

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANISI İLE CERRAHİ
UYGULANAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, POST
OPERATİF KOMPLİKASYON VE SURVİ AÇISINDAN YAŞLARA GÖRE
KARŞILAŞTIRILMASI: İLERİ YAŞIN ROLÜ**

DR. HÜSEYİN FATİH SEZER

**GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

2016

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANISI İLE CERRAHİ
UYGULANAN HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, POST
OPERATİF KOMPLİKASYON VE SURVİ AÇISINDAN YAŞLARA GÖRE
KARŞILAŞTIRILMASI: İLERİ YAŞIN ROLÜ**

DR. HÜSEYİN FATİH SEZER

**GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. SALİH TOPÇU

2016

TEŞEKKÜR

Tıp eğitiminin belki de en zor süreci olan asistanlık döneminde desteğini sürekli hissettiğim Prof.Dr.Salih TOPÇU, merhum Prof.Dr.Şerife Tuba LİMAN, Doç.Dr.Aslı Gül TEMEL, Yrd.Doç.Dr.Aykut ELİÇORA hocalarıma, tez hazırlama sürecinde çok emeği geçen Prof.Dr.Onur HAMZAOĞLU hocam ve asistanlarına, uzun süre beraber çalıştığımız Dr.Seymur Salih MEHMETOĞLU, Dr.Serkan ÖZBAY ve Dr.Adil AVCI'ya , tek tek ismini zikredemediğim servis, poliklinik, yoğun bakım, ameliyathane çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eşim Birsen SEZER'e, belki de bu süreçte ona ayıracağım vaktini çaldığım oğlum Ali Kemal SEZER'e, yolunu gözlediğimiz 2. oğluma, beni yetiştiren annem Ayşe SEZER ve babam Ali Kemal SEZER ile kardeşlerim Rabia Dilek SEZER ve Dr.Semahattin Serkan SEZER'e teşekkürler.

KISALTMALAR

ACCP: American College of Chest Physicians

AKCİĞER CA: Akciğer Karsinomu

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DLCO: Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide (Akciğer Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi)

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EBUS: Endobronşiyal Ultrasonografi

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

EUS: Endoözefageal Ultrasonografi

ESTS: European Society of Thoracic Surgeons (Avrupa Göğüs Cerrahisi Derneği)

FEV1: Forced Expiratory Volume in One Second (Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuar Volümü)

IASLC: International Association for the Study of Lung Cancer

KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PET-BT: Pozitron Emisyon Tomografisi

TBC: Tüberküloz

TBİAB: Transbronşiyal İğne Aspirasyon Biyopsisi

TTİİAB: Transtorasik İğne Aspirasyon Biyopsisi

USG: Ultrasonografi

VO2max: Maksimal Oksijen Tüketimi

VENA KAVA SUP SEND: Vena Kava Superior Sendromu

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo 1.</u> 2004 DSÖ Klasifikasyonuna Göre Akciğerin Malign Epitelyal Tümörleri ve Histolojik Varyantları.	3
<u>Tablo 2.</u> Akciğer Kanseri Hastalarında Başvuru Semptomları.	6
<u>Tablo 3.</u> Akciğer Kanselerinde Radyoloji.	7
<u>Tablo 4.</u> Akciğer Kanselerinde TNM Tanımlayıcıları.	8
<u>Tablo 5.</u> Akciğer Kanselerinde TNM Sınıflamasına Göre Evre Grupları.	11
<u>Tablo 6.</u> Akciğer Kanselerinde İnoperabilite Kriterleri.	14
<u>Tablo 7.</u> Grupların Genel Özellikleri.	28

SEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil-1</u> : Yaş Gruplarına Göre Sağ Kalım (70 yaş ve altı karşılaştırılması).	23
<u>Şekil-2</u> : Yaş Gruplarına Göre Sağ Kalım (60 yaş ve altı karşılaştırılması).	24
<u>Şekil-3</u> : Histopatolojik Tipe Göre Sağ Kalım.	25
<u>Şekil-4</u> : Operasyon Tipine Göre Sağ Kalım.	26
<u>Şekil-5</u> : Evreye Göre Sağ Kalım.	27

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Primer Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi	2
2.2. Primer Akciğer Kanserin Histopatolojik Sınıflaması	2
2.3. Primer Akciğer Kanserinde Semptom - Tanı - Tarama	5
2.4. Primer Akciğer Kanserin Evrelendirilmesi	8
2.5. Primer Akciğer Kanserinde Prognostik Faktörler ve Cerrahi Tedavi ..	12
3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ	33
7. ÖZET	34
8. İNGİLİZCE ÖZET	35
9. KAYNAKLAR	36



1. GİRİŞ

Gün geçtikçe artış gösteren akciğer kanserinden sorumlu olarak başta sigara olmak üzere pasif sigara içiciliği, hava kirliliği, arsenik, kadmiyum, berilyum, radon, asbest, genetik faktörler, beslenme alışkanlıkları gibi pek çok neden suçlanmaktadır.¹⁻²

Geç semptom veren sinsi bir hastalık olması nedeni ile operasyonu tolere edebilecek özelliklere sahip akciğer kanserli olguların büyük çoğunluğu ilerleyen evrede saptanmakta ve cerrahi şanslarını yitirmektedir. Erken evrede saptananlarda (Evre 1-2) en etkin tedavi cerrahide 5 yıllık sağ kalımda çok yüz güldürücü tablolar ortaya çıkmamaktadır.³ Mevcut tedavi seçenekleri ile düşük beş yıllık sağ kalım oranı olması,⁴ etkin bir tarama yöntemi olmaması, sinsi seyretmesi sebebiyle akciğer kanserinde koruyucu önlemler önem kazanmaktadır.

Gün geçtikçe beklenen yaşam süresi uzamakta buna paralel olarak kronik hastalıklar ve malignite oransal olarak artmaktadır. Buna bağlı olarak ilerleyen yaşın (70 ve üzeri yaş) cerrahi rezeksiyon kararı üzerinde olan etkisi tartışılır olmuştur. Bu çalışmada primer akciğer kanseri nedeniyle rezeksiyon uygulanmış ileri yaşlı (Yetmiş ve üzeri yaş) hastaların ve eş zaman dilimindeki 70 yaş altı hastaların demografik özellikleri incelenmiş, gruplar arasında post operatif komplikasyonlar ve sağ kalım açısından bir fark olup olmadığı araştırılmıştır. Böylelikle ileri yaştaki rezeksiyon kararının sağ kalımdaki yol göstericiliği araştırılmak istenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Primer Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi

Günümüzde teknolojik gelişmeler, sosyoekonomik düzeyde artış, sağlık bakım hizmetleri alanında kalite artışı gibi sebeplerle beklenen yaşam süresi zaman geçtikçe artmaktadır,⁵ buna karşın yüksek mortalite, morbiditeye sahip olması ve tam kür sağlamanın neredeyse imkansızlığı nedeni ile akciğer kanseri halen önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Beş yıllık sağ kalım (tüm evreler beraber değerlendirildiğinde) % 14 civarındadır⁴ ve ilerleyen dönemlerde akciğer kanseri oranında yılda %6 oranında artış beklenmektedir.⁶

Tüm maligniteler dikkate alındığında gelişmiş ülkelerde akciğer kanseri erkek cinsiyette insidans açısından prostat kanserinden sonra gelmekte, mortalite açısından ise ilk sırada yer almakta, kadın cinsiyette 3. sıklıkta görülmekte iken mortalite açısından ilk sırada yer almaktadır. Her iki cins beraber değerlendirildiğinde kansere bağlı ölümler arasında akciğer kanserinin ilk sırada yer aldığı saptanmıştır.⁷ Ülkemizde yapılan çalışmalarda her iki cinsiyet birlikte dikkate alındığında kanser olgularında insidans açısından ilk sırada (%63) akciğer, bronş kaynaklı kanserler yer almaktadır.⁶

Akciğer kanserinin sebeplerine bakıldığında sigaraya bağlı sebepler ve sigara dışı sebepler olarak ele alınabilir. Akciğer kanserlerinin %80'den fazlası tütün ürünleri kullanımı ile ilişkilidir. Sigara içenlerde %15 oranında,⁸ içmeyenlerde %10 oranında⁹ akciğer kanseri gelişebilmektedir. Pasif içicilik akciğer kanseri gelişimi açısından hatırı sayılır bir etkiye sahiptir.¹⁰ Sigara dışı sebeplerden başlıcaları; kanserojenik madde maruziyeti (arsenik, asbest, nikel, radon, berilyum, kadmiyum),^{1,2,9} yüksek doz E vitamini alınması,^{9,11} esrar sigarası,⁹ hava kirliliği, genetik faktörler (K-ras ve p53 gibi gen mutasyonları ile), egzersiz ve fiziksel aktivite azlığı, beslenme alışkanlığı ve kimi akciğer hastalıkları (Tbc, KOAH, intersitisiyel fibrozis vs.), sosyoekonomik durum, yaş-cinsiyet sayılabilir.

2.2. Primer Akciğer Kanserinin Histopatolojik Sınıflaması

Primer akciğer karsinomlarını sınıflandırıldığımızda 8 başlık altında toplamak mümkündür.

Küçük hücreli akciğer karsinomu, yassı epitel hücreli akciğer karsinomu, adenokarsinom, büyük hücreli akciğer karsinomu, adenoskuamöz karsinom, sarkomatoid karsinom, karsinoid tümör, tükrük bezi tipi karsinom.¹²

Tablo 1. 2004 DSÖ Klasifikasyonuna Göre Akciğerin Malign Epitelyal Tümörleri ve Histolojik Varyantları

1. Yassı epitel hücreli karsinom

- Papiller karsinom
- Şeffaf hücreli karsinom
- Küçük hücreli karsinom
- Bazaloid karsinom

2. Küçük hücreli karsinom

- Kombine küçük hücreli karsinom

3. Adenokarsinom

- Asiner adenokarsinom
- Papiller adenokarsinom
- Bronkioloalveoler karsinom (BAK)
 - Müsinöz BAK
 - Non-müsinöz BAK
 - Mikst müsinöz ve non-müsinöz veya hücre tipi belirlenemeyen BAK
- Müsin üreten solid adenokarsinom
- Mikst adenokarsinom
- Fetal adenokarsinom
- Müsinöz (kolloid) adenokarsinom
- Müsinöz kistadenokarsinom
- Taşlı yüzük hücreli karsinom
- Şeffaf (Berrak) hücreli adenokarsinom

4. Büyük hücreli karsinom

- Büyük hücreli nöroendokrin karsinom

- Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom
- Bazaloid karsinom
- Lenfoepilelyoma benzeri karsinom
- Şeffaf hücreli karsinom
- Rabdoid fenotip gösteren büyük hücreli karsinom

5. Adenoskuamöz karsinom

6. Sarkomatoid karsinom

- Pleomorfik karsinom
- İğsi (Spindl) hücreli karsinom
- Dev hücreli karsinom
- Karsinosarkom
- Pulmoner blastom

7. Karsinoid tümör

- Tipik karsinoid
- Atipik karsinoid

8. Tükrük bezi tipi karsinomlar

- Mukoepidermoid karsinom
- Adenoid kistik karsinom
- Epitelyal-myoepitelyal karsinom

En sık gözlenen gurup adenokarsinomlardır.

Grupların başlıca özellikleri;

Yassı epitel hücreli karsinom: Sıklıkla santral yerleşimlidir, erkelerde daha sık görülür, sigara kullanımı ile en fazla ilişkisi olmandır ve akciğer dokusunda kavite oluşturabilen tümörlerdir.

Daha sıklıkla büyük hava yollarından köken alırlar. İmmünohistokimyasal olarak p63 ve CK5/6 pozitif boyanır.

Küçük hücreli karsinom: Hızlı ilerleyen (erken sistemik yayılım), kemoterapiye duyarlı, endodermal kök hücrelerden köken alan, nöroendokrin özellikler gösterebilen sigara ile ilişkili tümörlerdir. Sıklıkla santraldir.

Adenokarsinom: En sık görülen tiptir. Olgularda sıklıkla sigara öyküsü mevcut olup, sigara içmeyenlerde ve kadın cinsiyette erkeklere oranla daha sık görülmektedir. Akciğer kanserleri içerisinde en sık heterojenite gösteren gruptur. Sıklıkla periferiktir. Histolojik olarak küçük havayollarından köken alırlar. İmmünohistokimyada TTF-1, CK7 pozitif boyanırlar. Bronkoalveolar karsinom adenokarsinomun bir alt gurubu olarak sayılabilir.

Büyük hücreli karsinom: Genellikle büyük, periferik, göğüs duvarına invaze edebilen kitlelerdir. Sigara ilişkilidir, erkek cinsiyette daha sıktır. Kavite ve skarlaşma çoğunlukla gözlenmez.

Adenoskuamöz karsinom: Genellikle periferik, her bir komponenti tümörün en az %10'unu oluşturan yassı epitel hücreli karsinom ve adenokarsinomdan oluşur. Sigara ilişkilidir.

Sarkomatoid karsinom: Santral ve periferik olabilen ve en sık üst loblarda yerleşen tümörlerdir.

Karsinoid tümör: Solunum yollarının nöroendokrin tümörlerinden köken alır. Fiberoptik bronkoskopide tipik olarak; pembe, pürüzsüz, kanayan tümör olarak saptanırlar. Literatürde kadın erkek sıklığı arasında kesinlik yoktur¹³⁻¹⁴ ve tipik karsinoid tümör nedeni ile cerrahi uygulanan hastalarda yüksek on yıl sağ kalım (%89,6) mevcuttur.¹⁴

Tükruk bezi tipi karsinomlar: Mukoepidermoid karsinom, Adenoid kistik karsinom, Epitelyal-myoepitelyal karsinom tipleri bulunmaktadır.

2.3 Primer Akciğer Kanserinde Semptom -Tarama-Tanı

Akciğer kanserinde semptom ve bulgular sıklıkla tümörün lokalizasyonuna, histopatolojik tipine, uzak organ metastazı olup olmamasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Semptomlar;

1- Primer tümöre bağlı semptomlar (Öksürük, kilo kaybı, nefes darlığı, göğüs ağrısı, hemoptizi vs.)

2-İntratorasik ekstrapulmoner yayılıma bağlı semptomlar (Horner sendromu, vena kava superior sendromu, diyafragma paralizisi, ses kısıklığı, plörezi, disfaji vs.)

3-Ekstratorasik sistemik metastazlara bağlı (Lenfadenopati, kemik ağrısı, ciltaltı nodülleri vs.)

4-Sistemik (Paraneoplastik semptomlar, anoreksi vs.) ile karşımıza çıkmaktadır.

Tablo 2. Akciğer Kanseri Hastalarında Başvuru Semptomları

<u>Semptom</u>	<u>Sıklık (%)</u>
Öksürük	8-75
Kilo kaybı	0-68
Nefes darlığı	3-60
Göğüs ağrısı	20-49
Hemoptizi	6-35
Kemik ağrısı	6-25
Çomak parmak	0-20
Ateş	0-20
Güçsüzlük	0-10
Vena Kava Sup. Send.	0-4
Yutma güçlüğü	0-2
Stridor/Wheezing	0-2

Günümüzde akciğer kanserinde tatmin edici bir tarama testi yoktur. Akciğer grafisi ve balgam sitolojisi gibi non invaziv yöntemler kullanılmış lakin tarama için duyarlı olmadığı saptanmıştır.¹⁵ Bunlar dışında taramada kullanılabilecek genetik çalışmalar, floresan bronkoskopi yolu ile fotodinamik tetkikler mevcut olup bu tetkiklerde değişik nedenlerden

ötürü tam duyarlılığa sahip değildir. Anlaşılacağı üzere akciğer kanserinde tarama amaçlı yapılabilecekler kısıtlıdır.

Yeni çalışmalarda akciğer kanseri riski yüksek hastaların tanımlanan özellikleri arasında 55-74 arası yaş, 30 paket/yıl ve üzeri sigara içiciliği, 15 yıldan az sigara bırakma öyküsü veya 50 ve üzeri yaş, 20 paket/yıldan az sigara içiciliği ve 1 ek risk faktörü bulundurmamak yer almaktadır.

Akciğer kanserinde tanı tedavi başlayabilmek adına kritik öneme sahiptir. Tanısal işlemleri non-invaziv ve invaziv yöntemler olarak ikiye ayırabiliriz. Non invaziv yöntemler arasında; radyolojik incelemeler, balgam sitolojisi, laboratuvar (anemi, eozinofili, lökositoz, periferik kanda serbest tümör hücresi taraması), tümör belirteçleri (küçük hücreli akciğer kanserinde NSE), nükleer ve genetik çalışmalar yer alır. İnvaziv yöntemler arasında; bronkoskopi (transbronşiyal biyopsi, transbronşiyal iğne aspirasyonu, bronş lavajı, bronkoalveolar lavaj, transbronşiyal fırçalama, floresan bronkoskopi, endobronşiyal ultasonografik endoskopi-EBUS, elektromagnetik navigasyon -EMN), transtorasik iğne aspirasyonu, tru-cut biyopsi, plevral sıvı aspirasyonu, kapalı plevra biyopsisi, bölgesel lenf nodu biyopsisi, kemik iliği biyopsisi, mediastinoskopi, anterior mediastinoskopi, video yardımcı torakoskopik cerrahi-VATS, torakotomi (intraoperatif evreleme) yer alır.

Radyolojik incelemeler tanı, evreleme, tedavi yöntemi seçimi ve tedavi takibinde önemli role sahiptir.

Tablo 3. Akciğer Kanserlerinde Radyoloji

-Konvansiyonel posteroanterior ve lateral akciğer grafileri

-Konvansiyonel tomografi

-Bronkografi, anjiografi, venografi

-Lenfanjiografi, Aortografi, özofagografi

-Bilgisayarlı tomografi (BT)

Spiral BT

Düşük doz spiral BT

- Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

- Radyoizotop incelemeler

- PET-BT (Positron Emisyon Tomografisi)

-Ultrasonografi (USG), Endoskopik ultrasonografi (EBUS)

-Ekokardiyografi

2.4. Primer Akciğer Kanserinin Evrelendirilmesi

Evreleme akciğer kanserinde uygun tedavi seçimi ve prognoz öngörüsü açısından önem arz etmektedir. Yakın zamana kadar akciğer kanseri evrelemesinde IASLC'nin 2009 yılında yayınlanan 7. TNM (T: primer tümörün büyüklüğü ve yayılımı, N: bölgesel lenf bezi tutulumu, M: uzak metastaz) sınıflaması kullanılmış olmakla beraber 2016 yılı ile birlikte 8. TNM evrelemesi yayımlanmıştır. Plevra malign mezotelyoması bu sınıflamaya ayrı bir sınıflandırma ile dahil edilmiş fakat akciğer sarkomları ve diğer nadir tümörleri dahil edilmemiştir.

Tablo 4. Akciğer Kanserinde TNM Tanımlayıcıları

T (Primer Tümör)

Tx : Primer tümörün belirlenememesi veya balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin saptanmasına karşılık, görüntüleme teknikleri veya bronkoskopi ile tümörün gösterilememesi

T0 : Primer tümör kanıtı yok

Tis : Karsinoma in situ

T1 : En büyük çapı 3cm olan , akciğer ya da visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon kanıtı olmayan tümör

T1a(mi): Minimal invaziv adenokarsinom

T1a: Tümörün en büyük çapı 1cm veya daha küçük

T1b: Tümörün en büyük çapı 1cm'den büyük fakat 2cm'e eşit ya da daha küçük

T1c: Tümörün en büyük çapı 2cm'den büyük fakat 3cm'e eşit ya da daha küçük

T2 : Tümörün en büyük çapı 3cm'den daha büyük fakat 5cm'e eşit ya da daha küçük olmalı ya da aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olmalı:

Ana bronşu tutan fakat karinayı tutmayan

Visseral plevrayı invaze etmesi

Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni oluşturması*

T2a: Tümörün en büyük çapı 3cm'den büyük 4cm'e eşit ya da küçük

T2b: Tümörün en büyük çapı 4cm'den büyük 5cm'e eşit ya da küçük

T3 : Tümörün en büyük çapı 5cm'den büyük fakat 7cm'e eşit yada daha küçük olmalı ya da şu özelliklerden en az birine sahip olmalı: göğüs duvarı, diyafram, frenik sinir, parietal perikart gibi yapılardan birine invazyon göstermesi ya da tümörle aynı lobda bir veya daha fazla tümöral nodül bulunması.

T4 : Tümörün en büyük çapı 7cm'den büyük ya da şu özelliklerden en az birine sahip olmalı: diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebra korpusu, karina gibi yapılardan birine invazyon göstermesi ya da tümörle aynı akciğerde farklı lobda satellit nodül bulunması.

N (Bölgesel Lenf Nodları)

Nx : Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi

N0 : Bölgesel lenf bezi metastazı yok

N1 : Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve

primer tümörün direkt yayılması ile intrapulmoner bezlerin tutulması

N2 : Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz

N3 : Karşı taraf mediastinal, hiler, aynı veya karşı taraf supraklavikuler veya skalen lenf bezi metastazı

M (Uzak Metastaz)

Mx : Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

M1a : Karşı akciğerde farklı tümöral nodül/nodüller; plevral nodüller veya malign plevral (veya perikardiyal) sıvı ile birlikte olan tümör**

M1b: Tek bir ekstratorasik organda tek metastaz

M1c: Tek bir organda ekstratorasik organda multipl metastaz yada birden çok ekstratorasik organda metastaz

*Bu özelliklerden en az biri var ve boyut saptanamamış ise tümör T2a kabul edilir

** Akciğer kanseri ile birlikte olan plevral (veya perikardiyal) sıvıların çoğu tümöre bağlıdır. Bununla birlikte bazı hastalarda plevral sıvının yinelenen sitolojik incelemelerinde tümör saptanamaz. Parapnömonik olan bu sıvı evrelendirmede dikkate alınmamalı ve hasta T1 , T2, T3 veya T4 olarak değerlendirilmelidir.

Tablo 5. Akciğer Kanserinde TNM Sınıflamasına Göre Evre Grupları

0 : Tis N0 M0

IA1 : T1a(mi)/T1a N0 M0 IA2: T1b N0 M0 IA3: T1c N0 M0

IB : T2a N0 M0

IIA: T2b N0 M0

IIB: T1a/T2b N1 M0 , T3 N0 M0

IIIA : T1a/T2b N2 M0 , T3 N1 M0 , T4 N0/1 M0

IIIB : T1a/T2b N3 M0 , T3/4 N2 M0

IIIC : T3/4 N3 M0

IVA : T1/2/3/4 N1/2/3 M1a/b

IVB: T1/2/3/4 N1/2/3 M1c

Küçük hücreli dışı Akciğer kanserli hastalarda tanı ve tedavi açısından beş farklı evrelendirme yapılmaktadır.¹⁶⁻¹⁷

Klinik evrelendirme (cTNM): Hasta ilk değerlendirildiği anda yapılan klinik değerlendirme primer tedavi seçiminin temelini oluşturur. Bu evreleme esnasında fizik muayene, radyolojik incelemeler, bronkoskopik biyopsi, gerekli ise cerrahi eksplorasyon yapılır.

Cerrahi evrelendirme (sTNM): Klinik değerlendirme sonrasında cerrahi endikasyonu koyulan hastalarda operasyon sırasında cerrah tarafından yapılan evrelendirmedir.

Patolojik evrelendirme (pTNM): Operasyon ile rezeke edilen dokuların histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda yapılan evrelendirmedir.

Tedavi sonrası yeniden evrelendirme (rTNM): Multimodal tedavilerde bir sonraki tedavi basamağının saptanmasında yapılan evrelemedir.

Otopsi evrelendirmesi (aTNM): Akciğer kanserli hastalarda ölüm sonrasında yapılan evrelendirme değildir.

Tanısal yöntemlerin pek çoğundan evrelemede yararlanılmaktadır. Bunlar arasında bronkoskopi (transbronşiyal iğne aspirasyonu), torasentez, transtorasik iğne aspirasyonu, endoskopik özofajiyal ultrasonografik iğne aspirasyon biyopsisi, skalen lenf nodu biyopsisi, mediastinoskopi, anterior mediastinotomi, video yardımcı torasik cerrahi-VATS, intraoperatif evreleme sayılabilir.¹⁷

2.5. Primer Akciğer Kanseri Prognostik Faktörler ve Cerrahi Tedavi

Akciğer kanserinde sağ kalımı etkileyen başlıca prognostik faktörler arasında; hastanın performans durumu (özellikle kardiyak ve solunum fonksiyonu), tümörün evresi ve histopatolojik tip yer alır. Ayrıca prognozu etkileyen durumlara örnek olarak yaş, erkek cinsiyet, rezeksiyon şekli, damar invazyonu, LDH yüksekliği, trombosit düşüklüğü, serum Na, albümin, ALP düşüklüğü, beyin veya kemik metastazlarının varlığı, kemik dışı ekstratorasik metastazın saptanması, p53 geni, K-ras onkogeni, tümör dokusunda EGFR mutasyonu ve EML4-ALK varlığı verilebilir.¹⁸⁻²⁰

Akciğer kanserinde başlıca tedavi seçenekleri arasında cerrahi (rezeksiyon, bronkoskopi-endolüminal tedavi), kemoterapi (Neo adjuvan ve adjuvan) ve radyoterapi ve kombine tedaviler yer almaktadır. Cerrahi ana tedavi dışında tanısal ve palyatif olarak yapılabilmektedir.

Primer akciğer kanserlerini tedavi ve prognoz açısından küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserleri olarak sınıflamak doğru olacaktır. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde evre 3A(T3 N1)' ya kadar en etkin tedavi yöntemi halen cerrahi iken, hatta evre 3B/4 'te bazı hastalara cerrahi yapılabilmektedir (seçilmiş bazı T4N0,seçilmiş bazı izole ve tam rezeke tek organ metastazlarında).

Küçük hücreli akciğer kanserlerinde cerrahinin yeri sınırlıdır. Küçük hücreli akciğer karsinomunda cerrahi yapılan durumlara; erken evrede lokal kontrol amacı ile, kemoterapi dirençli-önce duyarlı ardından nüks gözlenen hastalarda 'ikinci seri' kemoterapiden daha etkili

tedavi sağlanması amacı ile, küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer karsinomunun mikst olarak saptandığı hastalarda, kemoterapi sonrasında tümör kaldığı düşünülen hastalarda tam tedavi sağlamak amacı ile yapılan cerrahiler örnek gösterilebilir.²¹

Cerrahi tedavi küçük hücreli dışı akciğer kanserinde en etkin tedavi seçeneğidir.^{3,22} Kesin cerrahi kararı operasyon esnasında verilir, operasyon öncesinde kullanılan evreleme yöntemleri büyük ölçüde başarılı olsada kimi hastanın cerrahi esansında inoperabl olduğu anlaşılmaktadır. Cerrahinin amacı komplet rezeksiyondur. Opere olabilecek özelliklere sahip akciğer kanserli hastalarda esas tedavi mediastinal lenf nodları eksizyonu ile yapılan anatomik rezeksiyondur. Anatomik rezeksiyonun sağ kalım, nüks açısından sublober rezeksiyona üstünlüğünü ve sublober rezeksiyonun özellikli hastalarda uygulanabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur.²³⁻²⁶ Başlıca cerrahi tedavi seçenekleri arasında lobektomi, bilobektomi, sleeve lobektomi, pnömonektomi, genişletilmiş pnömonektomi, pulmoner rezervi yetersiz olanlarda ise segmentektomi, wedge rezeksiyon sayılabilir.

Evre 1-2 'de Cerrahi :

Bilindiği üzere bu evrede temel cerrahi tedavi yeterli lenf bezi örnekleme ile yapılan lobektomidir. Ayrıca Evre 1 olgularda sistematik lenf bezi diseksiyonu önerilmemekte, sistematik örnekleme ya da lob spesifik lenf bezi diseksiyonu yeterli görülmektedir.²⁷ Bu evrede lobektomi dışında segmentektomi veya wedge rezeksiyonda uygulanabilmektedir. Wedge rezeksiyonun nüks oranının segmentektomiye oranla yüksek olması nedeni ile wedge rezeksiyonun sadece yüksek risk guruplarına yapılması kabul gören görüştür. Wedge rezeksiyon 1,5cm üzerinde cerrahi sınırla uygulandığında nüks oranını düşmektedir ve en az 2cm cerrahi sınırla yapılması önerilmektedir.²⁸ Wedge rezeksiyon ayrıca senkron-metakron tümörlü bazı olgularda uygulanabilmektedir.

Lokal İleri Evrede Cerrahi :

Bulky N2 ve mediastinoskopi ile saptanan N2 olgularda cerrahi girişim düşünülmemekle beraber, evre gerilemesi saptanan olgularda cerrahi yapılabileceğini bildiren çalışmalarda mevcuttur.²⁹⁻³⁰ Tek istasyon N2 tutulumunda rezeksiyonun sağ kalıma olumlu etkisinin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.³¹⁻³²

T4 tümörlerde ise kardiyak ventrikül ve özofagus tutulumu anrezektabl düşünülmele beraber, cerrahi yapılabilecek olguların çoğunu trakea-karina invazyonlu olgular

oluşturmaktadır, vena kava superior, aorta ve sol atriyum invazyonlu az sayıda olguda cerrahi uygulanabilmektedir ve vertebra invazyonlu olgularda ise cerrahi henüz tartışmalıdır.³³

Evre 4 'te Cerrahi :

Soliter beyin metastazlarında akciğerdeki tümörün rezektabl olması durumunda beyindeki metastazın çıkartılmasından sonra³⁴ ve soliter adrenal metastazlarda adenalektomiden sonra cerrahi uygulanabilmektedir.³³

Extended= Genişletilmiş Rezeksiyonlar:

En sık uygulama gördüğümüz tipi göğüs duvarı rezeksiyonlarıdır. Göğüs duvarı invazyonu yapan akciğer kanserleri akciğer kanser serilerinin %5-%8'ini oluşturmaktadır.³⁵ İnvazyon derinliği, tümör boyutu ve adjuvan kemoterapinin tamlığı göğüs duvarı invazyonu olan küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarında uzun süreli sağ kalım için prognostik faktörlerdir.³⁶ Standart cerrahiye göre mortalite morbidite oranı yüksektir. Göğüs arka duvarında scapula ve sırt kaslarının olumlu katkısı nedeni ile rekonstrüksiyon ihtiyacı daha azdır. Literatürde komplet rezeksiyon uygulanan olgularda üst ve alttan sağlam kotlarla beraber tümörün lateralinde en az 4cm sağlam doku kalacak şekilde rezeksiyon yapılması önerilmektedir.³⁷

Diyafragma rezeksiyonu batin içi organ tutulumu olmayan izole diyafragma invazyonlarında uygulanabilmektedir.

Ayrıca aorta, vena kava superior gibi büyük damar rezeksiyonları, vertebra rezeksiyonu, intraperikardiyak atriyum rezeksiyonu, trakeal sleeve pnömonektomi extended rezeksiyonlar arasında sayılabilir.

Tablo 6. Akciğer Kanserinde İnoperabilite Kriterleri

Mutlak:

Karaciğer, beyin, kemik gibi ekstratorasik uzak organ ve doku metastazı

Malign plevral sıvı

Vena Kava Superior Sendromu

Vokal kord paralizi (N. Recurrens tutulumu)

Toraks dışı lenf nodu metastazları (Servikal, supraklavikular)

Mediyastinal multipl lenf nodu metastazı ya da karşı hemitoraksta hiler, mediastinal lenf nodu metastazı
Karşı akciğer ve bronş metastazı
Bilateral endobronbronşiyal tümör
Perikard invazyonu ile kardiyak tamponat
Claude-Bernard-Horner Sendromu (Pancoast tümör)
Özofagus, trakea tümörü veya metastazı
Dekompanze karaciğer, kalp, böbrek yetmezliği
Akut miyokard infarktüsü
İleri demans
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Kor Pulmonale (Solunum fonksiyon testleri bozuk)
Pulmoner hipertansiyon, hipoksi, hiperkapni, tedaviye yanıt vermeyen EKG bozuklukları)

Mutlak olmayan:

Mediyastinal (aynı tarafta) tek lenf nodu metastazı
Ana bronşta, karinaya 2cm den yakın mesafede veya trakea bifurkasyosunda tümör
Evre IIIA veya IIIB küçük hücreli akciğer kanseri
Göğüs duvarı geniş rezeksiyonu gerektiren göğüs duvarı invazyonu

Cerrahi tedavide başarıyı etkileyen başlıca faktörler ise; iyi evreleme, pulmoner ve kardiyak fonksiyonların iyi analizi, iyi hasta performansı ve fizyolojik kapasitesi, komorbid hastalık yokluğu (yaştan bağımsız), iyi bir iletişim olarak sayılabilir.

3. GEREK ve YÖNTEM

Bu çalışmaya, 01.01. 2006 – 31.12. 2014 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeni ile rezeksiyon yapılan 288 hasta alınmıştır. Hastalara ait bilgilere hastanemize ait hasta dosyalarından, onkoloji takip dosyalarından, hastane bilgi sistemi ve radyoloji görüntüleme sisteminden ve kimi hastalara sisteme kayıtlı telefonlarından aranarak ulaşıldı. Verileri yeterli görülen hastalar arasından 70 yaş altı (Grup I – Kontrol Grubu) 244 hasta ve 70 yaş ve üzeri (ileri yaş) (Grup II – Çalışma Grubu) 44 hasta hasta geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, operasyon sonrası dönemde en sık karşılaştıkları komplikasyonlar, cerrahi sonrası tedavileri ve sağ kalımları değerlendirildi. Ülkemiz sosyoekonomik durumu, hayat koşulları, çalışma şartları da göz önünde bulundurularak 60 yaş ve üzeri grup ile 60 yaş altı grupta karşılaştırıldı.

Her iki grupta yer alan hastaların detaylı anamnezleri, fizik muayeneleri mevcuttu. Hemogram, kan biyokimyası (kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, bilirubinler, elektrolitler, BUN, Cr), koagülometrik tetkikler (PT, PTT, INR) çalışıldı, patolojik değerler için Dahiliye bölümü konsültasyonu sağlandı. Anamnezinde tiroid hastalığı bulunanlara TSH, T3, T4 testleri bakıldı ve gerekli görülenlere Endokrinoloji bölüm konsültasyonu sağlandı. Elektrokardiyogram (EKG), EKO, solunum fonksiyon testi-difüzyon testi, arteriyel kan gazı (gerekli görülenlerde), PA ve lateral akciğer grafisi, bilgisayarlı toraks tomografisi, PET-BT, gerekli görülenlerde MR ve kemik sintigrafisi incelemesi yapıldı. Solunum Fonksiyon testinde FEV-1 ve DLCO değerleri beklenen değerlerden (lobektomi için 1,5 ve pnömonektomi için 2,0 düşük FEV-1 değeri ve 80'in altındaki DLCO-Hb değeri) düşük saptanan hastalara eforlu difüzyon testi, kantitatif solunum perfüzyon sintigrafisi yapıldı, bronkodilatör tedavi verilip test tekrarlandı ve Göğüs Hastalıkları bölüm konsültasyonu sağlandı. EKO ve EKG de saptanan patolojik durumlar için gerekli görülen hastalara efor testi yapıldı, Kardiyoloji bölüm konsültasyonu sağlandı. Tanı ve evreleme için radyolojik incelemeler, transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi, tru-cut biyopsi, bronkoskopik girişim (lavaj, biyopsi), eksploratif torakotomi, mediastinoskopi yöntemlerinden bir ya da bir kaç uygulandı.

Her iki grupta yer alan olguların evrelendirmesi 2016 yılında 8.si yayımlanan “International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)” tarafından kabul edilen uluslararası

akciğer kanserleri sınıflamasına göre, histopatolojik tiplene Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflandırması baz alınarak rezeksiyonun patoloji sonucuna göre belirlendi. Hemitoraksın 1/3 mediyalinde, mediastinal plevra ile ilişkili tümörler santral, diğerleri periferik olarak belirtildi. Yaş değeri hesaplanır iken kimlik yaşından operasyon süresine kadar geçen süre, yaşam süresi hesaplanır iken operasyon gününden ölüm tarihi yada 05.06.2015 tarihi'ne kadar geçen süre baz alındı. Post-op taburcu günü hesaplanır iken operasyon gününden sonra geçen süre baz alındı. Benzer şekilde nüksüz ve metastazsız geçen süre hesaplamalarında operasyon günü baz alındı. Tüm hastalara operasyon öncesinde Anestezi bölüm konsültasyonu sağlandı. On günden uzun süren hava kaçakları uzamış hava kaçağı olarak değerlendirildi. Operasyon sonrasında ilk 30 günde gerçekleşen komplikasyonlar erken komplikasyon, ilk 30 günden sonra gerçekleşen komplikasyonlar geç komplikasyon, ilk 30 gün içinde gerçekleşen ölümler cerrahi mortalite olarak değerlendirildi. Hastaların yaşam süreleri 05.06.2015 tarihi itibari ile hesaplandı.

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama +/- standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (25. persantil - 75. persantil), kategorik değişkenler ise frekans (yüzdeler) olarak verildi. Sağ kalım analizi için Kaplan-Meier yöntemi, çoklu karşılaştırmalar için de Log-Rank testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Ki-kare analizi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak önemlilik için yeterli kabul edildi.

Kocaeli Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 01.09.2015 tarih, 5/15 karar numaralı ve KOU KAEK 2015/263 numaralı onay yazısı ile çalışmaya başlandı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 244 kişi (%84,7) 70 yaş altı, 44 kişi (%15,3) 70 yaş ve üstü idi. 261 kişi (%90,6) erkek, 27 kişi (%9,4) kadındı. 70 yaş altı grubun 221 (% 90,6) kişisi erkek, 23 (% 9,4) kişisi kadın, 70 yaş ve üstü grubun 40 (%90,9) kişisi erkek, 4 (% 9,1) kişisi kadındı. Yaşların cinsiyete göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=1,000). Çalışmamızda ortalama yaş $60,50 \pm 8,549$ (min:38 max:82), 70 yaş ve üzeri grubun ortalama yaşı $73,66 \pm 3,087$ (min:70 max:82), 70 yaş altı grubun ortalama yaşı $58,23 \pm 6,934$ (min:38 max:69) idi.

Çalışmamızda sigara kullanım öyküsü 253 kişide (%87,8) mevcuttu. Yetmiş yaş altı grupta sigara kullanım oranı % 88,11 (215 kişi) iken 70 yaş ve üzeri grupta bu oran % 86,36 (38 kişi) idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,563).

Çalışmamızda 84 kişinin öz geçmişinde (% 29,16) herhangi bir hastalık yokken 72 kişide (%25,0) solunum sistemi ile alakalı, 74 kişide (% 25,7) kardiyovasküler sistemle alakalı hastalık öyküsü mevcuttu. 70 yaş altı grupta 46 kişide (% 18,85) herhangi bir hastalık yokken 59 kişide (% 24,18) solunum sistemi ile alakalı, 56 kişide (% 22,95) kardiyovasküler sistemle alakalı hastalık öyküsü mevcuttu. 70 yaş ve üstü grupta 10 kişide (% 22,72) herhangi bir hastalık yokken 13 kişide (% 29,54) solunum sistemi ile alakalı, 18 kişide (% 40,90) kardiyovasküler sistemle alakalı hastalık öyküsü mevcuttu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,083).

Çalışmamızda hastaların 95'inde (%33) sağ akciğer üst lobda, 23'ünde (%8,0) sağ akciğer orta lobda, 56'sında (%19,4) sağ akciğer alt lobda, 63'ünde (%21,9) sol akciğer üst lobda, 51'inde (%17,7) sol akciğer alt lobda kitle mevcuttu. 70 yaş altı gruptaki kişilerin 84'ünde (% 34,42) sağ akciğer üst lobda, 21'in de (% 8,60) sağ akciğer orta lobda, 42'sinde (% 17,21) sağ akciğer alt lobda, 54'ünde (% 22,13) sol akciğer üst lobda, 43'ünde (% 17,62) sol akciğer alt lobda kitle mevcuttu. 70 yaş ve üstü gruptaki kişilerin 11'inde (%25,00) sağ akciğer üst lobda, 2'sinde (%4,54) sağ akciğer orta lobda, 14'ünde (%31,81) sağ akciğer alt lobda, 9'unda (%20,45) sol akciğer üst lobda, 8'inde (% 18,18) sol akciğer alt lobda kitle mevcuttu.

Çalışmamızda hastalardan 272 kişide (%94,4) santral, 16 kişide (%5,6) periferik kitle mevcuttu. 70 yaş altı grupta 14 kişide (% 5,73) periferik, 230 kişide (% 94,27) santral kitle

mevcuttu. 70 yaş ve üstü grupta 2 kişide (% 4,54) periferik, 42 kişide (%95,46) santral kitle mevcuttu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,481).

Çalışmamızda 221 kişide (%76,7) solunum fonksiyon testinde FEV-1 değeri 2.00 ve üzerinde, 36 kişinin (%12,5) 1,5 -2.00 aralığında 13 kişinin (%4,5) 1.00-1,5 aralığında, 2 kişinin (%0,7) 1.00 in altında idi, 16 kişinin (%5,6) solunum fonksiyon testine ulaşamadı. 70 yaş altı grupta 186 kişide (%76,22) solunum fonksiyon testinde FEV-1 değeri 2.00 ve üzerinde, 29 kişinin (% 11,88) 1,5 -2.00 aralığında, 11 kişinin (% 4,50) 1.00-1,5 aralığında, 2 kişinin (% 0,81) 1.00 in altında idi, 16 kişinin (% 6,55) solunum fonksiyon testine ulaşamadı. 70 yaş ve üstü grupta 35 kişide (%79,55) solunum fonksiyon testinde FEV-1 değeri 2.00 ve üstünde, 7 kişinin (% 15,90) 1,5 -2.00 aralığında, 2 kişinin (% 4,45) 1.00-1,5 aralığında idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,213).

Çalışmamızda 89 kişinin (%30,9) solunum fonksiyon testinde DLCO (Hb) değeri hesaplanmamış, 63 kişinin (%21,9) DLCO (Hb) değeri 80 ve üzerinde, 89 kişinin (%30,9) 60-80 aralığında, 47 kişinin (% 16,3) 60'ın altında idi. 70 yaş altı grupta 89 kişinin (% 36,47) solunum fonksiyon testinde DLCO (Hb) değeri hesaplanmamış, 48 kişinin (%19,67) DLCO (Hb) değeri 80 ve üzerinde, 65 kişinin (% 26,63) 60-80 aralığında, 42 kişinin (% 17,21) 60'ın altında idi. 70 yaş ve üstü grupta 15 kişinin (% 34,09) DLCO (Hb) değeri 80 ve üzerinde, 24 kişinin (% 54,54) 60-80 aralığında, 5 kişinin (% 11,36) 60'ın altında idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,062).

Çalışmamızda hastaların 223'üne (%77,4) anatomik rezeksiyon (Lobektomi, pnömonektomi), 40'ına (%13,9) sublober rezeksiyon (segmentektomi-Wedge rezeksiyon), 21 kişiye (%7,3) genişletilmiş rezeksiyon (Akciğer rezeksiyonu + kot ve/veya diyafragma rezeksiyonu) yapıldı. Dört kişi (%1,4) operasyon esnasında inoperabl olarak değerlendirilerek rezeksiyon yapılmadı. 70 yaş altı grupta hastaların 186' sına (% 76,22) anatomik rezeksiyon (Lobektomi, pnömonektomi), 36' sına (% 14,75) sublober rezeksiyon (segmentektomi-Wedge rezeksiyon), 19 kişiye (% 7,79) genişletilmiş rezeksiyon (Akciğer rezeksiyonu + kot ve/veya diyafragma rezeksiyonu) yapıldı, 3 kişi (% 1,22) operasyon esnasında inoperabl olarak değerlendirilerek rezeksiyon yapılmadı. 70 yaş ve üstü grupta hastaların 37' sine (% 84,09) anatomik rezeksiyon (Lobektomi, pnömonektomi), 4'üne (% 9,09) sublober rezeksiyon (segmentektomi-Wedge rezeksiyon), 2 kişiye (% 4,55) genişletilmiş rezeksiyon (Akciğer rezeksiyonu + kot ve/veya diyafragma rezeksiyonu)

yapıldı. 1 kişi (% 2,27) operasyon esnasında inoperabl olarak değerlendirilerek rezeksiyon yapılmadı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,557).

Çalışmamızda 128 kişide (%44,4) adenokarsinom, 130 kişide (%45,1) yassı epitel hücreli karsinom, 30 kişide (% 10,4) diğer küçük hücreli dışı akciğer maligniteleri (büyük hücreli karsinom, karsinoid tümör vs.) mevcuttu. 70 yaş altı grupta 110 kişide (% 45,08) adenokarsinom, 108 kişide (% 44,26) yassı epitel hücreli karsinom, 26 kişide (% 10,65) diğer küçük hücreli dışı akciğer maligniteleri (büyük hücreli karsinom, karsinoid tümör vs.) mevcuttu. 70 yaş ve üstü grupta 18 kişide (% 40,90) adenokarsinom, 22 kişide (% 50,00) yassı epitel hücreli karsinom, 4 kişide (% 9,09) diğer küçük hücreli dışı akciğer maligniteleri (Büyük hücreli karsinom, Karsinoid tümör vs.) mevcuttu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi (p=0,011).

Çalışmamızda hastaların 190'ın da (%66,0) post operatif erken komplikasyon görülmedi, 64'ünde (%22,2) solunum sistemi ile alakalı komplikasyonlar (Uzamış hava kaçağı, ekspansiyon kusuru, atelektazi vs.), 19'un da (%6,6) kardiyolojik komplikasyonlar (Aritmi, dirençli hipertansiyon, arrest vs.), 13'ün de (%4,5) diğer sistemlerle alakalı komplikasyonlar, 2 kişide (%0,7) solunum sistemi ve kardiyolojik komplikasyon beraber görüldü. 70 yaş altı gruptaki hastaların 163'ün de (%66,8) post operatif erken komplikasyon görülmedi, 53'ünde (%21,7) solunum sistemi ile alakalı komplikasyonlar (Uzamış hava kaçağı, ekspansiyon kusuru, atelektazi vs.), 14'ün de (%5,7) kardiyolojik komplikasyonlar (Aritmi, dirençli hipertansiyon, arrest vs.), 12'sin de (%4,9) diğer sistemlerle alakalı komplikasyonlar, 2 kişide (%0,8) solunum sistemi ve kardiyolojik komplikasyon beraber görüldü. 70 yaş ve üstü gruptaki hastaların 27'sin de (%61,4) post operatif erken komplikasyon görülmedi, 11 'ünde (%25,0) solunum sistemi ile alakalı komplikasyonlar (Uzamış hava kaçağı, ekspansiyon kusuru, atelektazi vs.) , 5'in de (%11,4) kardiyolojik komplikasyonlar (Aritmi, dirençli hipertansiyon, arrest vs.), 1 kişi de (%4,9) diğer sistemlerle alakalı komplikasyonlar görülürken, solunum sistemi ve kardiyolojik komplikasyon beraber görülmedi. Her iki grup arasında post operatif erken komplikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p=0,514).

Çalışmamızda hastaların 279'un da (%96,9) post operatif geç komplikasyon görülmedi, 9'unda (%3,1) solunum sistemi ile alakalı komplikasyonlar (Ampiyem, poş, atelektazi vs.) gözlemlendi. Yetmiş yaş altı gruptaki hastaların 239'un da (%98) post operatif geç komplikasyon

görülmedi, 5'in de (%2) solunum sistemi ile alakalı komplikasyonlar (Ampiyem, poş, atelektazi vs.) gözlemlendi. Yetmiş yaş ve üstü gruptaki hastaların 40'ın da (%90,9) post operatif geç komplikasyon görülmedi, 4'ün de (%9,1) solunum sistemi ile alakalı komplikasyonlar (Ampiyem, poş, atelektazi vs.) gözlemlendi. Her iki grup arasında post operatif geç komplikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,034$).

Çalışmamızda hastaların 33'ünde (%11,5) takipte nüks saptanırken 255'in de (%88,5) takipte nüks saptanmadı. Yetmiş yaş altı grupta hastaların 30'unda (%12,3) takipte nüks saptanırken 214'ünde (%87,7) takipte nüks saptanmadı. Yetmiş yaş ve üstü grupta hastaların 3'ünde (%6,8) takipte nüks saptanırken 41'inde (%93,2) takipte nüks saptanmadı. Her iki grup arasında nüks açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,428$).

Çalışmamızda hastaların 51'inde (%17,7) takipte uzak metastaz saptanırken 237'sin de (%82,3) takipte uzak metastaz saptanmadı. Yetmiş yaş altı grupta hastaların 43'ünde (%17,6) takipte uzak metastaz saptanırken 201'in de (%82,4) takipte uzak metastaz saptanmadı. Yetmiş yaş ve üstü grupta hastaların 8'inde (%18,2) takipte uzak metastaz saptanırken 36'sin da (%81,8) takipte uzak metastaz saptanmadı. Her iki grup arasında uzak metastaz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=1,000$).

Çalışmamızda hastaların 105'i (%36,5) tarih itibari ile vefat etmiş, 183'ü (%63,5) sağ idi. Yetmiş altı yaş grupta hastaların 83'ü (%34,0) tarih itibari ile vefat etmiş, 161'i (%66,0) sağ idi. Yetmiş yaş ve üzeri grupta hastaların 22'si (%50,0) tarih itibari ile vefat etmiş, 22'si (%50,0) sağ idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,063$). Her iki grupta tüm ölümler kansere bağlı doğal ölümlerdi. 70 yaş altında 6 tane cerrahi mortalite mevcuttu.

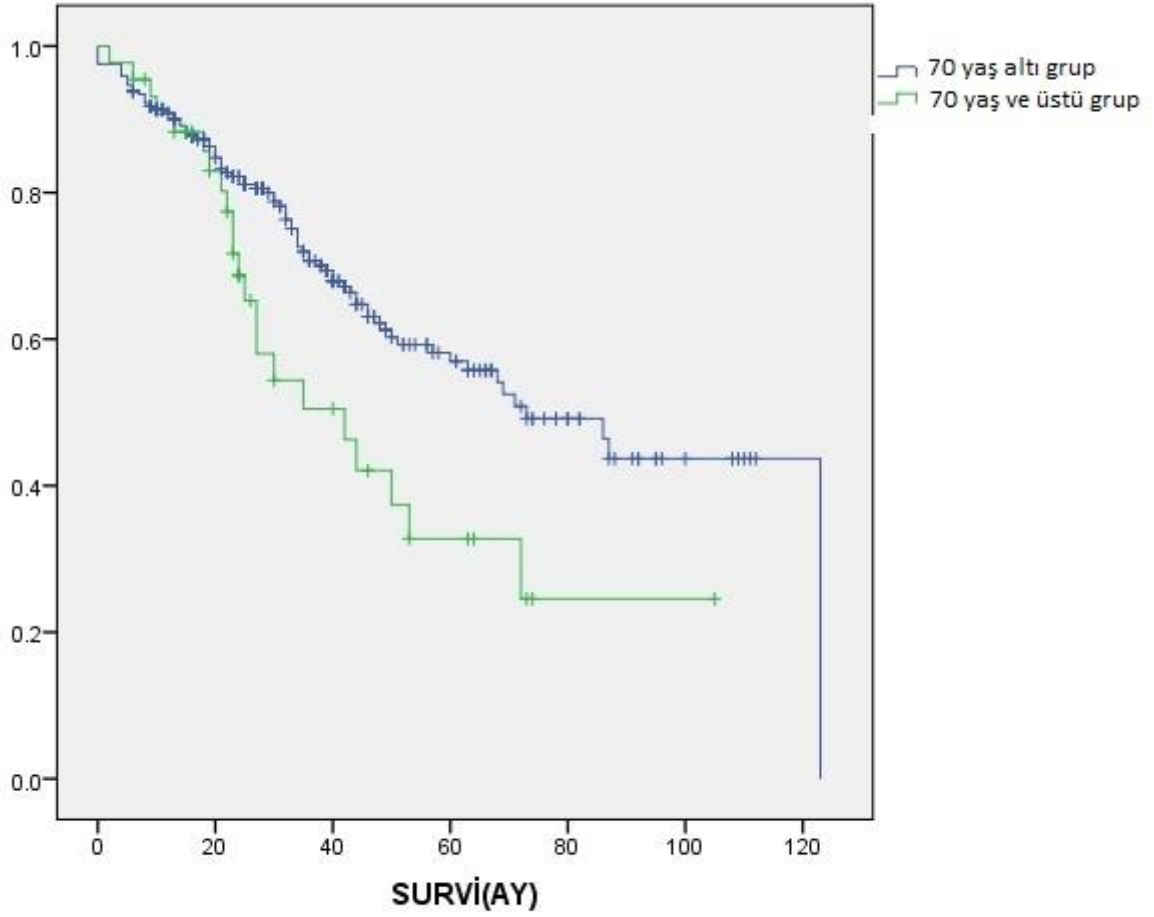
Çalışmamızda hastaların 157'si (%54,5) takipte kemoterapi alırken 131'i (%45,5) takipte kemoterapi almadı. Yetmiş yaş altı grupta hastaların 141'i (%57,8) takipte kemoterapi alırken 131'i (%42,2) takipte kemoterapi almadı. Yetmiş yaş ve üstü grupta hastaların 16'sı (%36,3) takipte kemoterapi alırken 28'i (%63,7) takipte kemoterapi almadı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,014$).

Çalışmamızda hastaların 221'i (%76,7) takipte radyoterapi almazken 67'si (%23,3) takipte radyoterapi aldı. Yetmiş yaş altı grupta hastaların 59'u (%24,1) takipte radyoterapi alırken

185'i (%75,9) takipte radyoterapi almadı. Yetmiş yaş ve üstü grupta hastaların 8'i (%18,1) takipte radyoterapi alırken 36'sı (%17,1) takipte radyoterapi almadı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,501$).

Çalışmamızda ortalama post operatif taburculuk süresi $12,40 \pm 6,646$ gün (min:1 max:57) idi. 70 yaş ve üstü grubun post operatif taburculuk süresi $12,98 \pm 8,812$ gün (min:7 max:57), 70 yaş altı grupta post operatif taburculuk süresi $12,29 \pm 6,193$ gün (min:1 max:41) idi. Medyan değerleri sırası ile 10,00 (8,00-13,00) ve 11,00 (8,00-13,00) idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,916$).

Şekil-1: Yaş Gruplarına Göre Sağ Kalım (70 yaş ve altı karşılaştırılması)



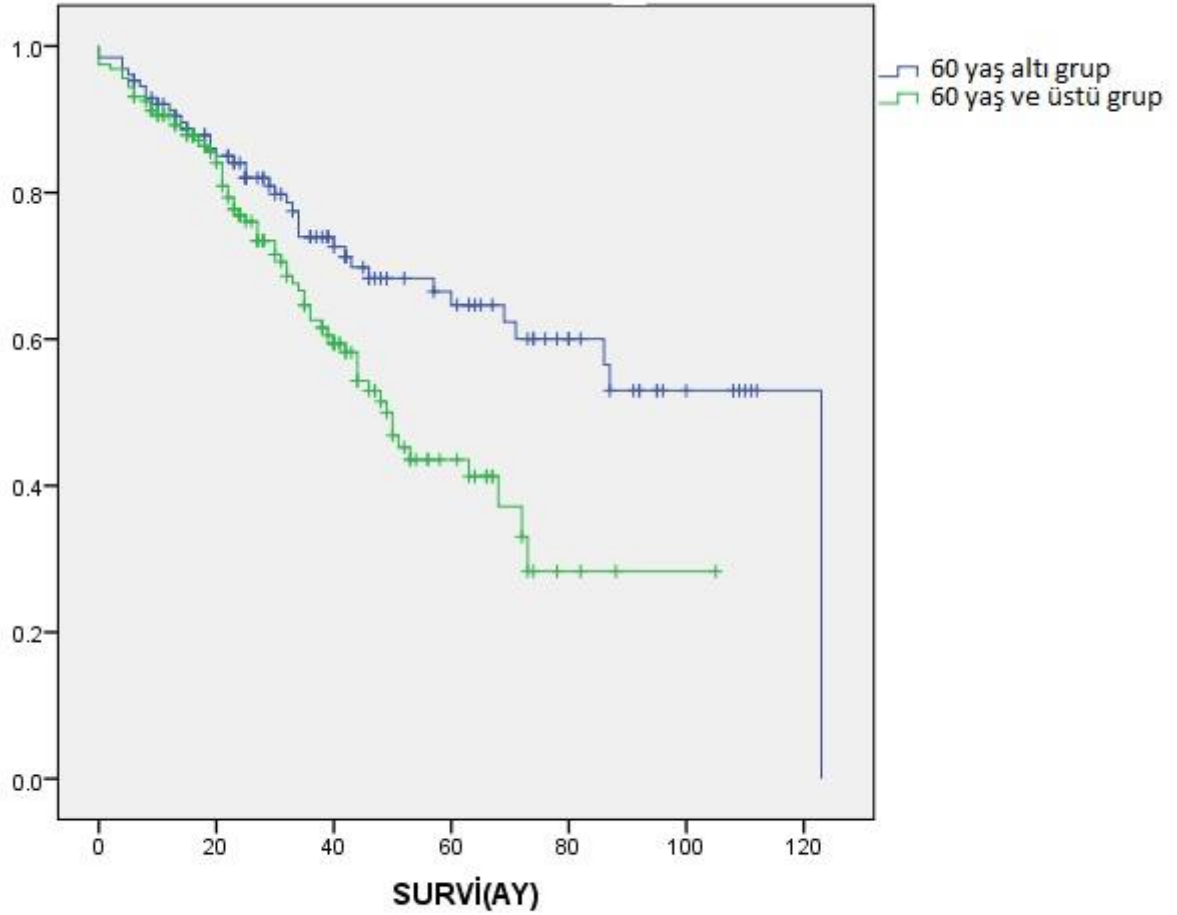
Kaplan-Meier testi ile yapılan hesaplamada $p=0,013$

Yetmiş yaş altı grubun medyan değeri 33,00 (16,25-50,00)

Yetmiş yaş ve üstü grubun medyan değeri 24,00 (16,50-43,50)

Şekil 1’de görüldüğü üzere ileri yaş 70 ve üzeri olarak belirlendiğinde her iki grup arasında sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,013$).

Şekil-2 : Yaş Gruplarına Göre Sağ Kalım (60 yaş ve altı karşılaştırılması)



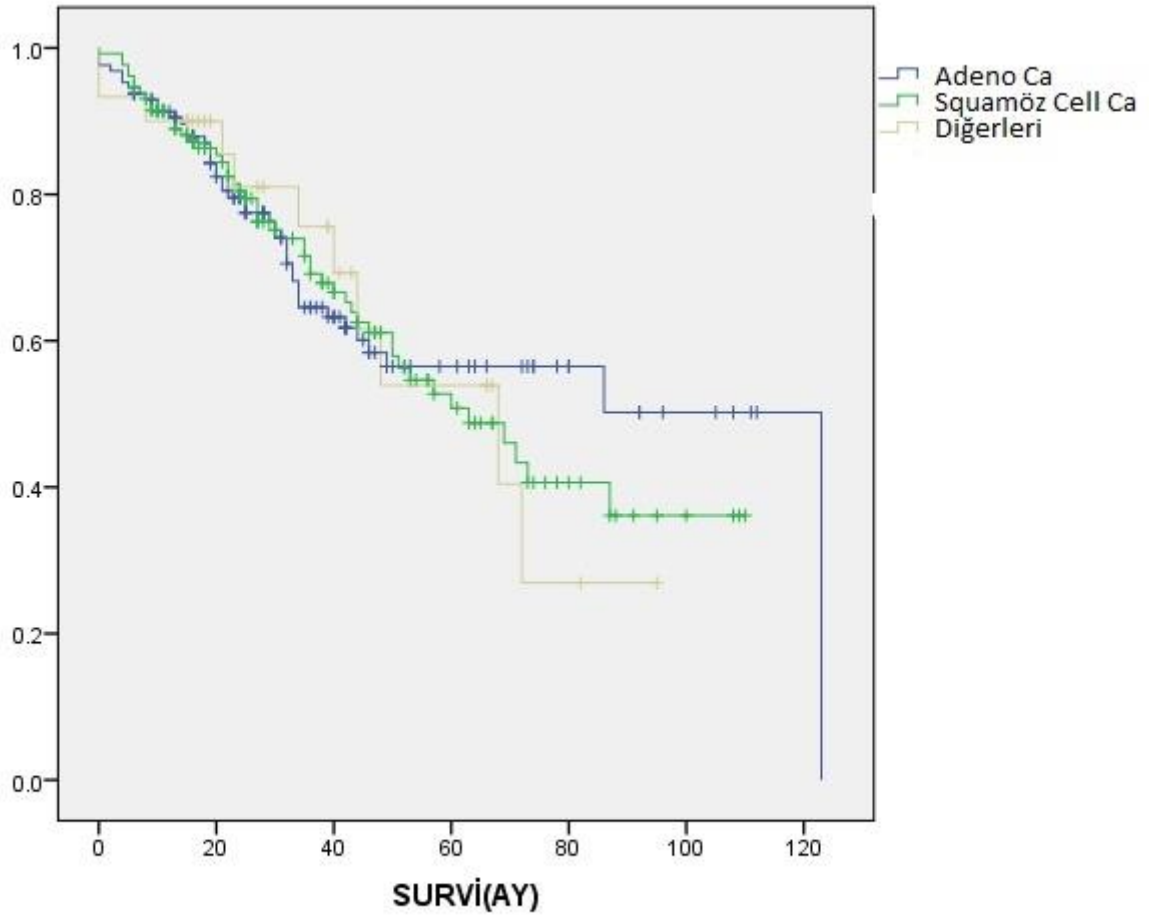
Kaplan-Meier testi ile yapılan hesaplamada $p=0,005$

Altmış yaş altı grubun medyan değeri 34,00 (16,00-63,00)

Altmış yaş ve üstü grubun medyan değeri 28,00 (17,00-45,50)

Şekil 2'de görüldüğü üzere ileri yaş 60 ve üzeri olarak belirlendiğinde her iki grup arasında sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0,005$).

Şekil-3 : Histopatolojik Tipe Göre Sağ Kalım



Kaplan-Meier testi ile yapılan hesaplamada adenokarsinom-squamöz hücreli karsinom grupları arasında $p=0,670$, adenokarsinom ile diğer küçük hücreli dışı akciğer karsinomlu grup arasında $p=0,790$, squamöz hücreli karsinom ile diğer küçük hücreli dışı akciğer karsinomlu grup arasında $p=0,985$

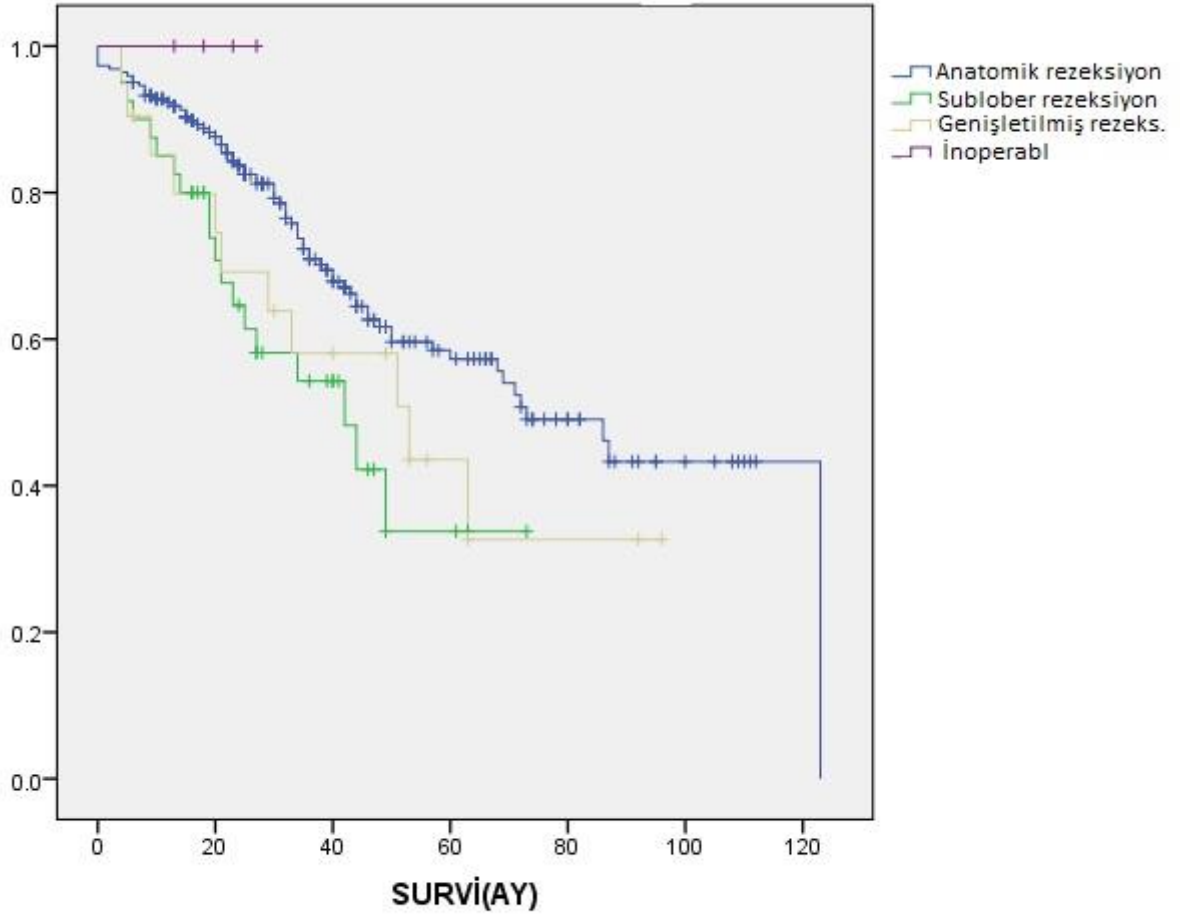
Adenokarsinom grubunun medyan değeri 31,00 (18,25-46,75)

Squamöz hücreli karsinom grubunun medyan değeri 30,00 (16,00-53,25)

Diğer küçük hücreli dışı akciğer karsinomları grubunun medyan değeri 31,00 (16,75-52,50)

Şekil-3'den anlaşılacağı gibi her üç grup arasında sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Şekil-4 : Operasyon Tipine Göre Sağ Kalım



Kaplan-Meier testi ile yapılan hesaplamada anatomik rezeksiyon yapılan hasta grubu ile sublobar rezeksiyon yapılan grup arasında $p=0,090$

Anatomik rezeksiyon yapılan grubun medyan değeri 32,00 (17,00-52,00)

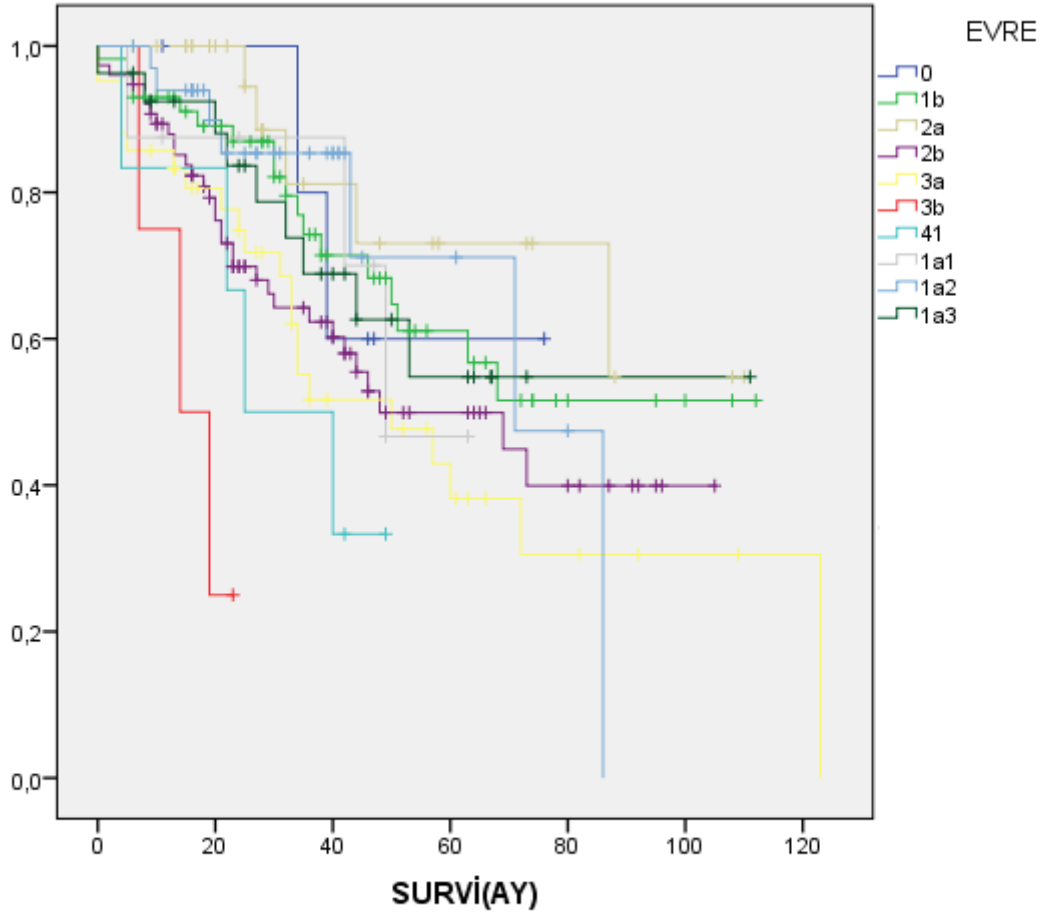
Sublobar rezeksiyon yapılan grubun medyan değeri 24,50 (16,00-40,75)

Genişletilmiş rezeksiyon yapılan grubun medyan değeri 33,00 (11,00-54,50)

İnoperabl grubun medyan değeri 20,50 (14,25-26,00)

Şekil-4'de görüldüğü üzere anatomik rezeksiyon yapılan hasta grubu ile sublobar rezeksiyon yapılan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,090$).

Şekil-5 : Evreye Göre Sağ Kalım



Evre 1a1,1a2, 1a3, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 4'ün medyan değerleri sırası ile 44,50 (14,25-49,00), 26,00 (16,00-41,00), 38,00 (20,00-63,00), 35,00 (19,50-59,50), 28,00 (19,00-57,75), 26,00 (16,00-46,00), 32,00 (13,00-56,25), 16,50 (8,75-22,00), 32,50 (17,50-43,75) idi.

Evre 1a2 ile evre 3b ve evre 4 arasında ($p=0,010$ ve $p=0,029$), evre 1a3 ile evre 3b arasında ($p=0,030$), evre 1b ile evre 3b ve evre 4 arasında ($p=0,010$ ve $p=0,046$), evre 2a ile evre 2b, evre 3a, evre 3b ve evre 4 arasında ($p=0,035$, $p=0,021$, $p=0,000$, $p=0,016$), evre 2b ile evre 3b arasında ($p=0,023$), evre 3a ile evre 3b arasında ($p=0,030$) istatistiksel olarak anlamlı farklar vardı.

Her beş şekilde de sağ kalım 120 ayı aşınca ani bir düşüş göstermektedir. Sebebi ise sağ kalımı 123 ay olan vefat etmiş bir hastamız nedeniyledir.

Tablo 7. Grupların Genel Özellikleri

	Grup 1		Grup 2		p
	Toplam (288)	Yetmiş Yaş Altı (n:244)	Yetmiş Yaş Üstü (n:44)		
<u>Epidemiyolojik Özellikler</u>	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
<u>Yaş ortalaması</u>	60,5		58,23		
<u>Cinsiyet</u>					1
<u>Erkek</u>	261	90,6	221	90,6	
<u>Kadın</u>	27	9,4	27	9,4	
<u>Sigara kullanımı</u>	253	87,8	215	88,11	0,563
<u>Özgeçmiş</u>					0,083
(Hastalık) <u>Yok</u>	84	29,16	46	18,85	
<u>Solunum sistemi</u>	72	25	59	24,18	
<u>Kardiyovasküler</u>	74	25,7	56	22,95	
<u>Patolojik Tümör Tipi</u>					0,011
<u>Adenokarsinom</u>	128	44,4	110	45,08	
<u>Yassı Ep.Hc.Ca</u>	130	45,1	108	44,26	
<u>Diğerleri</u>	30	10,4	26	10,65	
<u>Cerrahiye Bağlı Özellikler</u>					
<u>Operasyon Tipi</u>					0,557
<u>Anatomik</u>	223	77,4	186	76,22	
<u>Sublober</u>	40	13,9	36	14,75	
<u>Genişletilmiş</u>	21	7,3	19	7,79	
<u>İnoperabl</u>	4	1,4	3	1,22	
<u>Erken Post Op. Kompl.</u>					0,514
<u>Yok</u>	190	66	163	66,8	
<u>Solunum sistemi</u>	64	22,2	53	21,7	
<u>Kardiyovasküler</u>	19	6,6	14	5,7	
<u>Sol. + Kardiyak</u>	2	0,7	2	0,8	
<u>Diğer</u>	13	4,5	12	4,9	
<u>Geç Post Op. Kompl.</u>					0,034
<u>Yok</u>	279	96,9	239	98	
<u>Solunum sistemi</u>	9	3,1	5	2	
<u>Post Operatif Taburculuk Süresi/Gün</u>	12,4		12,29		0,916

5. TARTIŞMA

Günümüzde akciğer kanseri önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. En sık sebep olarak bilinen sigara kullanımı çalışmamızda %87,8 oranında saptandı. Çalışmamızda rezeksiyon yapılan küçük hücreli dışı akciğer kanseri erkek cinsiyette (261 kişi, %90,6) kadın cinsiyetten (27 kişi, %9,4) daha sık oranında saptandı. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri geniş bir yaş grubunda gözlenebilmektedir. En sık görülen yaş aralığı 50-80 yaşdır. Çalışmamızda ortalama yaş $60,50 \pm 8,549$ idi. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde tanı konulan hastaların az bir kısmına en etkin tedavi olan cerrahi uygulanabilmekte ve maalesef çok yüz güldürücü sonuçlar elde edilememektedir. Etkin bir tarama yöntemi olmaması nedeni ile önleyici çözümler önem kazanmaktadır. Günümüzde teknolojik gelişmeler, sosyoekonomik düzey ve sağlık bakım hizmetleri alanındaki kalitede artış beklenen yaşam sürelerini uzatmıştır. Başlıca akciğer kanseri olmak üzere malignite hastalıkları artmıştır ve ileri yaşta malignite hastalarına uygulanacak tedavi seçimi önem kazanmıştır.³⁸

ACCP' nin 3. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi Klavuzunda 70 yaş ve üzeri hastaları ileri yaşlı grup olarak kabul edilmektedir.³⁹ Cerrahi ve anestezideki gelişmeler ileri yaş hastalara yapılan cerrahi girişim sayısı arttırmasına karşın halen ileri yaş tek başına cerrahi girişimleri olumsuz etkileyebilmektedir. Hasta gruplarımıza bakıldığında ileri yaşta cerrahi tedavi uygulanmış hasta sayısının azlığı dikkati çekmektedir, bunun başlıca sebepleri; genç nüfus yapımız, yaşlı hasta ve yakınlarının hastanın operasyonu tolare edemeyeceği konusundaki çekinceleri, tam teşekküllü bir sağlık merkezine ulaşmadaki güçlükler, sosyokültürel yapı ve yanlış inanışlar, cerrahın uygun hasta seçimindeki kriterleri olarak sayılabilir.

Yaşlanma ile vücutta önemli fizyolojik değişiklikler gözlenmekte ve buda hastaların cerrahi sonrasındaki dönemde görülen komplikasyonları ve sağ kalımı etkilemektedir. Özellikle kardiyovasküler ve solunum sistemindeki fizyolojik değişiklikler ve yaşla orantılı olarak artan diyabet, böbrek ve karaciğer hastalıkları, kronik tromboembolizm, beslenme bozuklukları cerrahi sonrası yaşamı tehdit eden birçok komplikasyonun görülme riski artmaktadır.⁴⁰⁻⁴² Ayrıca akciğer kanserli hastaların büyük çoğunluğunda uzun süreli sigara kullanım öyküsü mevcut olduğundan sekonder kalp damar hastalıkları, KOAH, maligniteler, nörolojik hastalıklar başta olmak üzere beklenen yaşam süresini ve post operatif morbidite oranını etkileyecek pek çok ek hastalığa da sahiptirler. İleri yaş akciğer kanseri ile ilgili Janssen-Heijnen ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada hastalarının %23'ünde

kardiyovasküler sistem hastalığı, %22'sinde KOAH ve %15'inde ikinci bir malignite varlığını saptanmıştır.⁴³ Çalışmamızda en sık kardiyovasküler sistem (74 kişi, %25,7), ikinci sıklıkta solunum sistemi sistemi (72 kişi, %25,6) ile alakalı hastalıklar gözlemlendi.

İleri yaşlı akciğer kanseri hastalarında sağ kalımı etkileyen başlıca prognostik faktörler; hastanın performans durumu (özellikle kardiyak ve solunum fonksiyonu), tümörün evresi ve histopatolojik tipidir. Çalışmamızda histopatolojik tiplere bakıldığında tüm grupların %44,4'ünü adenokarsinom, %45,1'ünü yassı epitel hücreli karsinom, %10,4'ünü diğer gruplar oluşturmaktadır. Çalışmamızda sağ kalım açısından histopatolojik tipler karşılaştırıldığında adenokarsinom, Squamöz hücreli karsinom ve diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Şekil-3) Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde evre sağ kalıma etkisi en önemli faktör olarak göze çarpmaktadır. IASLC'nin 7. evrelemesi dikkate alındığında (8.evreleme ile ilgili yeterli sayıda literatüre ulaşılamadı) evre 1A'da %73 oranında 5 yıllık sağ kalım görülür iken evre 3 A'ya gelindiğinde bu oran %24 'e düşmektedir.⁴⁴ Çalışmamızda 5 yıllık sağ kalım evre 1 de %20,6 iken evre 2'de %19,2, evre 3'te %19,6 olarak bulunmuştur, çalışma gruplarımızdaki hasta sayılarının artırılması ile bu oranların literatüre yakın değerlere yaklaşacağını düşünmekteyiz.

Uygulanan cerrahi yönteme bağlı olarak mortalite ve morbidite oranları değişkenlik göstermektedir. İleri yaşlı hastalarda pnömonektominin mortalite oranının lobektomi ve segmentektomiye oranla daha fazla olduğunu ve rezeksiyonun büyüdükçe morbidite oranını arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur.⁴⁵⁻⁴⁶ Yaşlı grupta rezeksiyon boyutunun daha sınırlı tutulmasını belirten çalışmalar olmakla birlikte pek çok çalışmada lobektomi ve segmentektomi yapılmış yaşlı hastalarda perioperatif mortalite açısından normal popülasyonla arasında belirgin fark izlenmemiştir.⁴⁷⁻⁴⁹ Çalışma gruplarımızda sublober rezeksiyon (wedge-segmentektomi) oranımız %13,9 idi. Çalışmamızda wedge rezeksiyon-segmentektomi yapılan hastaların sağ kalımı daha büyük rezeksiyon yapılan hastalardan daha kısa saptandı ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p=0,090).

İleri yaş hastalarda cerrahi sonrası mortalite ve morbidite oranları ile ilgili farklı sonuçlar bildiren çalışmalar olmakla birlikte, genel kanı yaşlılarda riskin gençlere göre daha fazla olduğudur. Ancak son çalışmalarda morbidite ve mortalite oranının kabul edilebilir düzeylerde olduğu gösterilmiştir.⁵⁰ Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde yaşın sağ kalım üzerinde tek başına etkili faktör olmadığını bildiren çalışmalarda mevcuttur.⁵¹⁻⁵³

Bizim çalışmamızda ileri yaş hastalarda ki düşük mortalite ve morbidite oranımız başlıca; dikkatli hasta seçimi, uygun pre operatif ve post operatif hasta bakımımıza bağlıdır. Literatürlerde sonuçlarımıza paralel olarak uygun hasta seçimi ve post operatif bakımla ileri yaşlı hastalarda mortalite ve morbidite oranının düşürülebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.^{45,54}

Çalışmamızda post operatif erken komplikasyon oranı ileri yaş grupta %38,6, 70 yaş altı grupta %33,2 dir. Her iki grup arasında post operatif erken komplikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,514$). En sık görünen başlıca komplikasyonlar sırası ile ekspansiyon kusuru, uzamış hava kaçağı ve aritmi idi. Literatürde cerrahi sonrasında erken dönemde en sık karşılaşılan başlıca komplikasyonlar uzamış hava kaçağı, aritmi, atelektazi idi ve çalışmamızla benzer özellikteydi.^{45,55,56} Yetmiş yaş ve üstü grupta mortalite saptanmaz iken 70 altı yaş grupta 6 hasta kardiyak arrest nedeniyle kaybedildi. 70 yaş altı grubun post operatif ortalama hastanede yatış süresi $12,29 \pm 6,193$ gün iken 70 yaş ve üstü grupta ortalama $12,98 \pm 8,812$ gündür, her İki grup arasında hastanede yatış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,916$). Bu sonuçlarla komplet akciğer rezeksiyonu yaptığımız hastalarda literatür ile uyumlu morbidite oranları saptadık.

Evre 1-2 de küçük hücreli dışı akciğer kanserinde kabul gören tedavi lobektomi ve lenf nodu diseksiyonudur.⁵⁷ Literatürde ileri yaş hastalarda anatomik rezeksiyon ile wedge rezeksiyon arasında sağ kalım açısından belirgin fark olmadığını iddia eden çalışmalar⁵⁷⁻⁵⁸ mevcut olmakla birlikte hastanın solunum rezervi dikkate alınarak yapılacak sınırlı rezeksiyonlarda daha fazla nüks ve daha kısa sağ kalım bildiren karşıt görüşlü çalışmalar da⁵⁹ mevcuttur.

Melek ve arkadaşlarının bir çalışmasında cerrahi tedavi uygulanmış ileri yaş akciğer kanserli hastalarda yaşın prognostik önem taşımadığı, 70 yaş ve üstünde ki hastalarda uzun dönem yaşam beklentisinin tümörden bağımsız nedenlere bağlı olduğu, 80 yaş ve üstü hastalarda da yaşlı ve genç grup arasında yaşam beklentisi farkı saptanmadığı, kemoterapi ve radyoterapinin yaşlılar için yetersiz olduğu bildirilmiştir.³⁸ Çalışmamızda 70 altı yaş grubundaki hastalara %24,1 oranında post operatif kemoterapi verilmiş iken, 70 yaş ve üstü grupta %36,3 oranında kemoterapi alımı mevcuttu, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p= 0,014$).

İleri yaşı hastalarda cerrahi kararı verilirken ilk olarak cerrahinin mortalite oranı kabul edilebilir düzeyde olmalıdır; lobektomi için %4, pnömonektomi için %8'i aşmamalıdır.⁵⁹ İkinci olarakta cerrahi sonrası sağ kalım oranını arttırmalı ve yaşam kalitesini bozmamalıdır.⁶⁰

Küçük hücreli dışı akciğer kanserli 70 yaş ve üstü cerrahi için uygun seçilmiş hastalarla 70 yaş altı gruba göre hem de 60 yaş ve üstü cerrahi için uygun seçilmiş hastalarla 60 yaş altı gruba göre her ne kadar sağ kalım süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptansada (sırası ile $p=0,013$ ve $p=0,06$) mortalite ve morbide açısından belirgin fark saptanmadı.

6. SONUC

Genç hastalara sunulabilecek tüm tedavi seçenekleri yaşlı hastalara tedavi seçimi kararı verilirken göz önünde bulundurulmalıdır. İleri yaştaki primer küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda rezeksiyon yapılabilmeyle beraber cerrahi kararı verilirken sadece yaş faktörüne bağlı kalınarak karar verilmemeli, hastanın genel performans durumu ve komorbid hastalıklarında göz önüne bulundurulmalıdır. Hastaya verilecek cerrahi kararı ve uygulanacak yöntemlere karar verilirken yaş tek başına belirleyici faktör olmamalıdır. Sonuç olarak ileri yaşta küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeni ile opere edilmiş hastaların genç hastalar ile benzer demografik özellikler, post operatif morbidite ve cerrahi tedavi yanıtları gösterdikleri, ileri yaşın tek başına cerrahi tedavi için bir kontraendikasyon teşkil etmediği sonucuna varılmıştır.

7. ÖZET

Günümüzde akciğer kanseri önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. En etkin tedavi cerrahi olmakla birlikte akciğer kanserli hastaların kısıtlı bir bölümüne uygulanabilmektedir. Etkin bir tarama yöntemi olmaması nedeni ile önleyici çözümler önem kazanmaktadır. Beklenen yaşam süresi zaman geçtikçe uzamakta buna paralel olarak başlıca akciğer kanseri olmak üzere malignite hastalıkları artmakta ve ilerleyen yaşta malignite hastalarına uygulanacak cerrahi tedavi kararı önem kazanmaktadır.

Yaşlanma ile vücutta önemli fizyolojik değişiklikler gözlenmekte ve hastaların cerrahi sonrasındaki dönemde görülen komplikasyonları, sağ kalımı etkilemektedir. Ayrıca akciğer kanserli hastaların büyük çoğunluğunda uzun süreli sigara kullanım öyküsü mevcut olduğundan sekonder kalp-damar hastalıkları, KOAH, maligniteler, nörolojik hastalıklar başta olmak üzere beklenen yaşam süresini ve post operatif morbidite oranını etkileyecek pek çok ek hastalığa da sahiptirler.

İleri yaşlı akciğer kanseri hastalarında sağ kalımı etkileyen başlıca prognostik faktörler arasında; hastanın performans durumu (özellikle kardiyak ve solunum fonksiyonu), tümörün evresi ve histopatolojik tipi yer almaktadır.

İleri yaş hastalarda cerrahi sonrası mortalite ve morbidite oranları ile ilgili farklı sonuçlar bildiren çalışmalar olmakla birlikte, genel kanı yaşlılarda riskin gençlere göre daha fazla olduğudur ancak son çalışmalarda mortalite oranının kabul edilebilir düzeylerde olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar ileri yaşta küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeni ile opere edilmiş hastaların genç hastalar ile benzer demografik özellikler, post operatif morbidite ve cerrahi tedavi yanıtları olduğunu göstermiştir. İleri yaşın tek başına cerrahi tedavi için bir kontraendikasyon teşkil etmediği sonucuna varılmıştır.

8. İNGİLİZCE ÖZET

Lung cancer is an important health problem that we come across today. The most effective treatment procedure; surgery can only be performed to a small percentage of diagnosed patients. Because there is no effective screening methods, preventive solutions became important. Life expectancy increases in time, in parallel with increase in malignancies, especially lung cancer, thus makes surgery decision is an important one in ongoing age.

With ageing, important physiological changes observed in body and that effects the survival of patients. Most of the patients diagnosed with lung cancer also have long-term cigarette consumption and secondary to that; Cardiovascular diseases, COLD, other malignancies, neurological diseases also seen which effects life expectancy and post-operative morbidity ratio.

Performance of patient (especially cardiac and respiratory function), Stage of tumor and histopathological type are the prognostic factors that affect survival in advance-aged lung cancer diagnosed patients.

Although there are studies that have different mortality and morbidity ratios on elderly patients, general opinion is elderly have higher risk than the young, but latest studies showed that mortality ratios are on considerable levels.

With the results obtained from the study; elderly patients who are operated because of non-small cell lung cancer have similar demographic structure, post-operative morbidity and surgical treatment response like young patients. Thus, solely advanced-age does not comprise contraindication for surgical treatment.

9. KAYNAKLAR

1. De Matteis S, Consonni D, Bertazzi PA. Exposure to occupational carcinogens and lung cancer risk. Evolution of epidemiological estimates of attributable fraction. Acta Biomed 2008; 79;Suppl 1: 34-42.
2. Coultas DB, Samet JM. Occupational lung cancer Clin Chest med 1992; 13: 341-354.
3. Joseph Lo Cicero III, Ronald B. Ponn and Benedict D.T. Daly. Lung Cancer: Surgical Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer In: Shields TW ed. General Thoracic Surgery. Fifth edition. Philadelphia: Willams and Wilkins, 2000: 1311-1341.
4. Lynn T. Tanoue, Richard A. Matthay. Lung Cancer: Epidemiology and Carcinogenesis. In: Shields TW ed. General Thoracic Surgery. Fifth edition. Philadelphia: Willams and Wilkins, 2000: 1215-1228.
5. Global Health Observatory. Data and Statistics. Life Tables 1990, 2000,2008 by sex for the World Health Statistics 2010. World Health Organization [internet sitesi].
6. T. C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı. Ulusal Kanser Programı 2009 - 2015. Tuncer M, Özgül N, Olcayto E Ö ve ark ed. (Bakanlık Yayın No: 760). Ankara, 2009: 1-110.
7. International Agency for Research on Cancer (IARC) GLOBOCAN 2012, Estimated Cancer Incidence, Mortality and prevalence Worldwide İn 2012. web adresi: (<http://globocan.iarc.fr/>) World Health Organization [internet sitesi].
8. Spitz MR, Wei Q, Dong Q, et al. Genetic susceptibility to lung cancer: the role of DNA damage and repair. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003; 12(8): 689-698.
9. Dubey S, Powell CA. Update in lung cancer 2008. Am J Respir Crit Care Med 2009; 15; 179(10): 860-868.

10. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132(3 Suppl): 29S-55S.
11. Slatore CG, Littman AJ, Au DH, et al. Long-term use of supplemental multivitamins, vitamin C, vitamin E, and folate does not reduce the risk of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 524-530.
12. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hennelink HK, Harris CC. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press, 2004.
13. Hurt R, Bates M. Carcinoid tumors of the bronchus: a 33 year experience. Thorax 1984; 39: 617-623.
14. Rea F, Binder R, Spreafico G, et al. Bronchial carcinoids: a review of 60 patients: Ann Thorac Surg 1989; 47: 412-414.
15. Fontano SR, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB et al Early lung Cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in Mayo Clinic study. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 561-565.
16. Nesbitt JC, Moores DWO. Staging of Lung Cancer. In: Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH, (eds). Thoracic Oncology, Philadelphia: WB Saunders; 1995: 84-103.
17. Cangır A K, Akciğer kanserlerinde tanı ve evreleme. Ökten İ, Kavukçu H Ş, ed. Göğüs Cerrahisi. İstanbul. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık. 2013: 1073-1090.
18. Charles S. Dela Cruz, Lynn T. Tanoue, Richard A. Matthay. Lung Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention. Clin Chest Med. 2011 Dec; 32(4) : 10. 1016.
19. Ş. Gülbin Aygencel, İ. Kıvılcım Oğuzülgen, Can Öztürk. Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Uzun Dönem Sağkalımda Prediktif ve Prognostik Faktörlerin Gözden Geçirilmesi. Türk Toraks Dergisi: April 2005, Cilt 6, Sayı 1: 081-084.

20. D'Angelo SP, Janjigian YY, Ahye N, et al. Distinct clinical course of EGFR-mutant resected lung cancers: results of testing of 1118 surgical specimens and effects of adjuvant gefitinib and erlotinib. *J Thorac Oncol* 2012; 7: 1815.
21. Tokat A O, Küçük hücreli akciğer kanserinde cerrahi tedavi. Ökten İ, Kavukçu H Ş, ed. *Göğüs Cerrahisi, İstanbul. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık*. 2013:1183-1186.
22. Rebecca M Schwartz, Rowena Yip, Ingram Olkin, Daniel Sikavi, Emanuela Taioli, Claudia Henschke, Impact of surgery for stage IA non-small cell lung cancer on patient quality of life: for the International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP) investigators.
23. Whitson BA, Groth SS, Andrade RS, Maddaus MA, Habermann EB, D'Cunha J. Survival after lobectomy versus segmentectomy for Stage I non-small cell lung cancer: A population based analysis. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 1943-1950.
24. Yendamuri S, Sharma R, Demmy M, Groman A, Hennon M, Dexter E, Nwogu C, Miller A, Demmy T. Temporal trends in outcomes following sublobar and lobar resections for small (<2cm) non-small cell lung cancers- a surveillance epidemiology and results database analysis. *J Surg Research* 2013; 183: 27-32.
25. Okami J, Ito Y, Higashiyama M, Nakayama T, Tokunaga T, Maeda J, Kodama K. Sublobar resection provides an equivalent survival after lobectomy in elderly patients with early lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1651-1657.
26. El-Sherif A, Gooding WE, Santos R, PET-BTtiford B, Ferson PF, Fernando HC, Urda SJ, Luketich JD, Landreneau RJ. Outcomes of sublobar resection versus lobectomy for Stage I non-small cell lung cancer: A 13-year analysis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 408-416.
27. Okada M, Sakamoto T, Yuki T, Mimura T, Miyoshi K, Tsubota N. Selective mediastinal lymphadenectomy for clinico-surgical Stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1028-1033.

28. Mohiuddin K, Haneuse S, Sofer T, Gill R, Jaklitsch MT, Colson YL, Wee J, Bueno R, Mantzer SJ, Sugarbaker DJ, Swanson SJ. Relationship between margin distance and local recurrence among patients undergoing wedge resection for small (<2cm) non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 1-9.
29. Cerfolio RJ, Maniscalco L, Bryant AS. The treatment of patients with Stage IIIA non-small cell lung cancer from N2 disease: Who returns to the surgical arena and who survives. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 912-920.
30. Yanagawa J, Rusch VW. Current surgical therapy for Stage 3A (N2) non-small cell lung cancer. *Semin Thoracic Surg* 2011;23. 291-296.
31. Maniwa T, Takahashi S, Isaka M, Endo M, Ohde Y. Outcomes of initial surgery in patients with clinical N2 non-small cell lung cancer who met 4 specific criteria. *Surg Today* Nov. 2015.
32. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Duffy J, Entmsle J ve ark. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 2010; 65: 1-27.
33. Kutlay H, Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde cerrahi tedavi. Yüksel M, Balcı A E, ed. *Göğüs Cerrahisi*. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri Yayıncılık:2015:427-432.
34. Yüksel C, Bozkurt M, Yenigün BM, Enön S, Özkan M, Köse SK, Cangır AK. The outcome of bifocal surgical resections in non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases: Results of a single center retrospective study. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 1-8.
35. Allen MS. Chest wall resection and reconstruction for lung cancer. *Thorac Surg Clin* 2004; 14: 211-216.
36. Lee CY, Byun CS, Lee JG, Kim DJ, Cho BC, Chung KY, Park IK. The prognostic factors of resected non-small cell lung cancer with chest wall invasion. *World J Surg Oncol*. 2012; 12; 1-7.
37. Demirhan R, Eryiğit H, Kaya B. Primer göğüs duvarı tümörleri: 10 yıllık deneyim. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 2009; 17(4): 278-281.

38. Hüseyin Melek, Barış Medetoğlu, Adalet Demir, Volkan Kara, Seyit İbrahim Dinçer. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli yaşlı hastalarda cerrahi tedavi sonrası mortalite ve morbidite: Yaşın rolü. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;19(4):586-592.
39. Frank C. Detterbeck, MD, FCCP; Sandra Zelman Lewis, PhD ; Rebecca Diekemper , MPH ;Doreen J. Addrizzo-Harris , MD , FCCP ; and W. Michael Alberts , MD , MBA, FCCP
Diagnosis and Management of Lung Cancer,3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.
40. Pagni S, McKelvey A, Riordan C, Federico JA, Ponn RB. Pulmonary resection for malignancy in the elderly: is age still a risk factor? *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14: 40-44.
41. Renee S. Hartz. Chronic Pulmonary Emboli In: Shields TW ed. *General Thoracic Surgery*. Fifth edition. Philadelphia: Williams and Wilkins, 2000: 989-1000.
42. Ciriaco P, Casiraghi M, Melloni G, Carretta A, Libretti L, Augello G, et al. Pulmonary resection for non-small-cell lung cancer in patients on hemodialysis: clinical outcome and long-term results. *World J Surg* 2005; 29: 1516-1519.
43. Janssen-Heijnen ML, Schipper RM, Razenberg PP, Crommelin MA, Coebergh JW. Prevalence of co-morbidity in lung cancer patients and its relationship with treatment: a population-based study. *Lung Cancer*. 1998 Aug; 21(2): 105-113.
44. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al: The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2: 706-14, 2007.
45. Ponn RB, Complications of pulmonary resection. In: Shields TW, Cicero JL, Ponn RB, Valerie RW, editors. *General thoracic surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 558-586.
46. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, Musk AW, Antico VF, Lovegrove FT, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 902-910.

47. Matsuoka H, Okada M, Sakamoto T, et al (2005). Complications and outcomes after pulmonary resection for cancer in patients 80 to 89 years of age. *Eur J Cardiothorac Surg*, 28, 380-383.
48. Dominguez-Ventura A, Cassivi SD, Allen MS, et al (2007). Lung cancer in octogenarians: factors affecting long-term survival following resection. *Eur J Cardiothorac Surg*, 32, 370-374.
49. Okami J, Higashiyama M, Asamura H, et al (2009). Pulmonary resection in patients aged 80 years or over with clinical stage I non-small cell lung cancer: prognostic factors for over all survival and risk factors fo postoperative complications. *J Thorac Oncol*, 4, 1247-1253.
50. Guotian Pei, Shijie Zhou, Yi Han, Zhidong Liu, Shaofa Xu. Risk factors for postoperative complications after lung resection for non-small cell lung cancer in elderly patients at a single institution in China. *J Thorac Dis*. 2014 Sep; 6(9): 1230–1238.
51. Thomas P, Piraux M, Jacques LF, et al (1998). Clinical patterns and trends of outcome of elderly patients with bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*, 13, 266-74.
52. Oliaro A, Leo F, Filosso PL, et al (1999). Resection for bronchogenic carcinoma in the elderly. *J Cardiovasc Surg*, 40, 715-719.
53. Jazieh AR, Hussain M, Howington JA, et al (2000). Prognostic factors in patients with surgically resected stages I and II non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 70, 1168-1171.
54. Spaggiari L, Scanagatta P. Surgery of non-small cell lung cancer in the elderly. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 84-91.
55. Gebitekin C, Gupta NK, Martin PG, Saunders NR, Walker DR. Long-term results in the elderly following pulmonary resection for non-small cell lung carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1993; 7(12): 653-656.

56. Voltolini L, Rapicetta C, Ligabue T, Luzzi L, Scala V, Gotti G. Short- and long-term results of lung resection for cancer in octogenarians. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2009; 17: 147-152.

57. Razi SS, John MM, Sainathan S, Stavropoulos C. Sublobar resection is equivalent to lobectomy for T1a non-small cell lung cancer in the elderly: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *J Surg Res.* 2016 Feb; 200(2): 683-689.

58. Merycm, Pappas AN, Bueno R, Colson YL, Linden P, Sugarbaker DJ, et al. Similar long-term survival of elderly patients with non-small cell lung cancer treated with lobectomy or wedge resection within the surveillance, epidemiology, and end results database. *Chest* 2005; 128: 237-245.

59. British Thoracic Society; Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001; 56: 89-108.

60. Burfeild WR Jr, Tong BC, O'Branski E, et al (2008) .Quality of life outcomes are equivalent after lobectomy in the elderly. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Sep;136(3):597-604.