalıntı hastalıkta, genellikle 45-50 Gy, belirgin hastalıkta ise 60-70 Gy RT uygulanır. Medikal inoperabl ise RT 60-70 Gy verilmelidir (33).

Evre II'de de cerrahi tedavi önerilir. N1 lenf nodu metastazlı evre II KHOAK tam rezeksiyon uygulanan hastalarda postoperatif RT verilmesi, sağkalım süresinde düzelme sağlamadığı için, bu amaçla rutin önerilmez; ancak lokal nüksü azaltmak amaçlanırsa kullanılabilir. Bu hastalarda postoperatif KT verilmesi standart tedavi olarak düşünülmez. T2N0, T1-2N1, T3N0 KHOAK'li hastalarda preoperatif KT rutin kullanımı ardından cerrahi standart tedavi olarak düşünülmez. T3'te göğüs duvarı invazyonu olup olmadığına yalnızca BT bulguları ile karar verilmemeli, eksplorasyon ile doğrulanmalıdır. Sağkalım süresi tam rezeksiyon ile ilişkilidir. Tam rezeksiyon yapılmış T3 hastalarda rutin postoperatif RT'nin sağkalım süresinde yarar sağladığı gösterilememiştir. Bu yüzden kullanılmamalıdır, ancak tam çıkarılamayan hastalarda sağkalım süresini artırdığı için önerilir. T3 (mediastinal) KHOAK tam olmayan rezeksiyon yapılan hastalarda postoperatif RT yararlıdır. T3 (mediastinal) KHOAK'de tam rezeksiyon yapılan hastalarda adjuvan RT önerilmez (40).

Evre IIIA'da multidisipliner yaklaşım ön plandadır. N2 alt gruplarına göre cerrahi düşünülür. A1-2'de yapılabilirse hem primer tümörün hem de mediastinal lenf nodunun cerrahi olarak çıkarılması önerilir. Ameliyat sırasında mutlaka sistematik lenf nodu örnekleme yapılmalıdır. Bu grupta, rezeksiyon edilen hastalarda postoperatif adjuvan RT ile sağkalım süresinde düzelme sağlanamamıştır, ancak lokal nükste azalma sağladığından, seçilmiş hastalarda (Birden fazla nodal tutulum, kapsül dışı tutulum, pozitif cerrahi sınırdaki) düşünülmalıdır. Adjuvan KT sağkalım süresi avantajı sağlayabilir, fakat çalışmalar dışında yaygın değildir. Adjuvan kemoradyoterapi sağkalım süresinde avantaj sağlamadığı için rutin önerilmez. A3'te N2 akciğer kanseri tek cerrahi ile tedavi edildiğinde görece kötü prognoz gösterir. Bu grup hastalarda multidisipliner tedavi biçimi için değerlendirilmelidir. Uygun olgularda neoadjuvan tedavi ardından cerrahi uygulanabilir. Cerrahi ardından nüks veya rezüdü kalmışsa postoperatif RT uygulanabilir. A4 ("bulky" N2) unrezektebl hastalardır. Genel sağlık durumu iyi olan

hastalarda, platin bazlı KT+RT sağkalım süresi sonuçları tek başına RT sonuçlarından daha iyi olduğu için önerilir (36).

Evre IIIB'de T4 primer tümörle aynı lobda satellit nodül varlığında, karinal tutulum varsa, olası cerrahi rezeksiyon için düşünülmelidir. Performans skalası (PS) 0-1 olan ve en az kilo kaybı olan hastalarda eş zamanlı kemoradyoterapi önerilir. Eş zamanlı kemoradyoterapide ardışık terapiye göre artmış özofajit oranı vardır ama sağkalım süresi sonuçları daha iyidir. PS 2 veya kilo kaybı %10'dan fazla olan hastalar için kombine tedaviler dikkatli değerlendirilmelidir. T4 (Pancoast tümörü dışında) veya N3 hastalıkta neoadjuvan KT veya kemoradyoterapi ardından cerrahi çalışmalar yapılmaktadır, ancak henüz standart tedaviye girmemiştir (37).

Evre IV'te tedavide PS 1 veya 0'da KT önerilir. PS 2'de KT rutin öneri için veri yetersizdir. 3-4'te verilmemelidir (Tablo 5) (38). PS 0-1 olan hastalarda platin bazlı KT rejimleri palyatif tedaviye göre sağkalım süresi açısından avantaj sağladığı için düşünülmelidir. Hiçbir rejimi ilk seçenek tedavide KHOAK için üstünlüğü gösterilememiştir. Yeni etkenler ile sisplatin bazlı veya karboplatin bazlı kombinasyonlar standart olarak kullanılabilir. KHOAK Evre IV hastalarda ilk seçenek KT ortalama 3-4 kür ya da ilerleyici hastalık bulgusu olana kadar verilmelidir. Platin bazlı KT ardından ilerleyici hastalığı olan hastalarda PS iyi olanlara ikinci seçenek KT önerilir. KT ile hastalık ilişkili semptomların palyatif etkileri ve yaşam kalitesi palyatif tedavi ile karşılaştırıldığında Evre IV'te uygun görünmektedir.

Tablo 5. ECOG ve KARNOFSKY Performans Durumu Değerlendirmesi (38).

ECOG	KARNOFSKY(%)	KRİTERLER
0	100	Aseptomatik
1	80-90	Semptomatik, tüm işlevlerini yapar
2	60-70	Semptomatik, günün %50 den azını yatarak geçirir.
3	40-50	Semptomatik, günün %50 den fazlasını yatarak geçirir.
4	20-30	Yatağa bağımlı

KHAK'de tedavi: KHAK'de tedaviye başlamadan önce, tıbbi öykü ve fizik muayene ile değerlendirdikten sonra batını içine alan toraks BT, kemik taraması ve beyin BT veya MRG ile yaygın hastalık olup olmadığı değerlendirilmelidir. PET kullanımı KHAK'de rutin önerilmemektedir. KHAK'nin en önemli iki özelliği, çabuk yayılması ve KT'ye iyi yanıt vermesidir. Yaygın hastalıkta ilk seçenek olarak platin bazlı KT rejimleri önerilir. Genelde

başlangıçta yanıt oranı %60-70 iken, tam yanıt oranı %20-30'dur. Eğer nüks 3 aydan kısa ise dirençli, 3 aydan fazla ise duyarlı kabul edilir. Geç nüks de eski rejime benzer biçimde tedavi edilebilir. Erken nükste ikinci seçenek olarak KT vermek gerekir ve yapılan çalışmalarda siklofosfamid, adriamisin, vinkristin (CAV) tedavisi ile topotekan karşılaştırıldığında topotekan ile yanıt oranları, ortalama nüks zamanı ve sağkalım süresi açısından daha iyi sonuçlar alınmıştır (41). Yaşlı hastalarda PS iyi olan ve organ işlevleri sağlam olanlarda platin bazlı KT verilebilir ama öbürleri için KT iyi düşünülmelidir. KHAK en radyosensitif tümördür. Çok hızla ilerlediği için günde 2-3 kez, daha düşük dozlarda RT uygulaması mantıklı görünmektedir. Ayrıca KHAK beyne çok sık metastaz yaptığı için, tanı anında radyolojik yöntemlerle gösterilemeyen metastazlara karşın profilaktik kranial RT gündeme gelmiştir ve özellikle lokalize hastalıkta kür sağlandıktan sonra önerilmektedir. Cerrahi sınırlı hastalıkta çok ender (T1-2N0) düşünülür ve cerrahi ardından platin bazlı KT verilebilir. Ama cerrahi öncesi mutlaka mediastinoskopi ile lenf nodu örnekleme yapılmalıdır (39).

Öbür tedavi yöntemleri: Akciğer kanserinde klasik tedavi yöntemleri dışında laser tedavisi, brakiterapi, kriyoterapi, endobronşial protezler ve immünoterapi uygulanmaktadır.

a)Laser: Endobronşial laser 1976 yılından beri kullanılmaktadır. Tümörlere bağlı santral hava yolu obstrüksiyonunu ortadan kaldırmak için uygulanır. Laserin kesme ve pıhtılaştırıcı etkisi ile, tümör dokusu bronkoskop aracılığı ile çıkarılabilir. Bronkoskopik laserin birkaç tipi vardır:

1. Karbondioksit Laser: En belirgin kesici özelliğe sahip lazerdir. Dokuya 0.1 mm'den fazla penetre olmaz. Rijid bronkoskop ile uygulanır. Larenks, trakea ve ana bronşlardaki lezyonlarda kullanılır.

2. Neodimyum - YAG Laser: Birçok dokuda en derin penetrasyonu sağlar. Rijid ve fleksibl bronkoskopla uygulanabilir. Dokuda fotokoagülasyon ve termal nekroz oluşturur. Obstrüksiyon, öbür tedavi yöntemlerine yanıt vermiyorsa, lezyon kıkırdak arkasına geçmemişse, tümörün endobronşial komponentinin uzunluğu 4 cm'den kısa ise ve obstrüksiyonun arkasında işlev gösteren akciğer dokusu varsa tercih edilir. Bu ölçütler bulunmuyorsa komplikasyon riski artar. Hemoraji, hipoksemi, bronkoplevral fistül, mediastinit, öksürük başlıca komplikasyonlarıdır.

b) Fotodinamik tedavi: Tedavi öncesi hematoporfirin türevleri (HPD) intravenöz (IV) olarak verilir. Bu maddeler kanser hücrelerinde birikir ve ultraviyole (UV) ışığı ile floresans verirler. HPD'lerin argon laser ve "tunable dye" laser ile lokal aktivasyonu, damar geçirgenliğini ve inflamatuvar reaksiyonu artırarak lokal doku hasarı yaratır. Belirgin olarak izlenemeyen gizli kanserlerin gösterilmesini sağlar. Maligniteyi oldukça erken evrede sınırlamaya yardımcı olur ve küratif tedavi olasılığını artırır (1).

c) Brakiterapi: Endobronşial ve ekstresek obstrüksiyonu olan hastalarda etkilidir. Bu yöntemde, naylon kateter bronkoskop içinden istenilen lokalizasyona gönderilir. Kateterin istenilen uzunluğunda, ¹⁹²Ir yerleştirilir. Tedavide önerilen doz 30 Gy'dır. Genellikle tedavi 30 dakika uygulanır. Uygun durumlarda yalnızca brakiterapi ile istenilen sonuç elde edilebilir.

d) Kriyoterapi: Genel anestezi altında, rijid bronkoskop ile uygulanır. Endobronşial lezyon, kriyoprob ile eksi 70 dereceye dek sıvı azot oksit kullanılarak dondurulur. İşlem yaklaşık 10-15 dakika sürer. Bronş duvarı perforasyon tehlikesinin olmaması, kısmi infiltratif tümörler ile uzun eksende yerleşmiş tümörlere de uygulanabilir olması, radyasyon tehlikesinin olmaması üstün yanlarıdır.

e) Endobronşial Protezler: Endobronşial protezler silikon, paslanmaz çelik, veya silikon çelikten yapılır. Tümör ya da büyümüş lenf nodlarının dıştan basısına bağlı obstrüksiyonu olan, cerrahi düşünülmeyen, radyoterapiye yeterli yanıt alınamayan hastalarda kullanılabilir (42).

SAĞLIK EKONOMİSİ

Sağlık ekonomisi genel yaklaşım olarak ekonomi bilimi kurallarının sağlık hizmetleri alanına yani sağlık sektörüne uygulanması ile ortaya çıkmış olan ve sağlık sektörüne ayrılan kaynakların hızla artışına koşut olarak gelişmiş olan bilim dalıdır. Başka bir anlatımla sağlık sektörüne ayrılmış olan tüm kaynakların en üst düzeyde sağlık hizmeti üretmek amacıyla, en etkili ve verimli biçimde nasıl kullanacağını ve bölüştürülebileceğini amaçlayan bir bilim dalıdır. Sağlık ekonomisi, piyasa ekonomisinden yapı ve gereksinim bakımından birçok yönden farklılıklar gösterir. Sağlık hizmeti, kullanılması zorunlu bir hizmet olduğu için istem esnekliği çok azdır. En azından bir bölümü bulaşıcı hastalıklar yönünden toplumsal özellik taşır. Sağlık hizmetleri istemi rastlantısaldır ve önceden kestirilemez. Kişilerin istemini hekim belirler. Hasta, almış olduğu sağlık hizmetlerinin niteliğini ve türünü ölçme yeteneğine sahip değildir. Sağlık hizmetleri genelde kazanç amaçlı olmayıp sosyal amaçlıdır (43).

Sağlık ekonomisinin bu tür farkları olmasıyla birlikte temelde yine maliyet ve yarar kavramları vardır. Sağlık ekonomisinde yarar kavramı genelde "Disability Adjusted Life Years" (DALY) (engelli olmayan kazanılan yıl) ya da "Quality Adjusted Life Years" (QALY) (niteliği düzeltilmiş yıl) olarak ifade edilir (44).

Maliyetler 3 farklı kategoriye bölünebilir:

1. Direk maliyetler: Tanıdan son dönem bakıma dek tıbbi maliyetler ve materyaller (45)

a) Direk tıbbi maliyetler: Yatak işgal ücreti, personel giderleri, doktor viziteleri,

donanım giderleri (malzeme, hastane giderleri vs), tanı maliyetleri (laboratuvar, radyoloji, patoloji, mikrobiyoloji vs), tedavi maliyetleri (ilaç, malzeme vs).

b) Direk tıbbi olmayan maliyetler: Hasta ve yakınlarının ulaşım, refakatçi ücreti

2. Dolaysız maliyetler: Toplum ve kişi açısından üretimde kayıp (46)

3. Ölçülemez maliyetler: Hasta ve ailesinin mutluluk kaybı, psikolojik stres, yaşam kalitesinde kayıp. Genelde bu tür kayıplar hesaplanması zor olduğu için göz ardı edilir.

Tıpta Ekonomik Değerlendirme Yöntemleri

Tanımlayıcı çalışmalar: “Cost of illness”: Hastalık maliyeti (Maliyet Analizi): Bu çalışmalar bir patolojinin değişik yönlerden maliyetlerini belirler. Bu çalışmalar önemlidir çünkü bir patolojinin genel sağlık giderleri içindeki yerini belirleyerek sağlık hizmeti sunucularına ve topluma olayın boyutlarını gösterir (47). Bu tip çalışmalarda maliyetler bir bütün olarak veya hastane ücretleri gibi tedavinin yalnızca bir bölümünü değerlendirirler. Akciğer kanserinde tedavi ve yönetim daha çok hastane ortamında sunulduğu için, daha çok direk hastane maliyetlerinin ölçümü eğilimi vardır.

Karşılaştırmalı çalışmalar: Eğer sonuçlar arasında fark yoksa, 2 tedavi stratejisinin karşılaştırmasına “Cost-minimization” analiz (maliyet minimizasyonu) denir. Bu çalışma sınırlıdır, çünkü birebir aynı sonuçların alınması enderdir (47). Örneğin fitik ameliyatından sonra hastanın eve gönderilmesi ya da bir gece serviste yatırılmasının karşılaştırılması gibi. Hangi yöntem uygulanırsa uygulansın bireyin fitik onarımı yapılmıştır (48).

Eğer sonuçlar farklı ise: 1) “Cost-effectivite” (Maliyet- etkinlik analizi): Bu yöntemle yapılan ekonomik değerlendirmede yapılacak iş, sunulan farklı sağlık hizmetlerinden elde edilen çıktılardan daha az maliyetle elde edilenin seçilmesidir. Örneğin, böbrek transplantasyonu işlemi evde diyaliz, hastanede diyaliz, periton diyalizi biçiminde yapılacak olursa, her bir yöntem ile kazanılan yaşam yılının maliyetleri farklı olacaktır. Yaşam yılını daha az maliyetle sağlayan yöntem öbürlerine göre daha maliyet- etkin olacaktır (43).

2) “Cost-utility” (Maliyet- yarar analizi): Burada yapılan değerlendirmede, belli bir maliyetle verilen hizmet sonunda elde edilen çıktı olan yaşam niteliğinin değerlendirilmesidir. Verilen hizmetlerden elde edilen çıktının, örneğin kazanılan yıl sayısından, hastayı en çok hoşnut eden hizmetin seçimi esastır. Yani kazanılan yıl sayısı değil niteliği (QALY) önemlidir (43).

3) “Cost-benefit” (Maliyet- kazanç analizi): Kar amaçlı sağlık hizmetleri için geçerli olup, gerek hizmetlerin birim maliyetlerinin, gerekse hizmetlerin satış fiyatının para ile ifade edilmesi durumunda kullanılır. En karlı olan seçilir (43).

Bu tanımlara göre bizim çalışmamız esas olarak tanımlayıcı çalışma, “Cost of illness” (hastalık maliyeti) kapsamındadır.

Hastalık maliyetleri hesaplanırken tanıdan ölüme dek 3 dönem vardır: 1) Başlangıç dönemi tanı ve tipik tanıdan sonraki 3-6 ayı içerir. Bazen tanıdan önceki ayları da tanısal çalışma maliyeti ile bu döneme birleştirmeyi içerir. Bu dönem pahalıdır çünkü tıbbi bakım maliyetlerin çoğu kanser tanısı ve tedavisi ile ilgilidir. 2) Terminal bakım dönemi yaşamın sonunu kapsar ve tipik ölümden önceki 6-12 ayı içerir. Bu dönem de pahalıdır. 3) Bu 2 dönem arasında tüm zamanlarda süren bakım dönemini içerir, bu süre değişkendir. Bir ölçüde daha düşük maliyetlidir, çünkü birçok tıbbi bakım giderleri kanserle ilişkili değildir. Başlangıç bakım ve terminal bakım döneminde yüksek maliyetlerin birleşimi ve süren bakım döneminin düşük maliyeti “U” biçiminde değişim gösterir (tanıdan ölüme dek maliyetler). Bu dönemlerin süresi hastalığın bilinen doğal gidişiyle ilgilidir. Tanıdan sonra bir yıldan az yaşayan kişilerde, bu zamanlarda sorun yaşanmaktadır (49).

Maliyet analizlerinde yarar olarak kullanılan çıktı olan kazanılmış yaşam yılı maliyeti; toplam maliyetin tedavi ile kazanılan toplam yaşam yılına bölünmesi olarak tanımlanır. Bu genellikle tedaviyle elde edilen sağkalım süresi ile tedavisiz hastaların karşılaştırılması ile saptanır. KHOAK için Evre I ve II'de tedavisiz sağkalımı değerlendirmek zordur çünkü performans durumu iyi olanlar cerrahi ile tedavi edilir. Evre III ve IV tedavisiz hastaların sağkalımları literatürlerden bulunabilir (50).

Akciğer kanserinde direkt maliyetlerin hesaplanması, genelde geriye yönelik ve birim maliyetler üzerinden yapılmıştır. Tablo 6'da Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde çalışmamızın yapıldığı tarihlerdeki birim maliyetler TL ve ABD Doları olarak verildi. Tablo 7'de ise aynı dönem için, Türk Tabipleri Birliği'nin asgari ücret tarifesine göre önerilen birim maliyetler yine TL ve Dolar kuru üzerinden hesaplanarak gösterildi. Tablo 8'de İngiltere'de 1998-1999'da yapılan bir çalışmanın birim maliyetleri İngiliz Sterlini ve ABD Doları olarak hesaplanarak verildi (20). Ülkemizdeki birim maliyetlerin özellikle Dolar düzeyinde hesaplandığında yurt dışındaki maliyetlere göre çok farklı olduğu gözlemlendi.

Tablo 6. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Birim fiyatları (2002).

Birimler	TL	ABD Doları
Yatak ücreti	5.820.000	4
Bronkoskopi	43.200.000	30
Poliklinik muayene	3.300.000	2.2
USG	18.000.000	12
Akciğer filmi	7.130.000	5
BT	42.000.000	29
RT (1 cGy)	36.000	0.02
Hemogram	66.875.000	46
Etoposide/100mg	52.000.000	36
Cisplatin/100mg	64.000.000	44

Tablo 7. Türk Tabipleri Birliği Asgari Ücret Tarifesi (2002 İlk 6 ay) (51)

Birimler	TL	ABD Doları
Gecelik yatak ücreti	61.065.000	42
Bronkoskopi	135.700.000	94
Bronkoskopi + biyopsi	203.550.000	141
Torasentez	67.850.000	47
Pnöminektomi	1.628.400.000	1127
Mediastinoskopi	339.250.000	235
RT (fraksiyon)	61.065.000	42

Tablo 8. İngiltere'deki 1998-99'daki birim maliyetler (20).

Birimler	İngiliz Sterlini (£)	ABD Doları (\$)
Gece yatak ücreti	208,00	346
Poliklinik muayene	70,00	116
Bronkoskopi	313,00	521
Akciğer filmi	14,00	23
USG	71,00	118
BT	166,00	276
RT (her fraksiyonu)	56,00	65
Etoposide/100mg	11,00	18
Cisplatin/100mg	59,00	98

GEREÇ VE YÖNTEMLER

OLGULAR

Ocak 2002-Şubat 2003 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvuran akciğer kanseri olduğu düşünülen 108 olgu çalışmaya alındı. Beş olgunun histopatolojik tanısı kesin olmadığı için çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların bize başvurmadan önce yapılan tüm incelemeleri, tedavileri sorgulandı. Hastaların bu süre içinde yapmış olduğu giderler kaydedildi. Bağ-Kur, Emekli Sandığı gibi kurumları olan hastalar Devlet Hastaneleri'nde ücret ödemediklerinden, bu kayıtlara ulaşılmak için bağlı buldukları kurumlara gidildi; ancak bilgisayar sistemi olmadığı için kayıtlara ulaşamadı. Yatış günü, yapılan incelemeler ve tedavilere göre birim maliyetler olarak hesaplandı.

Akciğer kanseri ön tanısı ile yatırılan hastalara Ek 1'deki formlar dolduruldu. Servisimizdeki yatış epikrizleri, faturalar "Avicenna" hastane otomasyon programından ayrıntılı dökümler halinde alındı. Dosyaları, yatışları, hemşire dosyaları tek tek incelenerek Hastane Eczanesi'nde olmayıp dışarı yazılan tüm ilaç ve malzemeler çıkarıldı. Bu ilaçların Hedef Eczacı Deposu (52) ve Selçuk Eczacı Deposu (53) katalogları ile o günkü fiyatları çıkarıldı. Tüm fiyatlar resmi döviz kurlarının kullanılmasından doğabilecek olası hataları önlemek için o günkü Merkez Bankası efektif satış fiyatları üzerinden dolara çevrilerek hesaplandı (54).

Göğüs Hastalıkları dışında Göğüs Cerrahisi, Radyasyon Onkolojisi'ndeki yatışları da aynı biçimde kaydedildi. Hastaların protokollerine göre poliklinik başvuruları ve giderleri de yine "Avicenna" programından elde edildi.

Bu çalışma için hastalara hiçbir ek harcama yapılmamış olup, Etik Kurul Onayı Ek 2'de sunulmuştur.

MALİYET TANIMLARI

A. Direk tıbbi maliyet: Hastanede ya da ayaktan yapılan, akciğer kanseri ile ilgili inceleme ve tedavi maliyetlerini içermektedir.

B. Ek tıbbi maliyetler: Hastalarımızın akciğer kanseri dışı nedenlerle, yani başka hastalıklarına bağlı, ancak akciğer kanseri sorunu aktif olduğu sürece ortaya çıkan ayakta veya yatarak yapılan tanı ve tedavi ile ilgili giderlerdir. Bu tip giderlerin akciğer kanseri olmaksızın maliyeti ile akciğer kanseri eşliğindeki maliyetinin farklılığı değerlendirilmiştir. Örneğin akciğer kanseri varken ortaya çıkan bir enfeksiyondaki tedavi maliyetleri ile akciğer kanseri olmaksızın ortaya çıkan tedavi maliyetleri çok farklıdır.

C. Direk tıbbi olmayan maliyet: Hasta ve refakatçilerinin yaptığı ilaç vs. dışında, tanı ve tedaviyi direk ilgilendirmeyen, ancak hastalık nedeniyle ortaya çıkan giderleri içermektedir.

D. Toplam Direk Maliyet= A+B+C

E. Dolaylı (tıbbi) maliyetler: Dolaylı maliyetler içinde hastaların iş gücü kayıpları yer almaktadır. Yaş haddinden emeklilik 65 yaşı kabul edilmiş olup, bu yaştan önce ölen hastalarda aylık gelirleri üzerinden iş gücü kayıpları hesaplanmıştır. Halen yaşayan ve çalışmayı sürdüren hastalarımızın işe gidemedikleri gün sayısına göre işgücü kayıpları hesaplanmıştır. Hastalarımızın çoğu erkekti ve yanlarında kalan refakatçileri ev hanımı eşleri idi. Ev hanımlarının iş gücü kayıplarının nasıl hesaplanacağına literatürlerde de bildirilmemesi nedeniyle, ev hanımı hastalarımızda ve refakatçilerinde iş gücü kayıpları eklenmemiştir.

F. Akciğer kanseri ile ilgili toplam maliyet: D+E. İzlem süresi içinde 2 günde ölen hastalarda giderler düşük olduğundan ve erken yaşta öldüğü için dolaylı maliyetinden ötürü toplam akciğer kanseri maliyeti yüksek saptanan hastalar olduğundan, alt ve üst sınırlar çok geniş aralıktadır.

G. Ölçülemeyen maliyetler: Ağrı ve acıları, toplumsal kayıpları içermektedir. Ayrıca çeşitli çalışmalarda hastalığın tanı ve tedavisi için gereken hastane vs. için gereken alt yapı da incelenmeye çalışılmaktadır. Bunlar yatırım maliyetleri ve işletme maliyetleri olarak tanımlanabilir. Biz bina kuruluş, arsa değeri gibi bilgilere ulaşmak için rektörlük, satın alma birimlerine başvurduk ancak eldeki verilerle sağlıklı bir sonuca varamadık. İşletme giderleri,

hastane giderleri (elektrik, su, telefon vs.), tıbbi aygıtların işletme ve bakım ücretleri, personel ve doktor ücretleri idi. Dolar olarak karşılığı hesaplanarak, çalışmanın yapıldığı süre içerisinde hizmet sunulan hasta sayısına bölündü ve günlük ortalama 5.5 dolar olarak hesaplandı. Hastanın bu hizmetten yararlandığı gün sayısı ile çarpılarak hastane giderleri bulundu. Hastane gideri olarak bu değerler bulgularda değerlendirilmedi çünkü zaten hastane günlük maliyeti olarak (birim fiyat tanımlı) direk tıbbi maliyetler içine katılmıştı. Sonuç olarak dolaylı tıbbi olmayan bu tip maliyetler değerlendirmeye alınmadı.

Bir yaşam yılı maliyeti: Akciğer kanserli olguların bir yaşam yılının maliyeti de öbür bir değerlendirme yöntemidir ve özellikle maliyet-kazanç analizlerinde kullanılmaktadır. Burada hastaların direk tıbbi maliyetleri yaşadıkları ya da izlendikleri gün sayısına bölünerek günlük ortalama maliyetleri hesaplandı ve 365 ile çarpılarak bir yaşam yılı maliyeti hesaplandı.

$$\text{Hasta başına bir yaşam yılı maliyeti} = \frac{DTM^*}{Gün} \times 365$$

*DTM: Direk tıbbi maliyet, Gün: İzlem süresi

Çalışma süresi 1 Ocak 2002-1 Kasım 2003 idi (toplam 22 ay). Bu süre içinde tüm hastaların sonları izlendi. Sonlanım ölçütleri, ölüm veya çalışma süresi bitimine dek yapılan giderler idi. Bu süre içinde izlemlere gelmeyen hastaların başka merkeze gidip gitmedikleri veya hastalıkları ile ilgili durumları telefon ile izlendi. KT tedavilerini veya BT gibi incelemelerini başka yerde yaptıran birkaç hastanın maliyetleri birim fiyatlar üzerinden değerlendirildi.

Enflasyonun etkisini değerlendirmek için Devlet İstatistik Enstitüsü yıllık tüketici indeksleri incelendi. Ancak bu çalışma o günkü dolar kuru üzerinden yapıldığı ve 22 aylık dönemi içerdiğinden, enflasyon parametreleri değerlendirmeye alınmadı ve çalışma sonucu verileri, 2003 yıl ortası dolar bazında maliyetler olarak kabul edildi.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Veriler Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilgi İşlem Merkezi'ndeki Minitab paket programı (S0064 Minitab Release 13)(Lisans no: WCP 1331.00197) kullanılarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, ki-kare Fisher testi, Mann-Whitney U testi, Kruskal- Wallis varyans analizi, parametrik varsayımlar yerine geldiğinde "Student's t" testi ve varyans analizi (ANOVA), sağkalım analizi için

Kaplan- Meier Analizi kullanıldı. Maliyet analizlerinde non-parametrik “Bootstraping” testi (S-Plus programı ile), normal dağılıma uygunluk Kolmogorov- Smirnov Testi, yüzdelliklerin hesaplanması, bir yaşam yılı maliyeti, Kaplan-Meier Analizi kullanıldı. Direk tıbbi maliyetleri etkileyen etmenlerin analizinde Mann-Whitney U Testi, Kaplan- Meier Analizi, Student’s t testi, Regresyon analizi yöntemleri kullanıldı.



BULGULAR

HASTALAR

Çalışmaya 108 olgu alındı. Olguların 5'i akciğer filminde ve BT'de lezyon görülmesine karşın invaziv girişimi kabul etmedi; histopatolojik tanı konamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Değerlendirmeye alınan 103 olgunun toplu olarak kısaltılmış ad-soyad, yaş ve cinsiyeti, hücre tipi ve evreleri Tablo 9'da gösterildi.

İsim	Yaş	Cinsiyet	Histopatoloji	Evre
İE	71	E	KHAK	IV
ÖB	44	E	Tiplendirilemeyen KHAK	IIIA
FY	58	E	KHAK	IV
FN	60	E	Skuaöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
HT	47	E	Adenokarsinom	IIA
NA	63	E	Skuaöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
IIB	56	E	KHAK	IV
AS	64	E	Skuaöz hücreli akciğer kanseri	IV
NG	55	E	Skuaöz hücreli akciğer kanseri	IV
FÇ	55	E	Skuaöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
IY	46	E	Adenokarsinom	IV
MG	75	K	Skuaöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
ÖÇ	63	E	KHAK	IIIA
IIB	69	E	KHAK	IV
AA	71	E	Skuaöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
ARU	73	E	Skuaöz hücreli akciğer kanseri	IIIA
İG	74	E	Skuaöz hücreli akciğer kanseri	IV

Tablo 9. Değerlendirmeye alınan olguların adı soyadı, histoloji ve evreleri.

İsim	Yaş	Cinsiyet	Histopatoloji	Evre
SÜ	64	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIA
ÖD	67	E	Adenokarsinom	IV
SF	68	E	Adenokarsinom	IV
MG	64	E	Adenokarsinom	IIIB
İV	67	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IV
AI	55	E	KIIAK	IV
HF	68	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IB
KK	47	E	KIIAK	IV
EK	64	E	Adenokarsinom	IV
RK	64	E	Adenokarsinom	IIIB
İS	65	E	KIIAK	IV
AÇ	58	E	Adenokarsinom	IV
HD	70	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
BA	59	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
AU	69	E	Tiplendirilemeyen KIIIOAK	IIIB
SD	77	E	KIIAK	IV
AK	53	E	Tiplendirilemeyen KIIIOAK	IB
AA	72	E	KIIAK	IV
İT	73	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
HA	63	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IB
İK	63	E	KIIAK	IIIB
AG	54	E	Tiplendirilemeyen KIIIOAK	IIIA
DK	50	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IV
İM	65	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
HA	53	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IV
AM	58	E	KIIAK	IV
VÇ	72	E	Tiplendirilemeyen KIIIOAK	IIIB
AI	78	E	Tiplendirilemeyen KIIIOAK	IV
ŞU	65	E	KIIAK	IV
ŞÖ	73	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
AS	69	E	KIIAK	IV
ME	66	E	Adenokarsinom	IIIB
NA	69	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IV
EPŞ	42	K	Adenokarsinom	IIIB
FB	64	E	Tiplendirilemeyen KIIIOAK	IV
AE	75	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
KS	74	E	KIIAK	IIIB
MB	69	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIA
MÇ	46	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
CK	52	E	TİPLENDİRİLEMEYEN KIIIOAK	IV

Tablo 9. Değerlendirmeye alınan olguların adı soyadı, histoloji ve evreleri.

İsim	Yaş	Cinsiyet	Histopatoloji	Evre
İT	74	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
ΛÜ	62	E	KIIAK	IV
OM	62	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
NK	75	E	Tiplendirilemeyen KHOAK	IIB
Hilmi	77	E	Tiplendirilemeyen KHOAK	IV
İK	76	E	KIIAK	IIIA
MB	66	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IV
İIA	62	E	KIIAK	IIIA
İİİ	72	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
Al	72	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
SA	83	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
SÖ	62	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
OP	81	E	Tiplendirilemeyen KHOAK	IIIA
Nİ	43	E	Adenokarsinom	IV
MEB	44	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IV
MK	62	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
NU	72	K	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
İK	58	E	Adenokarsinom	IIB
MÖ	69	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IV
ÖÖ	62	K	Tiplendirilemeyen KHOAK	IIIB
EZ	69	E	Tiplendirilemeyen KHOAK	IIIB
NU	66	E	Tiplendirilemeyen KHOAK	IIB
LS	63	E	KIIAK	IV
SE	56	E	Adenokarsinom	IIIB
SA	63	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIA
Sl	71	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIA
MY	51	E	Tiplendirilemeyen KHOAK	IV
YT	73	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IV
MG	70	E	KIIAK	IIIB
ME	58	E	Tiplendirilemeyen KHOAK	IV
İİİ	61	E	KHAK	IIIB
İIA	53	E	KIIAK	IIIB
TŞ	73	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
OC	71	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIB
BD	54	E	Tiplendirilemeyen KHOAK	IV
İİY	48	E	KIIAK	IIIB
MS	72	E	Skvamöz hücreli akciğer kanseri	IIIA
HY	79	E	Tiplendirilemeyen KHOAK	IIIA
MAF	60	E	Tiplendirilemeyen KHOAK	IIIB
CD	66	E	Tiplendirilemeyen KHOAK	IIIA

Tablo 9. Değerlendirmeye alınan olguların adı soyadı, histoloji ve evreleri.

İsim	Yaş	Cinsiyet	Histopatoloji	Evre
LT	52	K	Tiplendirilemeyen KHÖAK	IIIB
FÖ	59	E	KHAK	IIIB
NÇ	75	E	Skuamöz hücreli akciğer kanseri	IIIB
İK	64	E	KHAK	IV
Mİ	70	E	Tiplendirilemeyen KHÖAK	IV
MDE	73	E	KHAK	IV

Olguların demografik verileri ve hücre tiplerine göre dağılımı Tablo 10'dadır. Olgularımızın 5'i (%4.9) kadın, 98'i (95.1) erkekti. Olguların ortalama yaşı 64.0±9.3 yılı ve kadın-erkek yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı.

Histolojik tiplere göre dağılıma bakıldığında 26 (%25.2) olgu KHAK, 77 (%74.8) olgu KHÖAK idi. KHAK'li olguların tümü erkekti. KHAK ve KHÖAK'li olguların hücre tiplerine ve cinsiyete göre dağılımları arasında fark saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 10. Olguların histolojik tiplerine ve demografik özelliklerine göre dağılımı.

Özellik	Kadın	Erkek	Toplam
Yaş (yıl) ortalaması±SD*	60.6±13.8	64.2±9.1	64±9.3
Hücre Tipi			
KHAK n (%)	0 (0)	26 (100)	26 (100)
KHÖAK Alt tipleri			
Skuamöz n (%)	2 (4.8)	40 (95.2)	42 (100)
Adenokarsinom n (%)	1 (7.7)	12 (92.3)	13 (100)
Tiplendirilemeyen n (%)	2 (9.1)	20 (90.9)	22 (100)
KHÖAK n (%)	5 (6.5)	72 (93.5)	77 (100)
Akciğer kanseri Toplam n (%)	5 (4.9)	98 (95.1)	103 (100)

*SD: Standart Deviasyon.

KHÖAK'nin alt gruplarında yaş ortalamalarına göre dağılımı Tablo 11'dedir. KHÖAK olgularının %54.5 skuamöz hücreli akciğer kanseri, %16.8'i adenokarsinom, %28.5'i tiplendirilemeyen KHÖAK idi. Bu grup içinde yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu; adenokarsinomlu olgularının yaş ortalamaları 57.1±9.5 olup öbür olgulara göre daha gençti (p=0.014).

Tablo 11. KHOAK olgularının histolojik tiplere göre dağılımı.

Histoloji	n (%)	Yaş ortalaması±SD*
Skuamöz hücreli akciğer kanseri	42 (54.5)	66.4±8.3
Adenokarsinom	13 (16.8)	57.1±9.5
Tiplendirilemeyen KHOAK	22 (28.5)	63.9±10.6
Toplam	77 (100)	64.1±9.7

* SD: Standart deviasyon p= 0.014.

Evrelere göre dağılım Tablo 12’dedir. Olguların %38.8’i ileri evre idi. KHAK’li olgularda metastatik olguların oranı daha fazla idi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. KHOAK’li olguların evrelere göre dağılımına bakıldığında 14 olgu erken evre (Evre I ve II olgular), 10 olgu Evre IIIA, 28 olgu lokal ileri (Evre IIIB) ve 25 olgu sistemik ileri (Evre IV) olarak saptandı.

Tablo 12. TNM Evrelerine göre KHOAK ve KHAK dağılımı.

Evre	Sayı oran	KHAK	KHOAK	Toplam
IB	n		5	5
	%		6.5	4.9
IIA	n		1	1
	%		1.3	1.0
IIB	n		8	8
	%		10.4	7.8
IIIA	n	1	10	11
	%	3.8	13.0	10.7
IIIB	n	10	28	38
	%	38.5	36.3	36.8
IV	n	15	25	40
	%	57.7	32.5	38.8
Toplam	n	26	77	103
	%	100.0	100.0	100.0

KHAK’li olguların VALG evrelemesine göre dağılımı Tablo 13’te gösterildi. Olguların %42.3’ü sınırlı, %57.7’si yaygın evre idi.

Tablo 13. KHAK olgularının VALG Evrelerine göre dağılımı.

	n	%
Sınırlı	11	42,3
Yaygın	15	57,7
Toplam	26	100,0

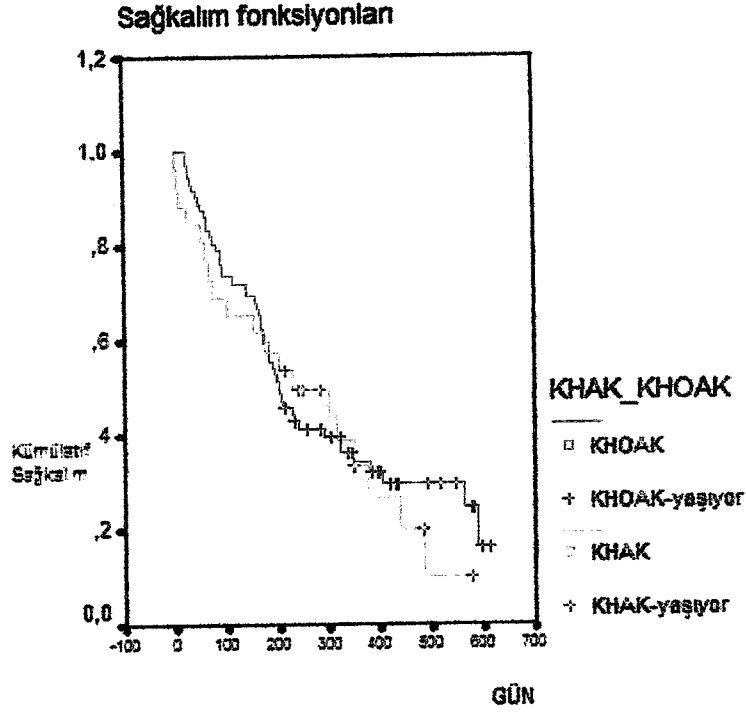
Olguların sigara alışkanlıkları incelendiğinde 5 (%4.8) olgu hiç sigara içmemiş iken, 27 olgu (%26.2) halen içici, 71 (%68.6) olgu da en az bir ay önce bırakmıştı. Sonuçta %4.8 olgu hiç içmemiş iken, %95.2'si ortalama 58.7 ± 33.5 yıl sigara içmişti. Olguların sigaraya başlama yaşı 18.2 ± 5.3 yıldır (Tablo 14).

Tablo 14. Sigara alışkanlıkları

Özellik	n	Ortalama \pm SD
Yaş	103	64 \pm 9.3
Sigara başlama yaşı	96	18.2 \pm 5.3
Paket /Gün	94	1.4 \pm 0.6
Paket / Yıl	96	58.7 \pm 33.5

SAĞKALIM SÜRELERİ

Yaşayan olguların en az izlem süresi 30 hafta idi. Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde sağkalım süresi medyan \pm SE 203 \pm 11 (6.8 \pm 0.3 ay)(181-225 gün; 6-7.5 ay) olarak bulundu. KHAK olguların sağkalım süresi medyan \pm SE 229 \pm 89 gün iken KHOAK olguların 202 \pm 23 gün idi ve KHAK ve KHOAK olguları arasında anlamlı fark yoktu (Şekil 1).



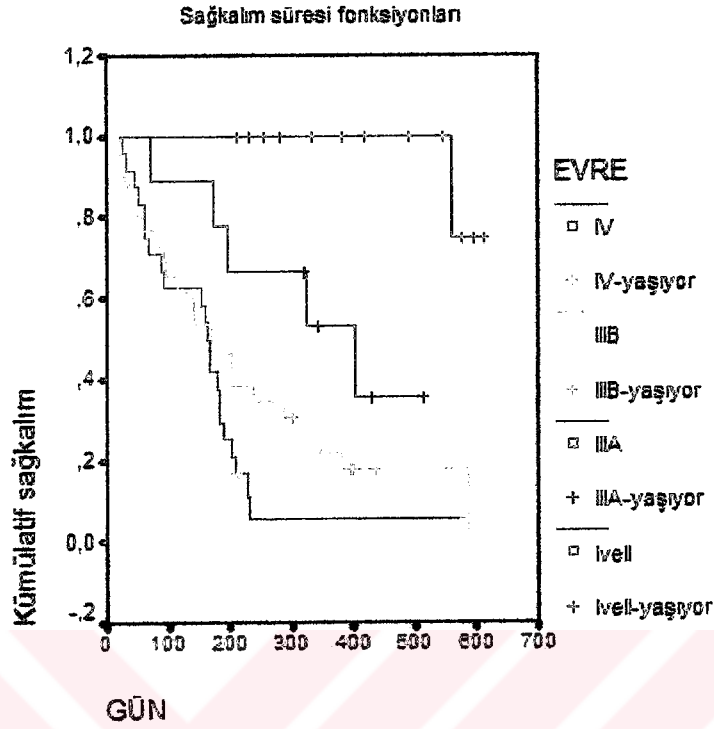
Şekil 1. KHAK ve KHOAK olgularının Kaplan-Meier yöntemi ile sağkalım süreleri analizi.

Evrelere göre sağkalım süreleri incelendiğinde, KHAK olgularında ne TNM evrelemesi ile ne de VALG evreleme sistemi ile istatistik farklılık saptandı. Oysa KHOAK'li olgularda evrelere göre sağkalım süreleri anlamlı düzeyde farklı idi (Şekil 2, Tablo 15). Analiz amacıyla Evre I ve II birlikte değerlendirildi. Evre I, II olan 13 olgumuzdan 12'si çalışma süresi sonunda yaşamaktaydı (%92) ve ortalama sağkalım süresi 598 ± 11 gündü (19.3 ay). Evre IIIA olan 9 olgudan 4'ü (%44) yaşamaktaydı; ortalama sağkalım süresi 346 ± 54 gün (11.5 ay), medyan sağkalım 401 ± 123 gündü (13.4 ay). Evre IIIB olan 26 olgudan 4'ü (%15) yaşamaktaydı; ortalama sağkalım süresi 233 ± 39 gün (7.8 ay), medyan 169 ± 40 gündü (5.6 ay). Evre IV olan 24 olgudan ikisi (%8) yaşamaktaydı; ortalama sağkalım süresi 162 ± 26 gün (5.4 ay), medyan 164 ± 8 gündü (5.5 ay) (Log Rank=29.84, $p=0.0000$).

Tablo 15. KHOAK'li olgularda sağkalım süreleri.

Evre	n	Sağkalım oranı %	Sağkalım süresi	
			Ortalama±SD*	Medyan±SD*
I, II	13	92	598 ± 11	
IIIA	9	44	346 ± 54	401 ± 123
IIIB	26	15	233 ± 39	169 ± 40
IV	24	8	162 ± 26	164 ± 8

Log Rank: 29.84, $p=0.0000$; *SD: Standart Deviasyon.



Şekil 2. KHOAK'li olgularda evrelere göre sağkalım süreleri analizi.

TEDAVİ ŞEKİLLERİ

Olgulara uygulanan tedavi tipleri Tablo 16 ve Tablo 17'de gösterildi. Toplamda KT 75 olguya (%72.8), RT 62 olguya (%60.2), cerrahi 11 olguya (%10.7) uygulandı. KHAK olgularında tek başına RT ve tek veya kombine cerrahi uygulama yoktu. KHOAK olgularında en çok uygulanan tedavi yönteminin KT_RT birlikteliği olduğu görüldü.

Hücre tiplerine göre tedavi uygulamalarındaki farklılıklar değerlendirildiğinde KHAK olgularında KT verme oranı KHOAK olgularına göre anlamlı olarak yüksekti (Tablo 17). KHAK olgularının %92.3'üne KT verilirken, KHOAK olgularının %66.2'sine KT verildi (Fisher's $\chi^2=7.07$, $p=0.01$). KHAK'li olgularda cerrahi hiç uygulanmadı ancak KHOAK'li olgulardaki %10'luk oranla istatistik anlamlılık göstermedi. RT verme oranları yönünden KHAK ile KHOAK olgularımız arasında farklılık yoktu; her iki hücre tipinde ortalama %40'lar civarında RT uygulaması yapıldı.

Tablo 16. Tedavi şekilleri ve hücre tiplerine göre olguların dağılımı.

Tedavi		KHAK	KHOAK	Toplam
KT	n	9	19	28
	%	34.6	24.7	27.2
RT	n		13	13
	%		16.9	12.6
CERRAHİ	n		6	6
	%		7.8	5.8%
KT_RT	n	15	29	44
	%	57.7	37.7	42.7
CERRAHİ_RT	n		2	2
	%		2.6	1.9
KT_RT_CERRAHİ	n		3	3
	%		3.9	2.9
PALYATİF	n	2	5	7
	%	7.7	6.5	6.8
Toplam	n	26	77	103
	%	100.0	100.0	100.0

Tablo 17. Hücre tipine göre tedavi uygulamaları.

Tedavi	Sayı Oran	Hücre Tipi		Toplam
		KHAK	KHOAK	
KT Yok	n	2	26	28
	%	7.7	33.8	27.2
Var	n	24	51	75
	%	92.3*	66.2	72.8
Cerrahi Yok	n	26	66	92
	%	100.0	85.7	89.3
Var	n		11	11
	%		14.3	10.7
RT Yok	n	11	30	41
	%	42.3	39.0	39.8
Var	n	15	47	62
	%	57.7	61.0	60.2
Toplam	n	26	77	103
	%	100.0	100.0	100.0

*Fisher's $\chi^2=7.07$, $p=0.01$.

MALİYETLER

Ana başlıklar halinde maliyetlerin dağılımı Tablo 18, Şekil 3’te özetlendi. Akciğer kanserli 103 hastaya toplam 564,960 Dolar direk harcama yapıldığı saptandı. Bu rakam hasta başına 316 ile 24,574 Dolar arasında değişiyordu. Hasta başına ortalama maliyet 5,480±4,088 ABD Dolar idi. Bu rakamın %95 Güven Aralığı (GA) 4,681-6,280 idi. GA’nın 1600 Dolar gibi dar bir aralıkta olması, verilerin oldukça istikrarlı olduğunu düşündürdü. Direk tıbbi maliyetler son yıllarda özellikle Halk Sağlıkçıları tarafından üzerinde durulan “non-parametrik bootstrapping” testi ile de hesaplandığında, bu değerlerin yaklaşık aynı olduğu görüldü (ortalama 5,471±4,091 ABD Dolar). Değerlendirilen başlıca maliyet, direk tıbbi maliyet olduğundan ve benzer sonuçlar verdiği için diğer maliyetlere uygulanmadı.

Tablo 18. Maliyetlerin ana başlıklar halinde dağılımı.

Maliyet tipi	n	Toplam	Ortalama ± SD**	Alt ve üst sınırlar	Bootstrap Tahmini	Normal Dağılım*	%95 GA
Direk tıbbi maliyet	103	564,490	5,480±4,088	316-24,574	5,471±4,091	> 0.05	4,681-6,280
Ek tıbbi maliyet	10	7,755	775±1,097	3-3,316		> 0.05	0-1,560
Direk tıbbi olmayan maliyet	103	34,415	334±1,324	5-13,500		0.0000	
Toplam direk maliyet	103	606,660	5,890±4,186	436-24,779		> 0.05	5,072-6,708
Dolaylı tıbbi maliyet	50	866,870	17,337±19,706	500-99,000		0.042	
Akciğer kanserli toplam maliyeti	103	1,473,530	14,306±17,705	771-104,079		0.000	

* Tek örnek Kolmogorov-Smirnov Testi ($p > 0.05$ ise normal dağılımı göstermektedir, normal dağılıma uymayan durumlarda güven aralığı anlamsız olduğundan verilmemiştir). **SD: Standart deviasyon

Ek tıbbi maliyet 10 hastamızda vardı, toplam 7,755 Doları’dı; 3-3,316 Dolar arasında değişiyordu ve ortalama 775±1,097 Dolar idi.

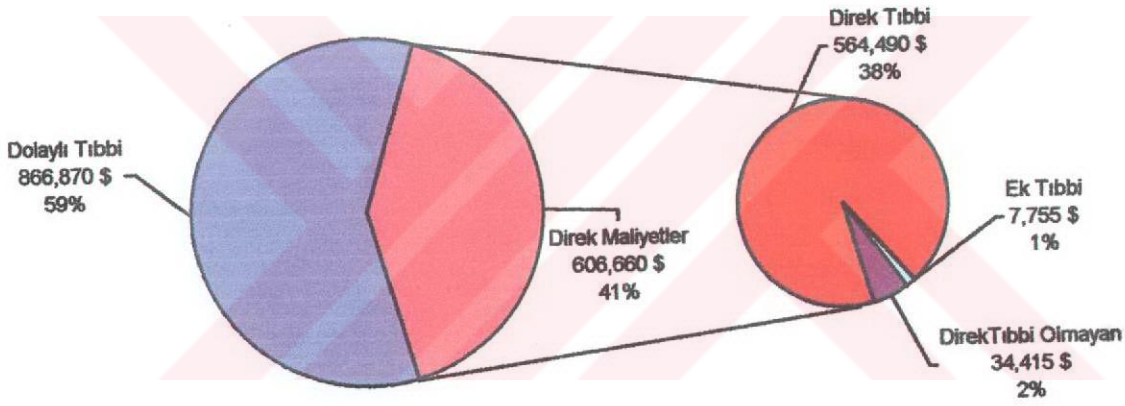
Direk tıbbi olmayan maliyet 103 hastada toplam 34,415 Dolar’dı; 5-13,500 Dolar aralığında değişiyordu ve ortalama 334±1,324 ABD Dolar’dı.

Toplam direk maliyet 103 hastada 606,660 Dolar’dı; 436-24,779 Dolar arasında değişiyordu ve ortalama 5,890±4,186 ABD Dolar’dı (%95 GA 4,681-6,280).

Dolaylı tıbbi maliyet 50 hastada 866,870 Dolar'dı; 500-99,000 Dolar arasında değişiyordu ve ortalama $17,337 \pm 19,706$ ABD Dolar olarak saptandı.

Sonuç olarak akciğer kanseri ile ilgili toplam maliyet 103 hastada 1,473,530 Dolar'dı; 771-104,079 Dolar arasında değişiyordu ve ortalama $14,306 \pm 17,705$ ABD Dolar olarak hesaplandı.

Maliyetler yukarıdaki ana başlıkları içerse de, akciğer kanseri ile ilgili çalışmaların çoğunda direkt tıbbi maliyetler incelenmektedir. Biz de direkt medikal maliyetleri literatürden öğrenebildiğimiz tüm yöntemlerle, Biyoistatistik ve Halk Sağlığı Anabilim Dallarına danışarak alt başlıklarını inceledik.



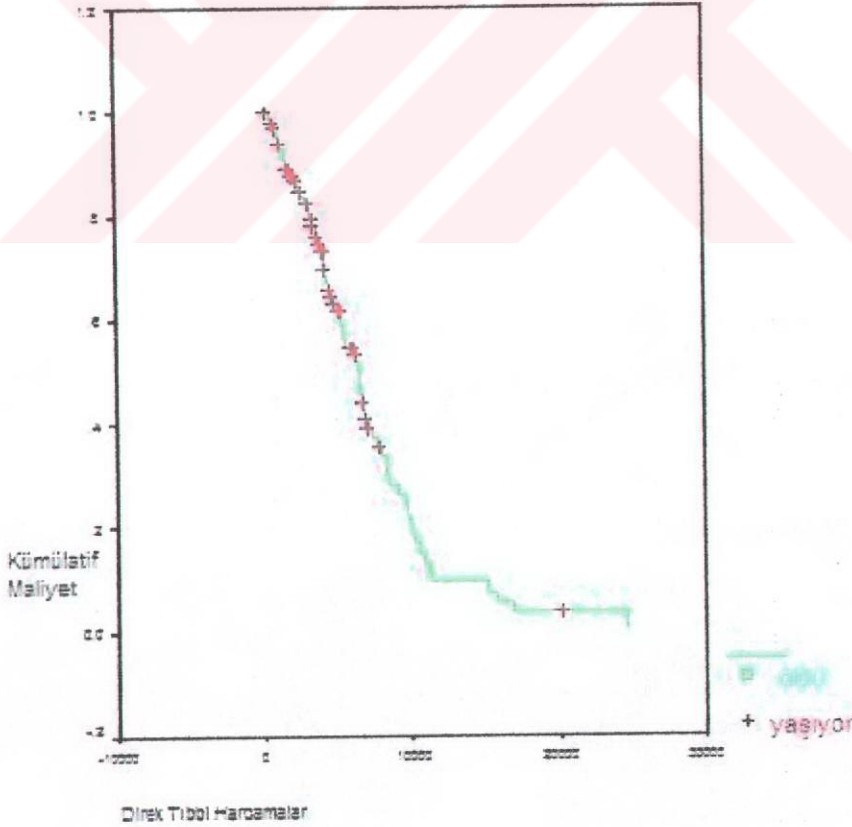
Şekil 3. Akciğer kanserinin maliyeti (103 olguda toplam 1,473,530 Dolar).

Direkt tıbbi maliyetler yüzdelerine göre incelendiğinde hastaların %5'inde 818 ABD Dolar, %10'unda maliyetin 1,337 ABD Dolar, %25'inde 2,633 ABD Dolar, %50'sinde 4,614 ABD Dolar, %75'inde 6,948 ABD Dolar, %90'ında 10,111 ABD Dolar, %100'ünde ise 16,815 ABD Dolar altında olduğu saptandı (Tablo 19).

Tablo 19. Direkt tıbbi maliyetlerin yüzdeliklerine göre dağılımı.

Direk maliyet %	Direk Maliyet(Dolar)
%5	818
%10	1,337
%25	2,633
%50	4,614
%75	6,948
%90	10,158
%95	14,394
%100	16,815

Maliyetlerin değişik yollarla analizi yapılmaktadır. Bunlardan birisi de Kaplan-Meier yöntemidir. Buna göre ölüme dek direkt tıbbi harcamalar ortalama \pm SE =7,198 \pm 612 (%95 GA: 5,997-8,399), medyan \pm SE= 6,525 \pm 535 ABD Dolar (%95 GA: 5,476-7,574) olarak hesaplandı (Şekil 4).



Şekil 4: Kaplan-Meier Analizine göre ölüme kadar tıbbi maliyetler.

Akciğer kanserli olguların bir yaşam yılının maliyeti de başka bir değerlendirme yöntemidir ve özellikle maliyet-kazanç analizlerinde kullanılmaktadır. Burada, hastaların direk tıbbi maliyetleri yaşadıkları izlendikleri gün sayısına bölünerek günlük ortalama maliyetleri hesaplandı, 365 ile çarpılarak bir yaşam yılı maliyeti bulundu ve akciğer kanserli hastalarımızın direk tıbbi maliyetleri ortalama $18,058 \pm 25,775$ ABD Doları olarak bulundu.

Başka bir yaşam yılı hesaplama yöntemi olarak da Kaplan-Meier analizi kullanıldı. En az 365 gün yaşayan hastalardaki bir yaşam yılının maliyeti Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplandığında bu maliyetin $13,399 \pm 1,572$ ABD Dolar olduğu saptandı (Tablo 20).

Tablo 20. Yaşam yılı maliyetinin değişik yöntemlere göre sonuçları.

1 YAŞAM YILI MALİYETİ	n	Ortalama \pm SD	Medyan \pm SD	Alt ve üst sınırlar
Günlük direk maliyete göre	98	$18,058 \pm 25,775$	$9,861 \pm 2,604$	266-140,525
En az 365 gün yaşayan olguların medyan maliyeti (Kaplan-Meier)	22	$13,399 \pm 1,572$	$11,118 \pm 724$	10,317-16,481

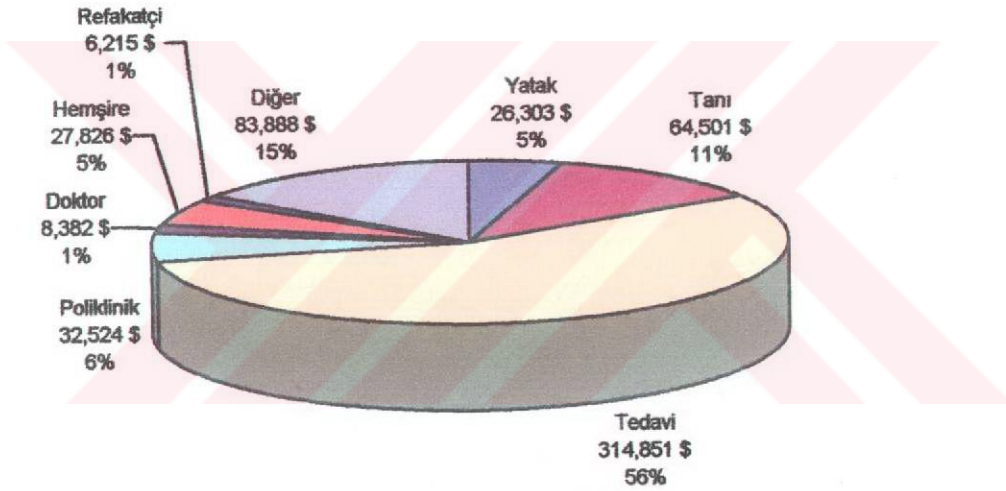
Akciğer Kanserli Olguların Maliyetlerinin Bileşenleri

Direk tıbbi maliyetler incelendiğinde toplam 564,490 Dolar direk harcamanın 26,303 (%4.7) Dolar'ı yatak, 64,501 Dolar'ı (%11.4) tanı, 314,851 Dolar'ı (%55.8'i) tedavi, 32,524 Dolar'ı poliklinikten yapılan harcamalar, 8,382 Dolar'ı (%1.5) doktor ücretleri, 27,826 Dolar'ı (%4.9) hemşirelik ücretleri, 6,215 Dolar (%1.1) refakatçi ücretleri ve 83,888 Dolar'ı (%14.9) diğer maliyetlerdi. Burada diğer diye adlandırılan parametre, hastane faturasında gruplandırılmayan harcamalardı ve bu ücretlere, tedavi aşamasında iken tanı veya tedavi maliyeti olarak sınıflandırılmayan çeşitli laboratuvar maliyetleri dahil edilmişti (Tablo 21, Şekil 5).

Tablo 21: Direk tıbbi maliyetlerin bileşenleri

Direk medikal maliyetler	n	Ortalama	SD*	Toplam	%
Toplam yatış maliyeti	102	257	215	26,303	4.7
Tanı maliyeti	103	626	410	64,501	11.4
Tedavi maliyeti	103	3,056	2,722	314,851	55.8
Poliklinik hizmetleri	90	361	521	32,524	5.8
Doktor harcamaları	101	83	94	8,382	1.5
Hemşirelik hizmetleri	99	281	287	27,826	4.9
Refakatçi maliyeti	79	78	65	6,215	1.1
Diğer	83	1010	1,558	83,888	14.9
Toplam	103	5,480	4,088	564,490	100

*SD: Standart Deviasyon



Şekil 5. Direk tıbbi maliyetlerin (toplam 564,490 Dolar) bileşenleri.

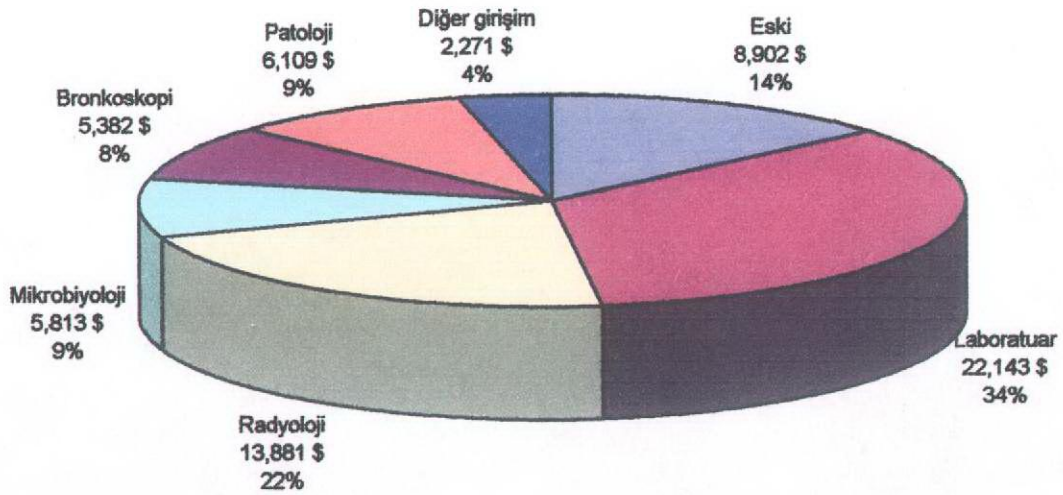
Tanı maliyetlerinin bileşenleri incelendiğinde (Tablo 22, Şekil 6) kliniğimize başvurmadan önce 78 hastaya yapılan tanısal harcama toplam 8,902 Dolar, ortalama 114±142 Dolar'dı ve tanısal harcamaların %13.8'ini oluşturuyordu. Laboratuvar harcamaları 99 olguda toplam 22,143 Dolar, ortalama 223±177 Dolar idi ve tanısal maliyetlerin %34.3'ü ile en yüksek paya sahipti. Radyoloji 93 hastada toplam 13,881 Dolar, ortalama 150±140 Dolar'dı ve tanı maliyetlerinin %21.5'ini oluşturmaktaydı. Mikrobiyoloji 59 hastada toplam 5,813 ile tanı maliyetleri içindeki oranı %9.0 iken, ortalama 100±99 Dolar idi. Servisimizde bronkoskopi 72 hastaya yapılmıştı; ortalama gider 75±57 Dolar iken, toplamda 5,382 Dolar ile tanı maliyetleri içinde %8.4 yer kaplıyordu. Diğer invaziv girişimler adı altında

mediastinoskopi, deri biyopsisi, TTİAB gibi girişimleri vardı; 25 hastada ortalama 90 ± 74 Dolar, toplamda 2,271 Dolar ile tanı maliyetleri içindeki oranı %3.5 idi. Patoloji 83 hastada toplam 6,109 Dolar, ortalama 74 ± 66 Dolar ile tanı maliyetlerinin %9.5'ini oluşturmaktaydı. Burada radyoloji satırında 93 olgu görünmektedir, bu 10 olguya hiç film çekilmediği anlamında değildir. Çekilmemiş görünen 10 hastanın tanısı sırasında yapılan radyolojik incelemeler ya poliklinikten ya da bize başvurmadan önceki sağlık kuruluşunda yapılan radyolojik incelemelerdi.

Tablo 22: Tanı maliyetleri

Tanı maliyetleri	n	Ortalama	SD	Toplam	%
Eski harcama	78	114	142	8,902	%13.8
Laboratuvar	99	223	177	22,143	%34.3
Radyoloji	93	150	140	13,881	%21.5
Mikrobiyoloji	59	100	99	5,813	%9.0
Bronkoskopi	72	75	57	5,382	%8.4
Patoloji	83	74	66	6,109	%9.5
Diğer invaziv girişimler	25	90	74	2,271	%3.5
Toplam	103	626	410	64,501	%100

*SD: Standart Deviasyon.



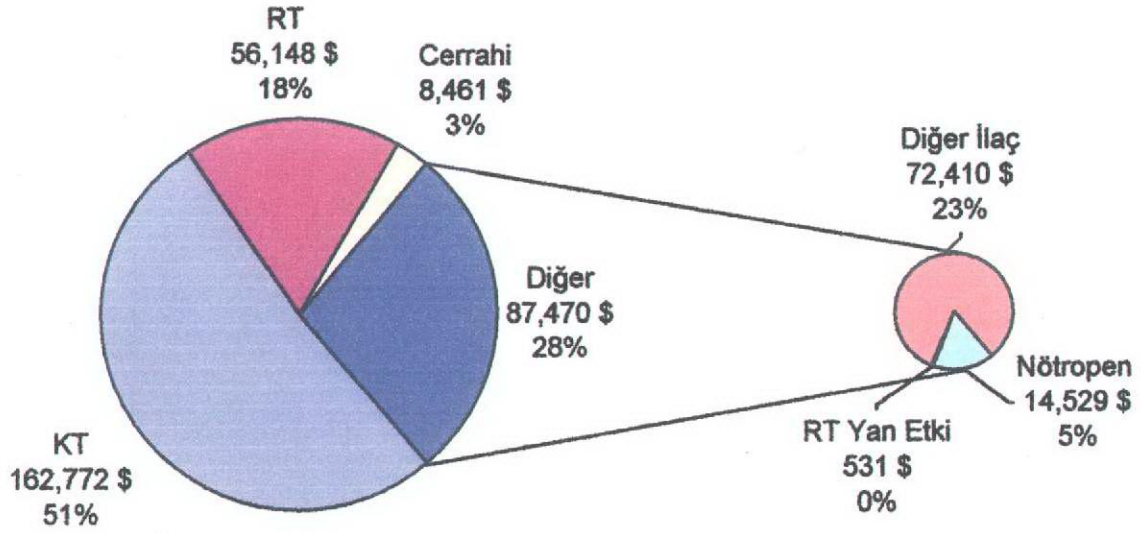
Şekil 6. Tanı maliyetlerinin (toplam 64,501 Dolar) bileşenleri.

Tedavi maliyetleri KT, RT, cerrahi ve non-spesifik olarak ayrıldı (Tablo 23). Burada KT ilaç maliyetleri 75 hastada ortalama $2,170 \pm 2,219$ Dolar; toplamda 162,772 Dolar ve %51.7 ile tedavi maliyetlerinin büyük bir bölümünü oluşturdu. RT alan hasta sayısı 62'dir ancak bir hasta eğitim olgusu kabul edildi ve hastanemiz tarafından ücretlendirilmedi. Bu 61 hastaya toplam 56,148 Dolar, ortalama 920 ± 820 Dolar harcandı ve tedavi maliyetlerinin %17.8'i idi. Cerrahi 11 hastaya yapılabildi; ortalama 769 ± 484 Dolar, toplamda 8,461 Dolar ile tedavi maliyetleri içinde %2.7 gibi küçük bir pay harcandı. Non-spesifik ilaçlar içinde KT ve RT'ye bağlı yan etki maliyetleri, diğer kanser dışı tedavi maliyetleri yer almaktaydı; 99 hastada ortalama $883 \pm 1,047$ Dolar, toplam 87,470 Dolar ile tüm tedaviler içinde %27.8'lik kısmı oluşturdu. 15 hastamızda KT sonrası nötropeni gelişti, ortalama 968 ± 661 Dolar, toplam 14,529 Dolar ile non-spesifik tedaviler içinde %16.6'lık kısmı oluşturdu. RT'ye bağlı yan etki (özofajit, radyasyon pnömonitisi gibi) 4 hastamızda gelişti, ortalama 132 ± 200 Dolar, toplam 531 Dolar harcandı ve nonspesifik tedaviler içinde %0.6 ile çok düşük bir orana karşılık geldi. Diğer ilaçlar 98 hastada 738 ± 918 Dolar, toplam 72,410 ile non-spesifik tedavi içinde %82.78'lik büyük oranı oluşturdu (Tablo 23, Şekil 7).

Tablo 23: Tedavi Maliyetlerinin Dağılımı.

Tedavi maliyetleri	N	Ortalama	SD	Toplam	%
KT	75	2,170	2,219	162,772	%51.7
RT	62	920	820	56,148	%17.8
Cerrahi	11	769	484	8,461	%2.7
Nonspesifik	99	883	1,047	87,470	%27.8
Nötropeni	15	968	661	14,529	%16.6
RT yan etki	4	132	200	531	%0.6
Diğer ilaçlar	98	738	918	72,410	%82.8
Toplam	103	3,056	2,722	314,851	100%

*SD: Standart Deviasyon



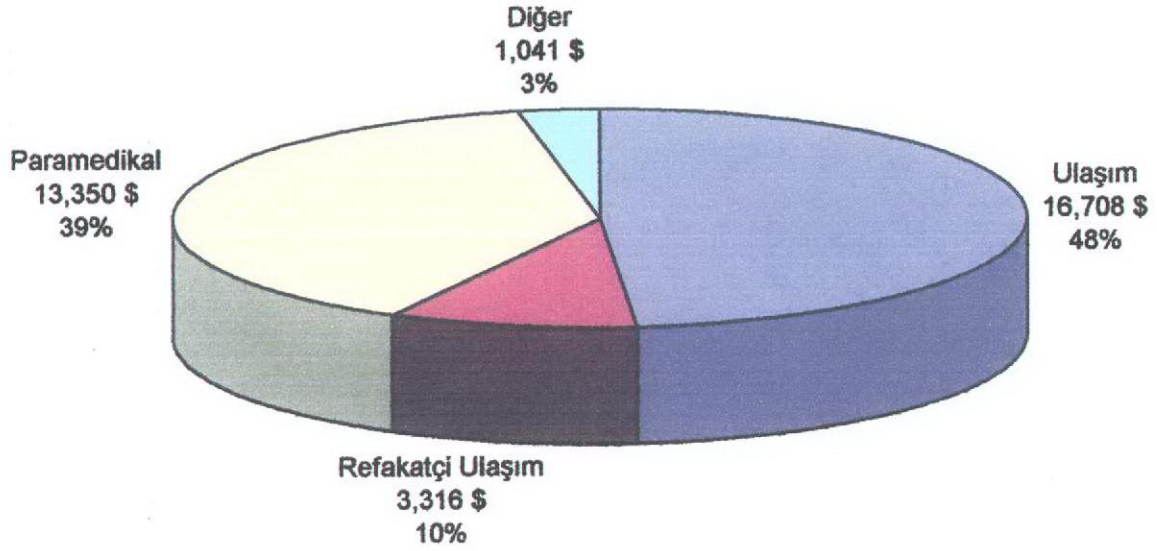
Şekil 7. Tedavi Maliyetlerinin (314,851 Dolar) bileşenleri.

Direk tıbbi olmayan maliyetler içinde hastaların ulaşım giderleri 103 hastada ortalama 162 ± 190 Dolar, toplam 16,708 Dolar ile direk tıbbi olmayan maliyetlerin %48'ini oluşturdu (Tablo 24, Şekil 8). Refakatçi ulaşım giderleri 50 hastada 66 ± 73 Dolar, toplam 3,316 Dolar ile direk tıbbi olmayan maliyetlerin %10'uydu. Bir hastadan öğrenebildiğimiz, “paramedikal” diye adlandırdığımız “alternatif tıp” uygulaması için 13,350 Dolar harlandı. “Diğer” diye adlandırdığımız hasta ve yakınlarının yatarken yaptıkları hijyen ürünleri, gazete gibi harcamaları 8 hastamızdan öğrenebildik, ortalama 130 ± 138 Dolar, toplam 1,041 Dolar ile direk tıbbi olmayan maliyetler içinde %3'lük bir orandaydı.

Tablo 24. Direk tıbbi olmayan maliyetlerin bileşenleri

Direk tıbbi olmayan maliyet	N	Toplam	Ortalama	SD	%
Ulaşım	103	16,708	162	190	48
Refakatçi ulaşım	50	3,316	66	73	10
Paramedikal	1	13,350	13,350		39
Diğer	8	1,041	130	138	3
Toplam	103	34,415	334	1,324	100

*SD: Standart Deviasyon



Şekil 8. Direk tıbbi olmayan maliyetlerin (toplam 34,415 Dolar) dağılımı.

Akciğer Kanserli Olguların Direk Maliyetlerini Etkileyen Etmenler

1) Direk maliyetler ile cinsiyet ve yaş arasında anlamlı istatistik ilişki saptanmadı.

2) Hücre tipine göre incelendiğinde KHAK 26 hastada ortalama $6,006 \pm 3,757$ Dolar iken KHOAK'li 77 hastada ortalama $5,303 \pm 4,203$ Dolar idi ve KHAK ile KHOAK olgularının direk maliyetleri arasında istatistiksel düzeyde farklılık saptanmadı (Tablo 25). KHOAK'li olgular kendi içinde incelendiğinde skuamöz hücreli akciğer kanseri 42 hastada ortalama $5,561 \pm 4,802$ Dolar, adenokarsinom 13 hastada ortalama $5,774 \pm 3,121$ Dolar, tiplendirilemeyen gruptaki 22 hastada ise ortalama $5,774 \pm 3,121$ Dolar idi ve maliyetler açısından anlamlı fark yoktu.

Tablo 25. KHAK, KHOAK ve KHOAK alt tiplerine göre direk tıbbi maliyetlerin dağılımı

Hücre Tipi	n	Ortalama	Standart Deviasyon	p
KHAK	26	6,006	3,757	# AD
KHOAK	77	5,303	4,203	# AD
SHAK	42	5,561	4,802	# AD
AdK	13	5,774	3,121	# AD
Tiplendirilemeyen KHOAK	22	4,531	3,527	# AD

AD: Anlamlı değil.

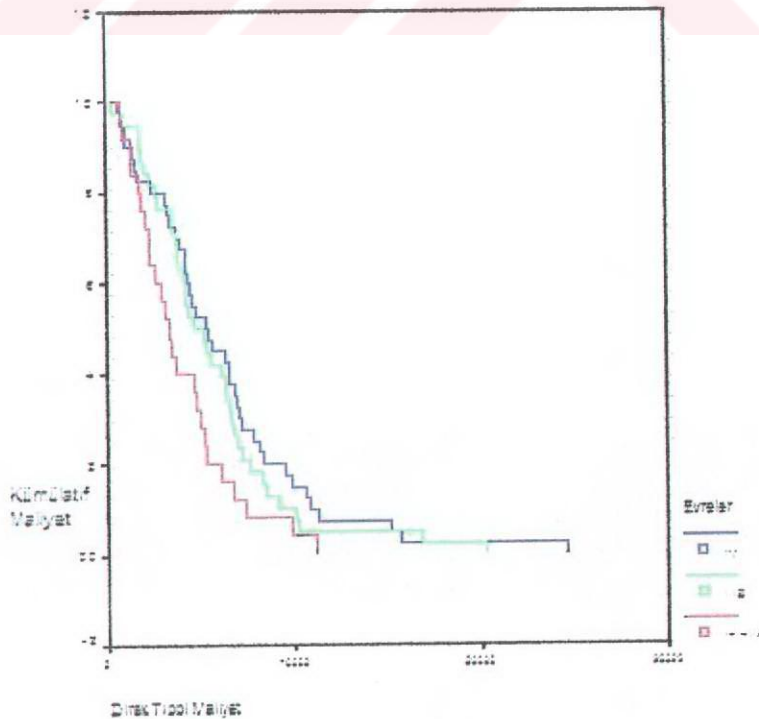
3) Prognozu belirleyen en önemli etmen olan evre ile maliyet ilişkisi incelendi (Tablo 26). Evre grupları istatistik değerlendirme yönünden daha güvenilir olabilmesi için erken evre (I-II-III A), lokal ileri (IIIB) ve sistemik evre (IV) olarak birleştirildi. Erken evrelerde 25 hastada ortalama $3,986 \pm 2,683$ Dolar, Evre IIIB'de 38 hastada ortalama $5,664 \pm 3,974$ Dolar, Evre IV'te 40 hastada $6,240 \pm 4,716$ Dolar'dı. Direkt maliyetlere göre incelendiğinde evre arttıkça maliyetler büyüme eğiliminde idi ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 26. Evre gruplarına göre direkt maliyetlerin dağılımı.

EVRE	N	Ortalama	Standart Deviasyon	p
IveIIveIIIA	25	3,986	2,683	# AD
IIIB	38	5,664	3,974	# AD
IV	40	6,240	4,716	# AD
Toplam	103	5,480	4,088	# AD

AD: Anlamlı değil.

Kaplan-Meier analizinde ise evrelerle maliyet arasında ilişki vardı (Şekil 9). Direkt tıbbi maliyet erken evrede $medyan \pm SE$: $3,370 \pm 454$ Dolar, lokal ileri evrede $4,663 \pm 849$ Dolar ve sistemik evrede $5,333 \pm 832$ Dolar bulundu (Log Rank=6.16, $p < 0.05$).



Şekil 9. Kaplan Meier Analizinde evrelere göre maliyet fonksiyonları.

Evrelerin günlük maliyet ile ilişkisi incelendiğinde evre ilerledikçe günlük ortalama maliyet anlamlı bir şekilde artmaktaydı. Burada 5 hastanın sağkalımı saptanamadığı için sağkalım analizinde 98 hasta değerlendirildi. Erken evreli 23 hastada günlük maliyet ortalama 14 ± 10 Dolar (%95 GA 9-18 Dolar), Evre IIIB 36 hastada ortalama 55 ± 69 Dolar (%95 GA 32-79) ve Evre IV'te 39 hastada ortalama 65 ± 85 Dolar (%95 GA 38-93 Dolar) idi ($p=0.015$). (Tablo 27)

Tablo 27. Evrelere göre günlük ortalama direk maliyetlerin dağılımı.

EVRE	n	Ortalama	SD	%95 Güven aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
I-II-III A	23	14	10	9	18
IIIB	36	55	69	32	79
IV	39	65	85	38	93
Toplam	98	50	71	35	64

*SD: Standart Deviasyon. ANOVA: $p=0.015$.

4) Sağkalım süresi: Sağkalım sürelerinin maliyetleri etkileyeceği düşünüldü. Bunu ortaya koymak için değişik analizler yapıldı.

a) Aritmetik ortalamaların incelenmesi yoluyla: Sağkalım süreleri bir yıldan altındaki olguların direk tıbbi maliyetleri ortalama 5,649 Dolar iken, 1 yıldan uzun süre yaşayan olguların harcamaları ortalama 9,068 Dolar idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.026$) (Tablo 28).

Tablo 28. Sağkalım süresi bir yıldan az ve fazla olguların direk maliyetlerine göre dağılımı.

Sağkalım süresi	n	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata
I yıldan az	62	5,649	4,185	531
I yıldan fazla	7	9,068	4,348	1,643

Mann-Whitney U=105,000, $p=0.026$.

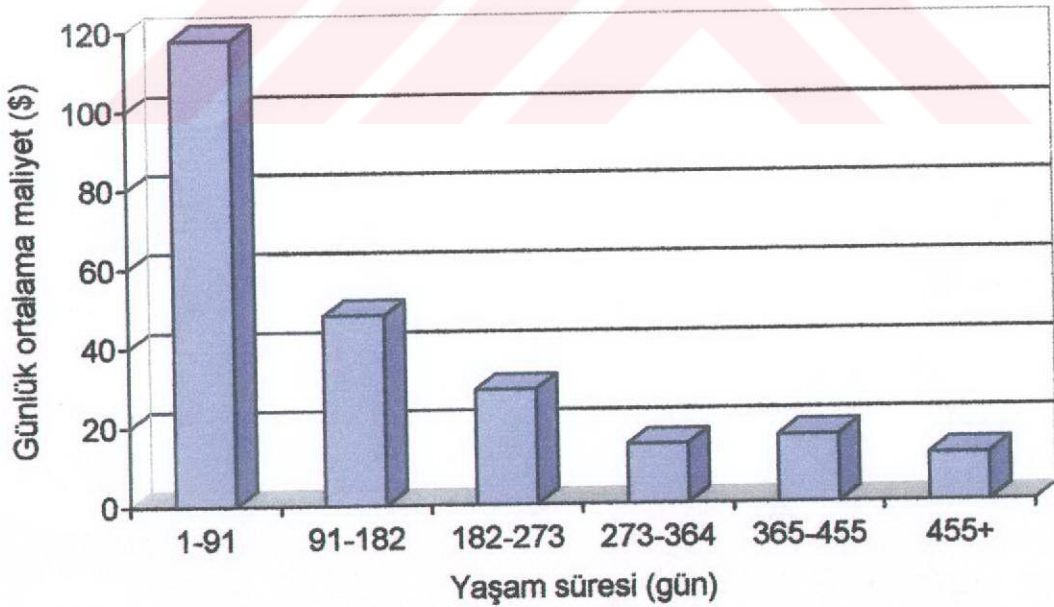
c) Sağkalım süresi üçer aylık dilimlerle gruplara ayrılarak günlük ortalama maliyetler incelendiğinde (Tablo 29, Şekil 10), 3 aydan az yaşayan olgularda ortalama 118 Dolar, 3-6 ay yaşayan olgularda 48 Dolar, 6-9 ay yaşayanlarda 29 Dolar, 9-12 ay yaşayan olgularda 15 Dolar günlük direk maliyet olduğu bulundu ve istatistik olarak anlamlı

farklılık gösterdi. 12 aydan uzun yaşayan olgularda günlük maliyetler 9-12 ay yaşayan olgularla aynı düzeylerde, 12-17 Dolar arasında değişmekteydi. Bu veriler 12 ay dolayında günlük maliyetlerde bir düşme olduğu ve 12 ayın üzerinde yaşatılabilen olguların günlük maliyetlerinin daha ekonomik olduğunu düşündürdü.

Tablo 29. Yaşam-izlem süresine göre günlük ortalama maliyetlerin dağılımı*

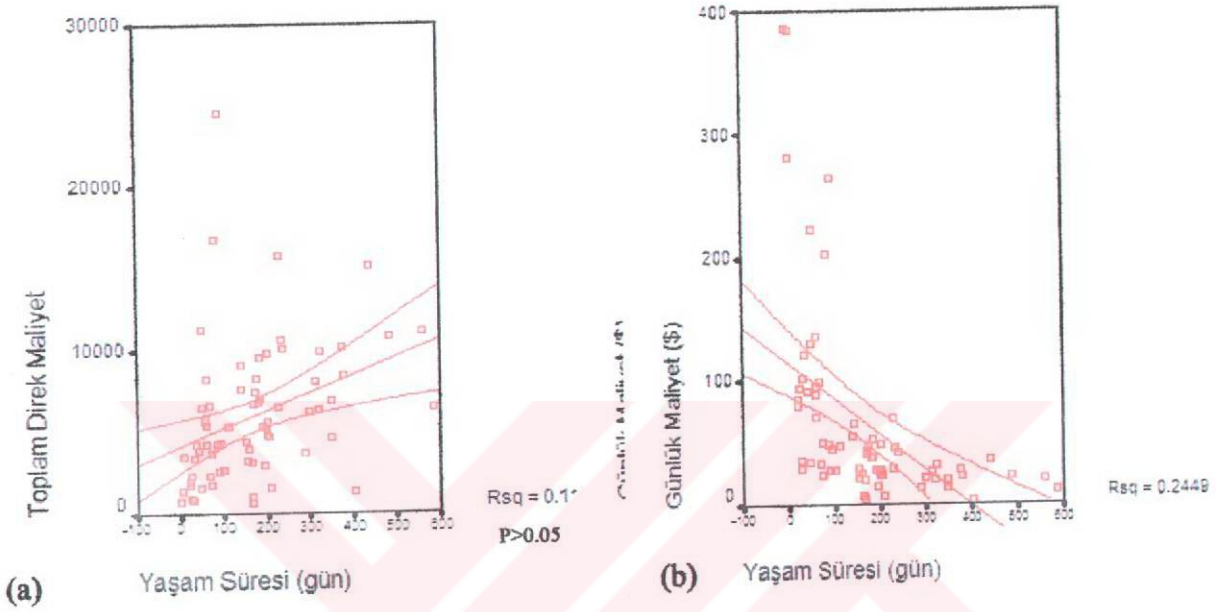
Günler	N	Ortalama	SD**	En az	En çok
1-91	25	118	102	24,00	385,00
91-182	16	48	60	4,00	264,00
182-273	21	29	16	7,00	69,00
273-364	14	15	7	6,00	31,00
364-455	10	17	17	1,00	51,00
455+	12	12	5	3,00	22,00
Toplam	98	49	71	1,00	385,00

*Kruskal-Wallis testi, p=0.000. **SS: Standart Deviasyon.



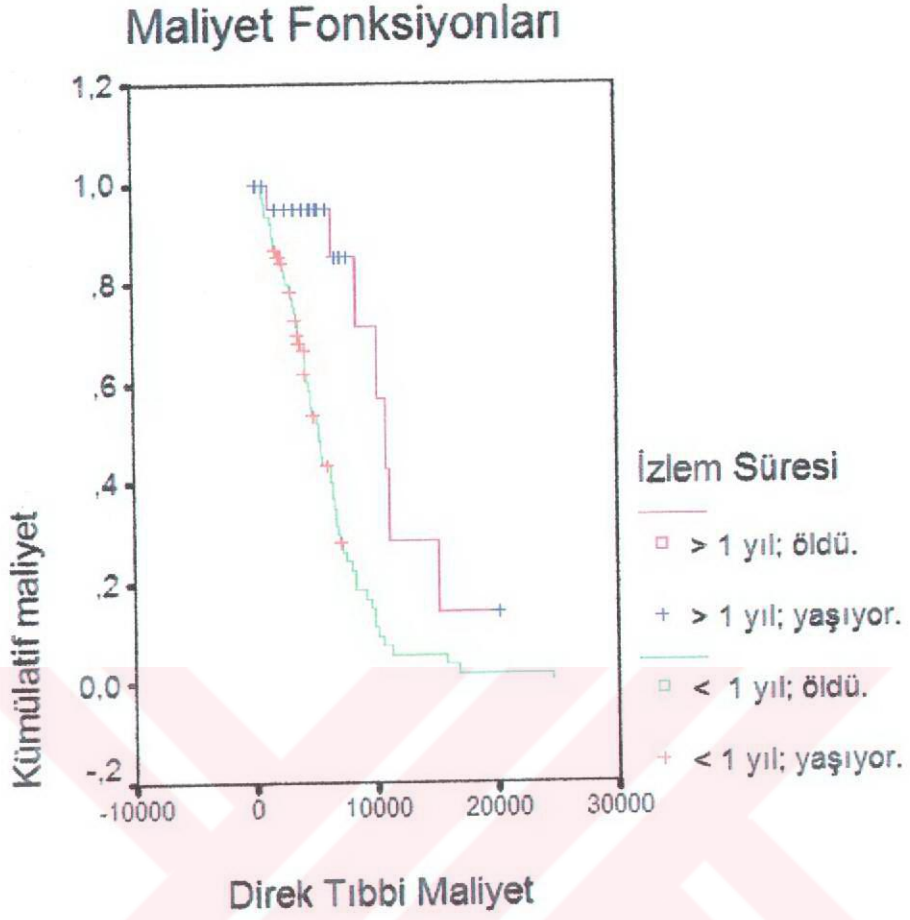
Şekil 10. Yaşam-izlem süresine göre ortalama günlük maliyetler.

d) Regresyon Analizi Yöntemi İle: Regresyon-Korelasyon analizinde sağkalım süresi uzadıkça toplam direkt tıbbi maliyetler önemi olmayan, zayıf bir korelasyon içindedir ($r=0.343$, $p>0.05$, Şekil 11 a). Oysa günlük ortalama maliyetler sağkalım süresi uzadıkça anlamlı bir şekilde azalmaktadır(Şekil 11 b, $r=-0.495$, $p=0.000$).



Şekil 11. Sağkalım süresine göre toplam direkt maliyetlerin (a) ve günlük ortalama maliyetlerin (b) "scatter plot" ve Regresyon eğrileri.

d) Kaplan-Meier analizi ile: Sağkalım süreleri 1 yılın altında ve üzerindeki olguların KM yöntemi ile analizinde sağkalım süreleri 1 yılın altında olan olguların medyan direkt tıbbi harcamaları $5,354 \pm 524$ Dolar (ortalama: 6059 ± 546 Dolar) iken, 1 yıldan uzun süre yaşayan olguların harcamaları medyan $10,808 \pm 787$ Dolar (ortalama 11499 ± 1572 Dolar) bulundu (Log Rank istatistik: 11.95 , $p=0.0005$)(Şekil 12)



Şekil 12. Sağlık süresi 1 yılın altı ve üzerindeki olguların direk tıbbi maliyetlerinin Kaplan-Meier yöntemi ile analizi.

TARTIŞMA

Akciğer kanseri Dünya'da ve ülkemizde en sık görülen kanser türlerinden olup mortalitesi çok yüksektir. ABD'de akciğer kanseri erkeklerde bütün kanser ölümlerinin %32'sini, kadınlarda %25'ini oluşturmaktadır (1). ABD'de 2004'te 173,700 kişiye akciğer kanseri tanısının konması ve 164,400 kişinin de akciğer kanserinden ölmesi beklenmektedir (3). Ülkemizde ise 1999 verilerine göre kanser sıklığı açısından akciğer kanseri erkeklerde %29.4 oranı ile birinci, kadınlarda %4.1 ile 6. sıradadır (8). Akciğer kanserinin genç yaşlardaki insidensi artma eğilimi gösterse de, tepe insidensi 60-69 yaşları arasındadır. Bizim serimizde ortalama yaş 64 ± 9.3 'tür. Histopatolojilerine göre incelendiğinde adenokarsinom anlamlı olarak daha genç yaşta görüldüğünü saptadık (57.1 ± 9.5). Türkiye'de yapılan bir çalışmada ortalama yaş 57.3 ± 10.9 bulunmuştur (55). Adenokarsinom literatürlerde de genelde daha genç yaşta bildirilmektedir (7, 56).

Akciğer kanseri görülme sıklığı kadınlarda artmakla birlikte erkeklerde daha yaygındır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda kadınlarda akciğer kanseri görülme sıklığı %9-10 dolaylarında seyretmektedir (57). Polonya'da yapılan bir çalışmada E/K oranı 6/1 bulunmuştur (7). ABD'de akciğer kanserinden ölen E/K oranı 1964'te 7/1 iken günümüzde 2/1'e düşmüştür (58). Bizim çalışmamızdaki E/K oranı (19.6) yurt içi ve yurt dışı literatürlerden yüksektir. Bu yükseklik kadınlarda sigara içme sıklığındaki artışın henüz bölgemizde, akciğer kanseri insidenslerine yansımaması ile açıklanabilir.

Akciğer kanserinin en sık görülen tipi %75-80 oranında KHOAK olup (21), KHAK ise % 20-25 görülür (20). KHOAK içinde de en sık skuamöz hücreli akciğer kanseri (%35-71) gözlenirken, adenokarsinom %9-29 oranındadır (1). Bizim çalışmamızda en sık KHOAK %75 oranında gözlenirken KHAK %25 olarak bulundu. KHOAK içinde skuamöz hücreli akciğer

kanseri oranı %54; adenokarsinom oranı %17 idi. 1970'li yıllardan sonra özellikle ABD'de sigara üretimindeki değişiklikle birlikte adenokarsinomun arttığı, skuamöz hücreli akciğer kanserinin azaldığı bilinmektedir (12). Yıllara göre histopatolojik değişimleri inceleyen bir çalışmada 1959'dan 1991'e değin adenokarsinom insidensinin kadınlarda 17, erkeklerde yaklaşık 10 kat arttığı saptanmıştır (59). Ancak Avrupa'da halen skuamöz hücreli akciğer kanseri en sık görülen tiptir (60). Toraks Derneği Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu'nun (10) 1994-1998 yıllarını içeren araştırmasında en yaygın histolojik tip skuamöz hücreli akciğer kanseri (%45.4) iken KHAK %20.5; adenokarsinom %20.2 gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda KHAK görülme sıklığı biraz daha fazladır.

Akciğer kanserinde belirtiler genelde özgün olmadığı için hekime geç başvurulur, bu nedenle tanı konulduğunda hastaların çoğu operasyon şansını yitirmiştir. Yeni tanı 100 akciğer kanserinin 80'i inoperabl evrede saptanmakta ve çoğu ilk 3 yıl içinde ölmektedir (25). Bu çalışmada KHOAK Evre I %6.5, Evre II %11.7, IIIA %13, IIIB %36.3, Evre IV ise %32.5 olarak saptandı. KHAK'de ise sınırlı hastalık % 42.3 iken, yaygın hastalık % 57.7 idi. Ankara'da yapılan bir çalışmada KHOAK'de Evre I %5.3; Evre II %14.5, Evre IIIB %25.9, Evre IV %43.4 iken KHAK'de sınırlı evre %35.3, yaygın hastalık %60 olarak bulunmuştur ve sonuçlar bizim çalışmamıza benzerdir (61).

Akciğer kanseri için en önemli risk etmeni sigaradır. Bizim hastalarımızın sigara alışkanlıkları incelendiğinde % 26.2'si halen içmekteydi; %68.6'sı en az bir ay önce bırakmıştı ve hiç sigara içmeyenlerin oranı %4.8'di. Yayımlanan birçok çalışmada akciğer kanserli hastalarda özellikle erkeklerde sigara içme oranı %90 olarak bulunmuştur (62). Türkiye'de akciğer kanserli hastalarda sigara alışkanlığını inceleyen bir çalışmada olguların ancak %5'inin hiç sigara içmediği gözlenmiştir (63).

Akciğer kanserinde yaşam beklentisi histoloji ve evreye göre değişmekle birlikte akciğer kanseri genelinde 5 yıllık sağkalım %14'tür (3). KHOAK'de erken evrede cerrahi ile kür şansı varken, Evre IV'te sağkalım süresi KT ile ortalama 8-10 aydır (38). KHAK'de ise tedavisiz 2-4 ay iken, KT ile sınırlı hastalıkta 18 ay, yaygın hastalıkta 9 aydır (39). Bizim çalışmamızda 98 hastamızın medyan sağkalım süresi 203 ± 11 gün (6.8 ± 0.3 ay), (181-225 gün; 6-7.5 ay) saptanmış olup KHAK ile KHOAK arasındaki fark anlamlı değildi. Sağkalım süresi açısından KHAK olgularımız TNM ve VALG sistemine göre evrelendirildiğinde fark saptanmadı. Ancak KHOAK'de evrelere göre sağkalım değerlendirildiğinde istatistiksel olarak evre ilerledikçe sağkalım anlamlı olarak azalmaktaydı. Çalışma süresi sonunda Evre I, II olan hastaların %92'si yaşamaktaydı ve ortalama sağkalım süresi 19.3 aydı. Evre IIIA olguların %44'ü yaşamaktaydı; ortalama sağkalım süresi 11.5 aydı. Evre IIIB hastaların %15'i

yaşamaktaydı; ortalama sağkalım süresi 7.8 aydı. Evre IV hastalarımızın ise yalnızca %8'i yaşamaktaydı ve ortalama sağkalım süresi 5.4 aydı. Yapılan çalışmalarda KHAK için ortalama sağkalım aylarla ifade edilirken, KHOAK'de sağkalımında genelde evrelere göre 5 yıllık sağkalım yüzdeleri verilmiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada KHAK'de KT ile ortalama sağkalım 13.6 ay bulunmuştur (64). Rosenthal (65) ortalama sağkalımı sınırlı hastalıkta 8.7 ay, yaygın hastalıkta 7.9 ay olarak gözlemlemişler ve aradaki 0.8 ayın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptamışlardır. KHOAK'de ise uygun tedavi ile Evre I'de 5 yıllık sağkalım %60-70; Evre II'de %40-50, Evre IIIA'da %15-30 olarak bildirilirken, Evre IIIB'de ve Evre IV'te ortalama sağkalım 8-10 ay, 1 yıllık sağkalım ise %30-35 olarak verilmiştir (3).

Hastaların tedavi şekilleri incelendiğinde cerrahi yapılan hastaların sayısının az olduğu (yaklaşık %11), KT verme oranımızın ise yüksek olduğunu gözlemledik (%73). KHAK'de beklendiği gibi KT verme oranı daha yüksek (% 92) iken KHOAK'de KT verme oranımız %66 olarak saptandı. Bu oran yurt dışı literatürlerden oldukça yüksekti. İngiltere'de KHOAK'de KT verme oranı %10-15'tir (66). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise KT verme oranı % 53 iken, kombine tedavi olarak KT verilenler %17.2 olarak bulunmuştur (61) ve bizim çalışmamızdaki gibi oldukça yüksektir.

Ülkemizde KT verme oranlarının yurtdışından yüksek olması üzerinde dikkatle düşünülmesi gereken bir konudur.

Akciğer kanserinin maliyetini tartışmadan önce genel anlamda sağlık sektörünün ekonomiye olan yükünün hesaplanması, sağlık harcamalarının dünya genelinde ve Türkiye'deki boyutunun incelenmesi ekonomik açıdan büyük önem taşımaktadır. Çünkü kullanılan kaynakların büyüklüğü sektörün önemini, dolayısıyla kaynakların etkili kullanımının zorunluluğunu ortaya koyar. Bu nedenle çeşitli ülkelerde ve Türkiye'de sağlık hizmetleri sistemini incelemekle başlamak gerekir. Türkiye'de sağlık hizmetleri sistemi, gerek hizmet sunumu, gerek hizmet istemi, gerekse finansman açısından karma bir yapıya sahiptir. Şöyle ki: Tüm sağlık hizmetleri kamu ve özel sektörde değişik kurumlar tarafından sunulurken, hizmet isteminde bulunanlar da sağlık sigortası kapsamında olanlar ve olmayanlar diye ikiye ayrılır. Türkiye'de halen hem primli hem de sosyal yardım ve sosyal hizmetleri içeren primsiz sosyal güvenlik sistemleri bir arada uygulanmaktadır. Bu amaçla kurulmuş olan çeşitli kurumlar şunlardır:

1. Primli Sosyal Güvenlik Kurumları: Emekli Sandığı, Sosyal Sigortalar Kurumu, Bağ-Kur, tarım sigortaları, vakıf statüsündeki sosyal sigorta sandıkları ve bunların yanında sigorta şirketlerinin sunduğu özel sağlık sigortaları bulunmaktadır.

2. Primsiz Sosyal Güvenlik Sistemi içinde yer alan Kurum ve Kuruluşlar: Sosyal Yardım ve Dayanışmayı Destekleme Fonu, bu fona dayalı Yeşil Kart, Sosyal Yardımlaşma ve Dayanışma Vakıfları, Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumudur.

Gelişmiş ülkelerde sağlık sistemini incelediğimizde ise İngiliz Milletler Topluluğu'na ait ülkelerde (Kanada buna dahil) uygulanan İngiliz sistemine göre, tüm nüfus Ulusal Sağlık Hizmetleri "National Health Services" (NHS) çerçevesinde sağlık güvencesi altındadır. Birinci Basamak sağlık hizmetleri, aile hekimliği bürolarında verilmekte, yataklı tedavi hizmetlerinden yararlanabilmek için aile hekimi tarafından sevk edilmek gerekmektedir (43).

ABD'de ise kar amaçlı özel sağlık sigorta şirketleri yaygındır. Bunun yanında kar amaçlı olmayan, yalnızca hastane hizmetleri içeren sağlık sigortası kurumları da vardır. "Health Maintenance Organization" (HMO); kendine bağlı çalışan hekimler ve öbür hastanelerden hizmet satın almak şeklinde her tür sağlık hizmeti sunan kurumlardır (43).

Sağlık hizmeti istemini etkileyen en önemli etmenlerden birisi, kişilerin sağlık sigortası sistemine dahil olup olmayışıdır. Kişilerin, özellikle zorunlu sağlık sigortası kapsamında olması, fiyat ve gelirin istem üzerine etkisini ortadan kaldırmakta ve istemi körüklemektedir. Nitekim genel sağlık sigortasının uygulandığı ülkelerde sağlık hizmetleri isteminin dolayısıyla sağlık harcamalarının çok yüksek boyutlara ulaşması bunun en açık kanıtıdır (43).

Bir sektörün ekonomik önemini ortaya koyan temel ölçütlerden biri, sektör için yapılan harcamaların Gayri Safi Milli Hasıla (GSMH) (yeni anlatımla Toplam Ulusal Gelir, TUG) içindeki yeridir. 1999 verilerine göre bu oran Kanada'da %6.6; İngiltere'de %5.8; ABD'de %5.7'dir. Kişi başına düşen sağlık harcamalarında ise yine 1999 verilerine göre ABD 4,271 Dolar ile ilk sırayı alırken, bu rakam Kanada'da 1,939 Dolar, İngiltere'de ise 1,675 Dolar'dır (67). Türkiye'de ise 1998 verilerine göre toplam sağlık harcamalarının GSMH'ya oranı %4 iken, kişi başına düşen sağlık harcaması 140 Dolar'dır. Satın alma gücü paritesi göz önüne alınarak yapılan hesaplama göre ise, kişi başına düşen sağlık harcaması yılda 279 Dolar'dır (68). Bir ülkede sağlık hizmetlerine ayrılan pay, ülkenin kalkınmışlığı ile doğrudan ilgilidir. Tüm bu rakamlar incelendiğinde, Türkiye'de sağlık hizmetleri planlamasının, üzerinde dikkatle durulması gereken bir konu olduğu açıktır.

Sağlık sisteminde verimli kaynak kullanımı arayışları sürmektedir. Konu sağlık olunca tartışmalarda hasta, hekim, devlet, sigorta şirketleri kendi bakış açısından olaya yaklaşır. Hasta ve hekim en etkili, en az zaman alan tedaviyi; devlet ve sigorta şirketleri en az maliyetli olanları yeğler. İlaç üreticileri, etkili ilacı bulmak için yüksek araştırma harcamaları

yapmaktadır. İşvereni de işgücü kaybı açısından, dolaylı yönden ilgilenir. Bu denli çok taraflı sorunda da sonuçlar farklı yorumlanabilir.

Ekonomistler daha genel ve daha kesin terimler kullanırken, hekimler 'hastalık yoktur, hasta vardır' yaklaşımı ile genellemeden kaçınır ve hastaya, ülkeye, hatta bölgeye göre farklı düşünürler. Maliyet ve karlar her zaman hesaplanabilir değildir. Hesaplandığında bile tedavinin hepsine eşit dağılmaz. Hastanedeki ilk günler tanı ve yan etki izlemi açısından yüksek maliyetle giderken; izleyen günlerde yalnızca ilaç ve yatak maliyeti ön plandadır. Ülkeler arasında kur farkları ya da Türkiye'deki gibi enflasyon söz konusu olan ülkelerde, bu sorun daha ön plandadır.

1980'lerden sonra kanser klinik çalışmalarında değerlendirme ölçütü olarak yaşam kalitesi önem kazanmaya başladı. Benzer olarak 1990'lardan başlayarak ekonomik değerlendirmelerin kullanımı arttı. Kanser harcamalarındaki büyümenin nedenleri olarak demografik değişimler (nüfusun yaşlanması), kaliteli yaşam sağlanmasına artan ilgi, biyo-teknolojideki yeni gelişmeler, onkolojik bilgilere ait değişimler, bireysel kanser için en ideal tedavi seçiminin olmaması sayılabilir.

Akciğer kanseri gibi kronik hastalıklarda bir yığın tedavinin getirdiği ekonomik yük ve nispeten düşük etkinlik, bu tip analizlere yönelmede ek dürtü oluşturmaktadır. Karar verirken planlanan amaçlarda hasta doktor ilişkisinde etki, toksisite ve hasta için yarar genel ölçütler olmaktadır. Ekonomik analizlerin amacı, toplumda o patolojinin maliyetini belirlemektir, fakat yeni ilaçlar ve tedavi stratejileri de karşılaştırılır.

Akciğer kanseri maliyetini hesaplamayı amaçladığımız bu çalışmada her hasta için ortalama $14,306 \pm 17,705$ Dolar maliyet hesapladık. Burada direk tıbbi maliyet $5,480 \pm 4,088$ Dolar bulunurken %95 güven aralığı $4,681-6,280$ Dolar idi. %95 güven aralığının dar olması, hasta başına maliyetlerin öngörülebilirliği açısından pratik bir ölçüt sayılabilir. Direk tıbbi maliyetleri Nonparametrik-Bootstrap Yöntemi kullanarak da hesapladığımızda değerler çok benzer bulundu ($5,471-4,091$ Dolar). Bu yöntem, yakın zamanlarda özellikle maliyet analizleri için geliştirilmiş bir yöntemdir (69). Direk tıbbi maliyet KHAK'de ortalama $6,006 \pm 3,757$ Dolar iken KHOAK'de ortalama $5,303 \pm 4,203$ Dolar idi ve KHAK ile KHOAK arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Erken evrelerde (Evre I, II, IIIA) direk tıbbi maliyet ortalama $3,986 \pm 2,683$ Dolar, Evre IIIB'de ortalama $5,664 \pm 3,974$ Dolar, Evre IV'te $6,240 \pm 4,716$ Dolar'dı. Direk tıbbi maliyetleri büyük oranda (%56) tedavi harcamaları oluştururken, tedavinin de büyük bir kesimi (%52) KT ilaçları idi. Yatak ücretleri direk tıbbi maliyetler içinde %4.6 olarak hesaplandı. Direk tıbbi maliyete göre bir yaşam yılı maliyeti

18,058±25.775 Dolar olarak hesaplanmıştır. Günlük ortalama maliyetler ilk 3 aylık dönemde fazlayken, daha sonra azalmaktadır. Bu gözlemimiz başlangıçtaki tanı ve tedavi maliyetlerinin ilk 3 aya yoğunlaşmasına bağlanmıştır. Bir yıldan az ve bir yıldan uzun yaşayanlar olarak değerlendirildiğinde nükslerin özellikle ikincil KT'ye bağlı olarak maliyeti artırdığı düşünüldü. Akciğer kanserindeki ekonomik analizlerin temeli sayılan Evans ve ark.'nın (50) yapmış olduğu çalışmada ise KHOAK'de Evre I ve II'de tanı ve cerrahi/operasyon sonrası RT için direk tıbbi maliyet 17,889 Dolar (Kanada Doları); Evre IV'te palyatif tedavi için 6,333 Dolar bulunmuştur. Nüks tedavisi 1,528 Dolar, son dönem tedavisi (palyatif RT dahil) 10,331 Dolar olarak hesaplamışlardır. KHAK'de ise sınırlı hastalıkta 18,691 Dolar, yaygın hastalıkta palyatif bakım ile 4,739 Dolar; nüks 1,590 Dolar, son dönem tedavisini 9.966 Dolar olarak bildirmişlerdir (70). "Per life years" (kazanılmış yaşam yılı) maliyeti KHOAK için yaklaşık 11,000 Dolar iken, KHAK'de 19,560 Dolar olarak hesaplanmıştır. Evans, aynı konuyu inceleyen bir başka çalışmasında (47) maliyetleri iki kategoride incelemiştir:

- a) İlk yılda tanı ve başlangıç tedavi maliyeti: Hastanede yatış maliyeti tüm maliyetin %35'i, KT %2.3, RT %5.2; cerrahi %1.2 ve izlem %1.
- b) Nüks ve son dönem bakım maliyeti %1.5; nüks tanısı %3.4; som dönem bakım %46.2 olarak saptamıştır.

KHAK'de maliyet analizi yapan Rosenthal ve ark.'ı (65) retrospektif olarak direk maliyetleri incelemişler ve her hasta için ortalama maliyeti 14,413 Avustralya Doları (1,188-39,598 Dolar aralığında) olarak hesaplamışlardır. Sınırlı hastalıkta maliyet 18,234 Dolar iken yaygın hastalıkta 13,177 Dolar olarak bulunmuştur. Harcamaların %42'si hastanede yatış maliyeti, %18'i KT, %11'i de RT olarak bulunmuştur.

Yine KHAK'de 1994-1997 yılları arasında İngiltere'de yapılan, retrospektif 109 hastayı içeren bir çalışmada, her hasta için ortalama maliyet 11,556 £ bulunmuştur (20). Bu rakam birim maliyet üzerinden hesaplanmıştır.

İngiltere'de 1993 yılında yapılan başka bir çalışmada ise KHOAK için ortalama 6150, KHAK için ortalama 5,668 £ harcılandığı saptanmıştır. Bu maliyetlerin Evans'ın çalışmasından düşük saptanmasını, kullanılan yöntemlerin farklılığına, birim maliyetlerinin daha ucuz olmasına ve yoğun tedavinin daha az yapılmasına bağlamışlardır (71).

Bizim çalışmamızda direk tıbbi maliyetler yurt dışı yayınlardan düşük bulundu. Ülkemizde, bilindiği gibi yatak işgal ücreti, muayene ücretleri, bronkoskopi, cerrahi gibi girişimler özellikle dolar temel alınarak hesaplandığında, yurt dışından çok daha ucuzdur. Yatak ücretleri direk maliyetler içinde bizde %4.6 olarak bulunurken, İngiltere ve Kanada'da

%30-40 dolayında hesaplanmıştır. Evans'ın çalışmasında evre arttıkça (özellikle Evre IV'de) palyatif bakım verilmesi nedeniyle maliyet azalırken, bizde Evre IV'te KT verme oranlarının yüksek olması nedeniyle, evre arttıkça maliyet de artmıştır.

Geriye yönelik yapılan çalışmalarda, veritabanlarındaki tanı kodlamalarındaki hatalar, eşlik eden öbür hastalıklar hakkında yeterli bilgi yokluğu kafa karıştırıcıdır. Ek olarak sonuna dek izlem zordur. Uzun süreli kümülatif maliyetler için iki önemli sorun vardır: Birincisi olguların tümü ya da çoğu için izlem dönemi çalışma gözlem süresini aşmaktadır. İkincisi de olgular genelde gerçekleri saklayarak açık davranmazlar. Biz bu çalışmayı ileriye dönük olarak yaptığımız için, tanı kodlanması ya da öbür hastalıklarla ilgili verilerimizin büyük oranda tam olduğunu düşünüyoruz. Ancak hastaların izlem süresinde öbür hastanelere gitmesi, kendi yaptıkları ufak harcamaların anımsanmaması ya da paramedikal olarak nitelendirdiğimiz alternatif tıp yöntemlere başvurması konusunda bilgi saklanması sorunlarını gözledik. Nitekim bir olgunun İstanbul'da alternatif tıp adı altında yaklaşık 20 milyar (ortalama 13,335 dolar) harcadığını öğrenebildik.

Toplum için akciğer kanseri maliyeti değerlendirildiğinde Evans ve ark.'ı (50) toplam 15,624 akciğer kanseri olgusunun 1988'de tanı, tedavi ve 5 yıllık nükslerinin maliyetini 328 Milyon Kanada Doları olarak hesaplanmıştır. ABD'de Ulusal Kanser Kurumu "National Cancer Institute" (NCI) verilerine göre 1990'da kanser tanı ve tedavisinin yıllık toplam maliyeti yaklaşık 100 milyar dolardır. Bunun 27 milyar doları direk tıbbi maliyetler, 10 milyar doları üretim kaybına ait maliyet iken, erken ölüme bağlı maliyet 59 milyar dolardır ve akciğer kanseri tüm kanserlerin yaklaşık %20'sini oluşturmuştur (72). ABD'de akciğer kanseri maliyetlerinin yarısından çoğunun sigaraya bağlı olduğu hesaplanmıştır (73). Hollanda'da 1988'de kansere bağlı harcamalar 1,894 milyon Hollanda Gulden'i ile tüm sağlık harcamalarının %4.8'ini oluştururken, akciğer kanseri 300 milyon Gulden ile tüm kanser harcamaları içinde %16 ile en yüksek yüzdeye sahiptir (74). Bizim çalışmamızda 103 hastanın toplam maliyeti 1,473,530 dolar olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde yıllık akciğer kanserli hasta sayısı 1999'da 5,111'dir (8). Bizim verilerimize göre bu rakam temel alındığında akciğer kanserine toplam 73,117,966 Dolar, direk maliyetlere toplam 28,008,280 Dolar harcanmıştır. Akciğer kanserli hastaların bir yaşam yılı maliyeti ise toplam 92,294,438 Dolar'dır. Bu rakamlar ülkemiz gibi GSMH'sı düşük ülkeler için çok yüksek bir rakamdır.

Akciğer kanserinde ekonomik sonuçları inceleyen bir çalışma, bu hastalığı orta derecede pahalı bir hastalık olarak nitelendirmiş, maliyeti azaltmak için tanı ve evreleme yöntemlerinin uygun biçimde kullanılmasını önermiştir (65). Evans (50) ise çözüm olarak, yatış süresini ve tanı öncesi süreyi kısaltmanın daha etkin olacağını savunmuştur. Çünkü

Kanada'da yatak ücretleri özellikle maliyeti etkilemektedir. Bizim çalışmamızda görüldüğü üzere, ülkemizde yatak ücretleri, doktor ve hemşire harcamaları düşük olduğundan, bu öneri bizim için geçerli olmasa gerektir. Bizde KT ilaçları gibi ithal ilaçlara yapılan harcamalar özellikle yüksektir. Bu nedenle KT kararı alırken seçici davranmak, maliyetleri azaltmak yönünden daha akılcı olabilir. En önemli maliyet azaltıcı yöntem ise erken tanıya yönelmek, hastaları erken, operabl evrelerde ortaya çıkarmak olabilir. Uzun erimli öneri olarak ise özellikle tütünün kontrolünü önermek uygundur.



SONUÇLAR

Akciğer kanseri Dünya'da ve ülkemizde kanserden ölüm nedenleri içinde erkeklerde ilk sırada yer alırken, kadınlarda da sıklığı hızla artmaktadır. Teknolojideki tüm gelişmelere karşın yaşam beklentisi kötüdür. Kür şansı çok az olan bu hastalığa yapılan harcamalar, yeni KT ilaçlarının da geliştirilmesi ile hızla artmaktadır.

Bu çalışmada direk tıbbi maliyet, 103 hastada toplam 564,960 Dolar iken hasta başına ortalama direk maliyet $5,480 \pm 4,088$ Dolar idi. Akciğer kanseri toplam maliyeti 103 hastada 1,473,530 Dolar ve hasta başına ortalama $14,306 \pm 17,705$ Dolar idi. Bir yaşam yılının maliyeti akciğer kanserli hastalar için yaklaşık 18,000 Dolar olarak bulduk. Gelişmiş ülkelerde yaşayan biri için belki 18,000 Dolar çok yüksek bir rakam olmayabilir. Ancak ülkemizde yaşayıp asgari ücret 158 dolar (2003 yıl ortası asgari ücreti) ile geçinmeye çalışanlar ve genel olarak ülkemiz insanları için 18,000 Dolar karşılanması zor bir maliyettir. Bu maliyet ülkemiz bazında da ciddi bir maliyettir, zira bilindiği gibi ülkemiz ciddi ekonomik borç yükü altında ezilmektedir. Sağlık sisteminde gelir ve gider dengesizliği hızla artmaktadır. Kişi başına düşen gelir açısından çeşitli ülkeler incelendiğinde ABD'de 34,858 Dolar, İngiltere'de 24,758 Dolar, Kanada'da 21,377 Dolar iken, Türkiye'de 2,481 Dolar (67). Kişi başına düşen geliri ülkemizdekinden 10 kat yüksek olan ülkelerde bile akciğer kanserinde maliyet hesabı yapılmakta ve sağlık sistemi buna göre yapılandırılmaya çalışılmaktadır.

2020 yılına kadar, gelişmekte olan diğer ülkelerdeki gibi ülkemizde de akciğer kanserinin artacağı göz önüne alındığında daha çok bedeller ödeyeceğimiz anlaşılabacaktır. Düşük yaşam beklentisi ve kür oranları, gittikçe artan pahalı tıp teknolojileri ve yeni çıkan tedaviler de düşünüldüğünde, akciğer kanseri ülkemizde özellikle maliyet azaltıcı ve tütünün kontrolüne yönelik önlemlerin alınması uyarısını yapmaktadır.

ÖZET

Akciğer kanseri önlenabilir risk etmenlerine karşın Dünya'daki en önemli sağlık sorunlarından birisidir. Gelişmiş ülkeler bile akciğer kanseri yükünden endişelenmekte ve önlemler almaktadır. Bu çalışmada akciğer kanserinin ülkemizde, hastalara ve topluma yüklediği bedelleri ortaya çıkarmayı amaçladık. Ocak 2002-Şubat 2003 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvuran, 103 akciğer kanseri olgusu çalışmaya alındı. Olguların ortalama yaşı 64.0 ± 9.3 yıldır ve %5'i kadın, %95'i erkekti. Olguların %25'i küçük hücreli akciğer kanseri iken, %75'i küçük hücreli olmayan akciğer kanseri idi. Küçük hücreli olmayan grup %55 skuamöz hücreli, %17 adenokarsinom ve %28 tiplendirilemeyen küçük hücreli olmayan akciğer kanseri idi. Hastaların çoğu lokal ileri veya metastatik evre idi. Ortalama sağ kalım süresi 6.8 ay olup küçük hücreli ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri arasındaki fark anlamlı değildi. Olguların %11'ine cerrahi tedavi, %73'üne kemoterapi uygulandı. Direkt tıbbi maliyet, 103 hastada toplam 564,960 Dolar iken hasta başına ortalama direkt maliyet $5,480 \pm 4,088$ Dolar idi. Akciğer kanseri toplam maliyeti 103 hastada 1,473,530 Dolar ve hasta başına ortalama $14,306 \pm 17,705$ Dolar idi. Her bir yaşam yılının direkt tıbbi maliyeti ortalama $18,058 \pm 25,775$ Dolar olarak hesaplandı. Cinsiyet, yaş ve histopatolojinin etkisi yok iken hastalık evresi arttıkça direkt tıbbi maliyet de artmaktaydı. İlk üç ayda günlük ortalama direkt tıbbi maliyet daha fazlaydı ve başlangıç dönemindeki yoğun tanı ve tedavi girişimlerine bağlandı. Sağ kalım süresi arttıkça toplam maliyet artmakla birlikte, günlük ortalama maliyet azalmakta idi. 2020 yılına kadar gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de akciğer kanserinin artacağı göz önüne alındığında daha çok bedeller

ödeyeceğimiz anlaşılacaktır. Düşük yaşam beklentisi ve kür oranları da düşünüldüğünde, akciğer kanseri ülkemizde özellikle maliyet azaltıcı ve tütünün kontrolüne yönelik önlemlerin önemine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, Sağlık Ekonomisi, Maliyet Analizi, Hastalık Yükü, Tütün Kontrolü.



THE COST OF LUNG CANCER

SUMMARY

Lung cancer is one of the major health problems despite of known preventable risk factors. Even developed countries have worried about the burden of lung cancer and taken measures. In this study we aimed to disclose the costs of lung cancer to the patients and the society in our country. Between January 2002 and February 2003, 103 cases with lung cancer seen in Chest Diseases Department were included in this study. Mean age of the cases was 64.0 ± 9.3 years and 5% of them were female and 95% male. 25% of cases were small cell lung cancer and 75% were non-small cell lung cancer. Non-small cell group comprised of 55% squamous cell lung cancer, 17% adenocarcinoma and 28% undefined non-small cell lung cancer. Most of the patients were locally advanced or metastatic lung cancer. Mean survival was 6.8 months and no significant difference between small cell and non-small cell lung cancer. Surgical treatment could be performed only 11% of cases while chemotherapy rate was 73%. While total direct health care cost for 103 patients was 564,960 Dollars, mean direct cost per patient was $5,480 \pm 4,088$ Dollars. Total cost in 103 patients was 1,473,530 Dollars and mean cost per patient was $14,306 \pm 17,705$ Dollars. Direct health care cost for per life-year was estimated as $18,058 \pm 25,775$ Dollars. While gender, age and histopathology did not influence the direct medical cost, the stage of disease increased the costs. Daily direct medical cost was more in the first three months and suggested to relate more initial diagnostic and therapeutic interventions. We observed that total direct expenditures were increasing with prolonged survival while the mean daily expenditures decreased. When taken into account of increasing the lung cancer by 2020 in Turkey like other developing countries, it is suggested

that we will pay too much. With the low life expectancy and cure rates, lung cancer in our country has been alerting for the cost minimization and tobacco control measures.

Key words: Lung Cancer, Health Economics, Cost Analysis, Disease Burden, Tobacco Control.



KAYNAKLAR

1. Prager D, Cameron R, Ford J, Figlin RA. Bronchogenic carcinoma. In: Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Bousey HA (Eds.). Textbook of Respiratory Medicine. 3th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2000. p. 1415-45.
2. Alberts WM. Lung cancer. Introduction. Chest 2003;123 Suppl 1:1-2.
3. Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. N Eng J Med 2004; 350: 379-92.
4. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349: 1498-504.
5. Osann KE, Ernster VL, Mustacchi P. Epidemiology of lung cancer. In: Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Bousey HA (Eds.). Textbook of Respiratory Medicine. 3th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2000. p. 1395-1407.
6. Ries LA, Wingo PA, Miller DS, Howe HL, Weir HK, Rosenberg HM et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. Cancer 2000; 88: 2398-424.
7. Radzikowska E, Glaz P, Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population- based study of 20,561 cases. Ann. Oncol. 2002; 13: 1087-93.
8. Sağlık Bakanlığı İstatistikleri. (Son erişim tarihi 06.02.2004). <http://www.saglik.gov.tr>.

9. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry. *Eur J Cancer* 2001; 37: 83-92.
10. Goksel T, Akkoçlu A. Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey, 1994-1998. *Respiration* 2002; 69: 207-10.
11. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003; 123 Suppl 1: 21-49.
12. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer* 1995; 75 Suppl 1: 191-202.
13. Lubin JH, Blot WJ, Berrino F, Flamant R, Gillis CR, Kunze M et al. Modifying risk of developing lung cancer by changing habits of cigarette smoking. *Br Med J* 1984; 288: 1953-6.
14. Higgins IT, Wynder EL. Reduction in risk of lung cancer among exsmokers with particular reference to histologic type. *Cancer* 1988; 62: 2397-401.
15. Emri AS. Akciğer kanseri ve soliter pulmoner nodül. Barış İ (Ed.). *Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım'da*. 2. Baskı. Ankara: Kent Matbaası; 1995. s. 307-28.
16. Ives JC, Buffler PA, Greenberg SD. Environmental associations and histopatologic patterns of carcinoma of the lung: The challenge and dilemma in epidemiologic studies. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 195-209.
17. Topuz E, Aydın A. Akciğer Kanseri. Topuz E, Aydın A, Karadeniz AN (Editörler). *Klinik Onkoloji'de*. İstanbul: Tunç Matbaası; 2000. s. 82-9.
18. Shields PG, Caporaso NE, Falk RT, Sugimura H, Trivers GE, Trump BF et al. Lung cancer, race, and a CYP1A1 genetic polymorphism. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993; 2: 481-5.
19. Litzky LA. The pathology of NSCLC. In: Fishman AP (Ed.). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3th ed. New York: McGraw Hill Co.; 1998. p. 1739-58.

20. Oliver E, Kilen J, Kiebert G, Hutton J, R Hall, Higgins B et al. Treatment pathways, resource use and costs in the management of small cell lung cancer. *Thorax* 2001; 56: 785-90
21. Barkley JE, Green MR. Bronchioloalveolar Carcinoma. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2377-86.
22. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of patient with lung cancer. *Chest* 2003; 123 Suppl 1: 97-104.
23. Margolis ML. NSCLC-Clinical aspects, diagnosis, staging, and natural history. In: Fishman AP (Ed.). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3th ed. New York: McGraw Hill Co.; 1998; p. 1759-80.
24. Ihde DC, Pass HI, Glatstein E. Small cell lung cancer. In: Devita VT, Hellmen S, Rosenberg Sa (Eds.). *Cancer Principles and Practice of Oncology*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publ; 1997; p: 912-49.
25. Scagliotti GV. Symptoms, signs and staging of lung cancer. In: Spiro SG (Ed.). *European Respiratory Monograph Lung Cancer Vol. 6, Monograph 17*, Bergamo: European Respiratory Society Journals Ltd Publ; 2001; ch 7, 86-119.
26. Rivera MP, Detterbeck F, Mehta AC. Diagnosis of lung cancer. *Chest* 2003; 123; 129-36
27. Osma E, Savaş R. Radyolojinin tanı ve izlemdeki yeri. Akkoçlu A, Öztürk C (Editörler). *Akciğer Kanseri Multidisipliner Yaklaşım'da*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1999. s.29-32.
28. Tai DYH, Dweik RA, Mehta AC, Ahmad M. Lung Cancer. In: Bone RC, Campell GD, Payne DK (Eds.). *Bone's Atlas of Pulmonary and Critical Care Medicine*. Philadelphia: Current Medicine Co; 1999. p. 6.2-6.14.
29. Oktay G, Güner G, Karlıkaya C, Akkoçlu A. Serum levels of neuron-specific enolase, Carbohydrate antigen 19-9 and Carbohydrate antigen 125 in carcinoma of the lung. *Biochem-Soc-Trans* 1995; Suppl 23: 211.

30. Yüksel M, Çermik TF, Karlıkaya C, Salan A, Çakır E, Gültekin A et al. Monitoring the chemotherapeutic response in primary lung cancer using ^{99m}Tc -MIBI SPET. *Eur J of Nucl Med* 2001; 28(7): 799-806.
31. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123: 137-46.
32. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Dettlerbeck F. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123 Suppl 1: 147-56.
33. Smythe WR. Treatment of Evre I non-small cell lung carcinoma. *Chest* 2003; 123 Suppl 1: 181-7.
34. Graham PH, Gebiski VJ, Langlands AO. Radical radiotherapy for early nonsmall cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 261-6.
35. Inoue K, Sato M, Fujimura S, Sakurada A, Takahashi S, Usuda K et al. Prognostic assesment of 1310 patients with non-small cell lung cancer who underwent complete resection from 1980-1993. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 407-11.
36. Robinson LA, Wagner H, Ruckdeschel JC. Treatment of Evre IIIA non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123 Suppl 1: 202-20.
37. Jett JR, Scott WJ, Rivera MP, Sause WT. Guidelines on treatment of Evre IIIB non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123 Suppl 1: 221-5.
38. Socinski MA, Morris DE, Masters GA, Lilienbaum R. Chemotherapeutic management of Evre IV non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123 Suppl 1: 226-43.
39. Simon GR, Wagner H. Small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123 Suppl 1: 259-71.
40. Scott WJ, Howington J, Movsas B. Treatment of Evre II non-small cell lung Cancer. *Chest* 2003; 123 Suppl 1: 188-201.

41. Pawel J, Schiller JH, Shepherd FA, Fields SZ, Kleisbauer JP, Chrysson NG et al. Topotecan vs cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 658-67.
42. Freitag L. Trachcobronchial Stents. In: Bollinger CT, Mathur PN (Eds.). *Interventional Bronchoscopy*. Basel: Karger, 2000. p. 171-186.
43. Tokat M. Sağlık Ekonomisi. Eskişehir: Anadolu Üniversitesi, 1994: 2-101.
44. Saltık A. Sağlık Ekonomisinde Yeni Kavramlar. *Toplum ve Hekim* 1995; 10 (68): 38-44.
45. Detsky AS, Naglie IG. A clinician's guide to cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1990; 113: 147-54.
46. Koopmanschap MA, Rutten FH. A practical guide for calculating indirect costs of disease. *Pharmacoeconomics* 1996; 10; 460-6.
47. Vergnenegre A, Molinier L, Chouaid C. Economic analysis and lung cancer. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56(4), 334-41.
48. Aksakoğlu G. Sağlık Ekonomisi Araştırmaları. *Toplum ve Hekim* 1994; 9(62): 110-4.
49. Etzioni R, Riley GF, Ramsey SD, Brown M. Measuring costs. *Medical Care* 2002; 40 Suppl 6: 63-72.
50. Evans WK, Will BP, Berthelot JM, Wolfson MC. The economics of lung cancer management in Canada. *Lung Cancer* 1996; 14: 19-29.
51. Türk Tabipleri Birliği. Asgari ücret tarifesi. Ankara: 1999.
52. Fiyat Listesi, Hedef Grubu- Sancak Ecza Deposu Tic. A.Ş. Tarih: 20. 5. 2002, İstanbul.
53. Fiyat Kitapçığı, Selçuk Ecza Deposu. Tarih Kasım 2002, İstanbul.
54. Merkez Bankası günlük döviz kurları. (Son erişim tarihi 12.2.2004) <http://www.tcmb.gov.tr>

55. Yurdakul AS, Çalışır HC, Demirağ F, Taci N, Öğretensoy M. Akciğer kanserinin histolojik tiplerinin dağılımı. *Toraks Dergisi* 2002; 3(1): 59-65.
56. Khuder SA, Dayal HH, Mutgi AB, Willey JC, Dayal G. Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer in men. *Lung Cancer* 1998; 22: 15-21.
57. Çilli A, Özdemir T, Özbulak Ö, Yakışan A, Ögüş C. Akciğer kanserli hastalarda KOAH birlikteliği. *Solunum* 2003; 5(1): 20-4.
58. Broome CM, Borum M. Women's health issues. *Med Clin North Am* 1998; 82(2): 321-33.
59. Thun MJ, Lally CA, Flannery JT, Calle EE, Flanders WD, Heath CW. Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89 (21): 1580-6
60. Feld R, Ginsberg RJ, Payne DG, Shepherd FA. Lung. In: Abeloff MD (Ed.). *Abeloff: Clinical Oncology*. 2th ed. Florida: Churcill Livingstone, Inc; 2000. p. 1398-472.
61. Ernam D, Atalay F, Atıkean Ş. A retrospective evaluation of 571 lung carcinoma patients. *Turkish Respiratory Journal* 2003; 4(2): 67-9.
62. Dai X, Lin C, Sun X, Shi Y, Lin Y. The etiology of lung cancer in nonsmoking females in Harbin, China. *Lung Cancer* 1996; 14 Suppl: 85-91.
63. Gürsel G, Levent E, Öztürk C, Karalezli A. Hospital based survey of lung cancer in Turkey, a devolving country, where smoking is highly prevalent. *Lung Cancer* 1998; 21: 127-32.
64. Pehlivan M, Yılmaz U, İtil O, Alakavuklar M, Akkoçlu A. Küçük hücreli akciğer kanseri tedavisinde kemoterapi rejimlerinde yer alan ilaçların prognoza etkisi. *Toraks Dergisi* 2000; 1(2): 36-40.
65. Bordeleau L, Goodwin PJ. Economic issues in lung cancer. *Seminars in Respiratory and Critical Care Med*. 2000; 21(5): 375-83.

66. Lees M, Aristides M, Maniadakis N, McKendrick J, Botwood N, Stephenson D. Economic evaluation of gemcitabine alone and in combination with cisplatin in the treatment of nonsmall cell lung cancer. *Pharmacoeconomics* 2002; 20(5): 325-37.
67. Ülkelere göre ekonomi. (Son erişim tarihi 06.02.2004). <http://www.nationmaster.com>
68. Türkiye'deki sağlık istatistikleri. (Son erişim Tarihi 09.02.2004) <http://www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/ytkiy2001/15.htm>
69. Barber JA, Thompson SG. Analysis of cost data in randomized trials: an application of the non-parametric bootstrap. *Statist. Med.* 2000; 19: 3219-36.
70. Evans WK, Will BP, Bertholot JM, Wolfson MC. Diagnostic and therapeutic approaches to lung cancer in Canada and their costs. *Br J Cancer* 1995; 72: 1270-7.
71. Wolstenholme JL, Whynes DK. The hospital costs of treating lung cancer in the United Kingdom. *Br J Cancer* 1999; 80: 215-8.
72. Beltz SE, Yee GC. Pharmacoeconomics of cancer therapy. *Cancer Control, JMCC* 1998; 5(5): 415-24.
73. Dobson R. Over half of costs related to lung cancer is due to smoking, says US study. *BMJ* 2003; 326 (11): 69.
74. Koopmanschap MA, Roijen L, Bonneux L, Barendregt JJ. Current and future costs of cancer. *Eur J Cancer* 1994; 30 (1): 60-5.

AKCİĞER KANSERİNDE MALİYET ANALİZİ ARAŞTIRMASI

Araştırma Sorumlusu: Dr. Ebru Çakır

Hasta No:	Dosya No:	Hastane protokol no:				
Adı:	Soyadı:	Yaş:	Cins:	Evli O	Bekar O	Boşanmış O
Mesleği:	Kurumu:	Kurum Sicil No:	Fotokopisi: Var O Yok O			
Adres:						
Telefonlar:						
Nüfuz Cüzdan Fotokopisi:						
TNM, Evre:	Histolojik Tanı:		Diferansiyasyon:			
Tanı tarihi, yeri, yöntemi:						
Tanıdaki Diagnostik Girişimler(Toplam):						
Tedaviler(Toplam):						
Yaşam kalite skoru başlangıçta:						
Tedavi sonunda:						
Tedavi yanıtı:						
Yanıt süresi:						
Ölüm tarihi:						
Şigara anamnezi: Başlama yaşı:	P/G:	P/Y:	Exsmoker süresi:			
DİREK TIBBİ MALİYETLER:						
Toplam Hospitalizasyon sayısı ve süresi (gün):						
Hastane faturaları:						
Kemoterapi rejimleri ve sayıları(KT Protokollerinin fotokopileri) -						
Tedavi yan etkileri ve yan etkiye bağlı maliyetler:						
Hastanın bize başvurusuna kadar geçen sürede yapılan tetkikler, harcamalar:						
Evde Bakım ücreti:						
DİREK NONMEDİKAL MALİYETLER:						
Kişisel Ulaşım ücretleri:						
Kendisi:						
Devlet harcırahlar vs):						
Çocuk Bakım Ücretleri vs:						
Diğer:						
NDİREK MALİYETLER:						
Hastanın işgücü kaybı / verilen rapor gün sayıları:						
Refakatçilerinin ve ziyaretçilerinin işgücü kaybı ve transport ücretleri:						
Aile Yapısı: (Eşi , çocukları):						
Ailenin sosyo-ekonomik durumu (SED):						
Eviniz kendinize mi ait:						
Eviniz Kaçncı Kat (Daha önceki barınma koşulları?, Kalorifer?):						
Hanedede kaç kişi yaşıyor?						
Arabanız var mı:						
Evde bulaşık makinası var mı:						
Yıllık ortalama hane geliri: 300 dolar ve üzeri O						
200-300 dolar O		100-200 dolar O		100 dolar ve altı O		
Okul seviyesi: Yüksek okul O		Lise O		Ortaokul O		
İlkokul O		Okuryazar değil O				
İşi ve ailesinin yaptığı harcamalar:						

Alternatif Tıbbi Uygulamalar ve Bunlara Ödenen Harcamalar:
 Hemşirelik Uygulamaları (Dosyadan, sonradan çıkarılacaktır):

1.yatış:

Yatış,çıkış tarihi, hospitalizasyon süresi:
 Hastanın gelirirken transport ücreti:

Hasta refakatçilerininin transport ücreti:

Hastanın yattığı süre içerisinde yapılan lab tetkikleri ve maliyet:

Yapılan radyolojik tetkikler ve maliyet:

Yapılan invaziv girişimler ve maliyet:

Yapılan nonspesifik tedaviler ve maliyet:

KT uygulamaları:

RT uygulamaları:

Cerrahi girişim:

Hemşirelik uygulamaları:

2.yatış:

Yatış,çıkış tarihi, hospitalizasyon süresi:
 Hastanın gelirirken transport ücreti:

Hasta refakatçilerininin transport ücreti:

Hastanın yattığı süre içerisinde yapılan lab tetkikleri ve maliyet:

Yapılan radyolojik tetkikler ve maliyet:

Yapılan invaziv girişimler ve maliyet:

Yapılan nonspesifik tedaviler ve maliyet:

KT uygulamaları:

RT uygulamaları:

Cerrahi girişim:

Hemşirelik uygulamaları:

1.yatış:

Yatış,çıkış tarihi, hospitalizasyon süresi:
 Hastanın gelirirken transport ücreti:

Hasta refakatçilerininin transport ücreti:

Hastanın yattığı süre içerisinde yapılan lab tetkikleri ve maliyet:

Yapılan radyolojik tetkikler ve maliyet:

Yapılan invaziv girişimler ve maliyet:

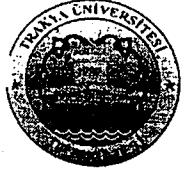
Yapılan nonspesifik tedaviler ve maliyet:

KT uygulamaları:

RT uygulamaları:

Cerrahi girişim:

Hemşirelik uygulamaları:



EK2

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURUL KARARLARI

Oturum Sayısı: 04

Karar Tarihi:
26.03.2002

2- Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu 26.03.2002 tarihinde "Akciğer Kanserinde Maliyet Analizi" adlı çalışmayı incelemek üzere toplandı. Toplantıya üyelerden Prof.Dr.Muhsin KOTEN katılmadı ve diğer üyelerin katılımıyla çalışmanın incelenmesine geçildi. Yapılan inceleme sonucunda çalışmanın, Fakültemiz Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında yapılacağı ve yürütücüsü Doç.Dr.Celal KARLIKAYA olan Araş.Gör. Dr.Ebru ÇAKIR'ın tez çalışmasının amaç, yaklaşım, gereç ve yöntemler açısından, Helsinki Deklerasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak hazırlandığına ve yapılabileceğine evcudun oybirliği ile karar verildi.

Prof.Dr.Şendoğan GÜLEN
BAŞKAN
(Biyokimya Uzmanı)

Prof.Dr.Aydın ALTAN
Klinisyen Üye
Genel Cerrahi Uzmanı

Prof.Dr.Muhsin KOTEN
Klinisyen Üye
KBB Uzmanı
-KATILMADI-

Doç.Dr.Ahmet ULUGÖL
Farmakolog Üye

Yrd.Doç.Dr.Şemsi ALTANER
Nefrolog Üye

Yrd.Doç.Dr.Cengiz TUĞLU
Klinisyen Üye
Psikiyatri Uzmanı

Uzm.Ecz.İmran OĞUZ
Eczacı Üye

Prof.Dr.Tuncay ÇAĞLAR
Çalışma ile ilgili Uzman
Göğüs Hastalıkları Uzmanı

Dr. Ebru Çakır
Dip. No. 23570/27036