

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanlığı

**2008-2014 YILLARINDA KÜÇÜK HÜCRELİ
DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANISI ALAN
HASTALARDA KEMORADYOTERAPİ
ÖNCESİ VE SONRASI ELDE EDİLEN
HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN
TEDAVİ YANITI İLE İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Burcu SAĞLAM ALAN

UZMANLIK TEZİ

DANIŐMAN
Yrd. Doç. Dr. Burak ERDEMCI

ERZURUM-2016

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ : 10.03.2016 tarih ve 1600061087 sayılı yazımız.


TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Tıpta uzmanlık öğrencisi araştırma görevlisi Dr.Burcu SAĞLAM ALAN'ın; "**Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastalarda Kemoradyoterapi Öncesi Ve Sonrası Elde Edilen Hematolojik Parametrelerin Tedavi Yanıtı İle İlişkisinin Araştırılması**" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazımızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 15 Mart 2016 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçeninin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederiz.

Yrd.Doç. Dr. Orhan SEZEN
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI
15.03.2016

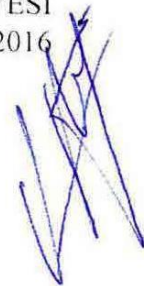


Yrd.Doç.Dr.BurakerDEMİR
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

JÜRİ ÜYESİ
15.03.2016



Prof.Dr.Mustafa Vecdi ERTEKİN
Nişantaşı Üniversitesi Meslek Yüksek Okulu
Radyoterapi Programı
Öğretim Üyesi
JÜRİ ÜYESİ
15.03.2016



İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ONAY	ii
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	47
4. BULGULAR	50
5. TARTIŞMA	84
6. SONUÇ.....	90
KAYNAKLAR	91

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 24.11.2014 tarih ve 477 sayılı yazısı ile **“Tez konusu: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tanısı Alan Hastalarda Kemoradyoterapi Öncesi ve Sonrası Elde Edilen Hematolojik Parametrelerin Tedavi Yanıtı İle İlişkisinin Araştırılması”**konulu tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Burcu SAĞLAM ALAN tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş ve 19.02.2015 tarih ve 1 sayılı oturumunun 3 nolu kararı ile etik kurallara uygun görülmüştür. Çalışma Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nca 17.12.2014 tarih ve 4 sayılı oturumunun 32 nolu kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Akciğer kanserinin neden olduğu uzak metastazlar ve sıklığı	21
Tablo 2. Evreleme Tipleri.....	35
Tablo 3. Yedinci TNM sınıflamasındaki T faktörü.....	36
Tablo 4. Mountain-Dresler Lenf Nodu haritası.....	37
Tablo 5. Yedinci TNM sınıflamasında N faktörü	39
Tablo 6. Yedinci TNM sınıflamasına göre M faktörü.....	39
Tablo 7. Yedinci TNM evreleme sistemine göre akciğer kanseri evrelemesi.....	39
Tablo 8. ECOG performans skalası tanımlanması	41



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Mountain- Dresler sınıflamasına göre lenf nodu haritası	38
Şekil 2. Olguların histopatolojik olarak dağılımı.....	51
Şekil 3. Tüm hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası bazı parametrelerinin dağılımı	60
Şekil 4. Tüm hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası hgb ve htc değerlerinin dağılımı	61
Şekil 5. Skuamöz Hücreli Karsinom tanılı hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası bazı parametrelerinin dağılımı.....	63
Şekil 6. Skuamöz Hücreli Karsinom tanılı hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası hgb ve htc değerlerinin dağılımı.....	64
Şekil 7. Adenokarsinom tanılı hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası bazı parametrelerinin dağılımı.....	67
Şekil 8. Adenokarsinom tanılı hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası hgb ve htc değerlerinin dağılımı	67
Şekil 9. Hastaların tdv öncesi tümör boyutuna göre PDW dağılımı.....	83

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, hoşgörölü ve anlayışlı kişiliğiyle her konuda desteğini esirgemeyen sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Orhan Sezen'e,

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmamda, bilgi ve tecrübeleriyle destek ve yardımını esirgemeyen, azim ve çalışkanlığını örnek aldığım sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Burak Erdemci'ye,

Asistanlığında ve akademisyenliğinin ilk yıllarında çalışma fırsatı bulduğum bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, manevi olarak da desteğini benden esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Hilal Kızıltunç Özmen'e

Asistanlığım süresince beraber çalıştığım iş arkadaşlığı dışında manevi destek ve yakınlıklarını benden esirgemeyen asistan arkadaşım ve kliniğimizin tüm çalışanlarına,

Manevi desteğini benden esirgemeyen aileme, hayatıma anlam katan oğullarım Taha ve Yiğit'e

Sonsuz Teşekkürler...

Dr. Burcu SAĞLAM ALAN

ÖZET

Amaç: 2008-2014 yılları arasında küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısıyla küratif amaçlı kemoradyoterapi alan hastaların tedavi öncesi ve sonrası elde edilen hematolojik parametreleri ile radyolojik tetkikleri değerlendirilerek hemogram parametrelerinin tedavi yanıtı ile ilişkisini araştırmayı hedefledik.

Yöntem: 2008-2014 yıllarında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na küratif kemoradyoterapi amaçlı başvuran 152 hastanın dosyaları retrospektif olarak taranarak klinik, radyolojik ve laboratuvar verileri toplandı. Bu hastalardan çalışmamızın kriterlerine uyan 49 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Tümör boyut farkı ile tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar parametre farklarının ilişkisini değerlendirmesinde hemogram bulgularından beyaz küre, nötrofil sayıları, lenfosit sayıları, monosit sayıları, bazofil sayıları, eozinofil sayıları, nötrofil yüzdesi, lenfosit yüzdesi, bazofil yüzdesi, monosit yüzdesi, eozinofil yüzdesi, kırmızı kan hücresi (Rbc), hemogloblin (Hb), hematokrit (Hct), ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama trombosit hacmi (MPV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), ortalama hücre hemogloblin konsantrasyonu (MCHC), eritrosit dağılım genişliği (RDW), trombosit sayıları (Plt), kandaki trombosit oranı (Pct), trombosit dağılım genişliği (PDW), nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranı arasında herhangi bir korelasyon saptayamadık.

Sonuç: Rutin olarak yapılan laboratuvar tetkikleri hem anti-tümör immunitiyi hem de sistemik inflamatuvar yanıtı göstermesi nedeniyle tedavi yanıtı için prediktif değere sahip olabilir. Bizim çalışmamızda küçük hücreli dışı akciğer kanserinde korelasyon olmamakla birlikte daha fazla hasta ile yapılacak değerlendirmelerde, iyi cevap veren ve vermeyen tümörlerin karşılaştırılması prediktif değer tespitinde anlamlı sonuçlar verebilir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, kemoradyoterapi, hemogram, MPV, RDW.

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate the relationship of treatment response with hemogram parameters by being evaluated radiologic investigations with hematologic parameters obtained before and after treatment in the patients receiving curative intentional chemoradiotherapy with the diagnosis of non small cell lung cancer in the years .

Method: By scanning retrospectively the files of 120 patients applying for The Department of Radiation Oncology in Atatürk University School Medicine for curative chemoradithery in the years 2008-2014, clinical, radiologic and laboratuary data were collected of these, 49 patients suitable for our study criteria were included in our study.

Results: In the evaluation of the distinction of tumor size with the relationship of the distinction of laboratuar parameters before and after the treatment, of hemogram findings , We could not observe any correlation among the counts of white blood cell, neutrophile counts, lymphocyte counts, monocyte counts, basophile counts, eosinophile counts, neutrophile percentage, lymphocyte percentage, basophile percentage, monocyte percentage, eosinophile percentage, red blood cell (Rbc), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), medium cell volume (MCV), medium thrombocyte volume (MPV), medium cell hemoglobin (MCH), medium cell hemoglobin concentration (MCHC), erythrocyte distribution width (RDW), thrombocyte counts (Plt), thrombocyte percentage in blood (Pct), thrombocyte distribution width (PDW), the rate of neutrophile/lympocyte and the rate platelets/lympocyte.

In coclusion: Laboratuar investigations carried on routinely may be of predictive value for treatment response due to both the display anti-tumour immunity and systemic inflammature response. In our study, in addition to not having a correlation with non small lung cancer, when more patients are evaluted, the comparison of the treatable and untreatable tumours may give significant results in detecting of predictive value.

Key Words: Non small cell lung cancer, Chemoradiotherapy, hemogram, MPV, RDW.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri, gelişmiş ülkelerdeki kanser ile ilişkili ölümlerin hem kadınlarda hem de erkeklerde son yıllardaki en önemli nedenidir. KHK, akciğer kanser vakalarının % 85 ini oluşturur. 2002-2006 arasında A.B.D’de yapılan bir araştırmada akciğer kanseri insidansının erkeklerde 86,4, kadınlarda 55,5 iken, akciğer kanserinden ölüm erkeklerde 70,5 kadınlarda 40,9 olarak açıklanmıştır. Ayrıca A.B.D’de 2010 yılında akciğer kanseri yeni vakası 222,520 olarak bildirilmiş ve bu sayının kanser tanısı alanların % 15’ini oluşturduğu belirtilmiştir.

Yaşla birlikte akciğer kanseri artmaktadır. 2003-2007 arası akciğer kanseri için ortalama tanı yaşı 71 dir. Yaklaşık tanı yaşları 20 yaş altında % 0; 20-34 yaş arasında % 0,2; 35-44 yaş arasında % 1,7 ve 45-54 yaş arası % 8,8; 55-64 arası % 20,9; 65-74 arası % 31,3; 75-84 arası % 29,1 ve 85 üstü için % 8,0 olarak bulunmuştur. Kadınlarda sigara kullanımındaki artış nedeniyle Doğu Avrupa ülkeleri ve ülkemizde akciğer kanseri görülme sıklığı giderek artmaktadır.

Primer akciğer kanseri; küçük hücreli ve küçük hücreli olmayan (skvamöz hücreli, büyük hücreli, indifferansiyel ve adenokanser) olarak ayrılır. Epidermoid kanser en iyi prognoza sahiptir. Daha sonra sırasıyla adenokanser, indifferansiyel kanser ve küçük hücreli kanser gelir. Tümör büyüklüğü, evresi, histolojik tipi, performans durumu (Karnofsky skoru) ve kilo kaybı sağkalımı etkileyen en önemli prognostik faktörlerdir.

Küçük hücreli olmayan akciğer kanserinin tedavisinde ilk yaklaşım tedavinin palyatif veya kuratif olup olmayacağına ve tümörün rezeksiyonla edilemeyeceğine karar vermektir. Eğer rezeksiyon edilebiliyorsa küçük hücreli olmayan akciğer kanseri cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Postoperatif radyoterapi; pozitif cerrahi sınır, pozitif hilar veya mediastinal lenf nodları varlığında önerilir. 1,8-2 Gy fraksiyonlarda, genellikle 60-70 Gy tümör dozları önerilmektedir. Yeni tanı konmuş çoğu lokal ileri evre akciğer kanseri olan (Evre III A veya Evre IIIB) küçük hücreli olmayan akciğer kanserinin yaklaşık %40’ında kuratif radyoterapi gereklidir.

Akciğer kanserli olgular büyük oranda ileri (Evre IV) yada lokal ileri evrede (Evre III A ve Evre IIIB) saptanmaktadır. Olguların %70 'i tanı anında radikal tedavi yöntemi olan cerrahi şansına sahip olamamaktadır.

Kombine kemoterapi ve radyoterapi (konvansiyonel veya hiperfraksiyone) lokal ileri evre; inoperable, iyi performans durumu olan kilo kaybı olmayan ve kemoterapiye medikal kontrendikasyonu olmayan hastalarda ilk tedavi seçeneğidir.

Akciğer kanserinde hem tedavi hem de takip aşamasında hemogram parametreleri rutinde kullanılmaktadır. Kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, maliyeti ucuz bu yöntemlerin tedavi cevabı ve prognoz üzerinde etkisi olabileceği düşünülerek birçok çalışma yapılmış.

Bizde bu çalışmada küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısıyla küratif amaçlı kemoradyoterapi alan hastaların radyolojik verilerine dayalı tedavi yanıtlarının, tedavi öncesi ve sonrası elde edilen hematolojik parametrelerle ilişkili olup olmadığını araştırmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

EPİDEMİYOLOJİ

Akciğer kanseri 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı giderek artmış ve dünyada en sık görülen kanser türü haline gelmiştir. Akciğer kanseri önlenebilir bir hastalıktır. Bindokuzyüzelli yılına kadar yapılan olgu-kontrol bazlı epidemiyolojik araştırmalar sigaranın akciğer kanseri ile kuvvetli ilişkisi olduğunu göstermiştir. Sigaranın akciğer kanseri nedeni olduğu yönünde ilk bulgular 1962 yılında yayınlanmıştır (1)

Akciğer kanseri gelişimini yaş, ırk, cinsiyet, meslek, hava kirliliği, radyasyon, geçirilmiş akciğer hastalığı sekeli, diyet, viral enfeksiyonlar, genetik ve immünolojik faktörlerin tümü %6 oranında etkiler (2).

Akciğer kanseri, tüm dünyada hem kadınlarda hem de erkeklerde kanser ölümlerinin hala en sık nedenidir. ABD' de 2002 yılında 169.400 kişi akciğer kanseri tanısı almıştır, 2003 yılında 154.900 kişi bu hastalığa yakalanmıştır (3). Her yıl tüm dünyadayaklaşık 1 milyon kişinin bu hastalıktan öldüğü tahmin edilmektedir (4). Erkeklerde kansere bağlı ölümlerin %31' i, kadınlarda %22' si akciğer kanserine bağlıdır. Akciğer kanseri diğer en sık görülen üç kanserden (kolon, meme ve prostat kanseri) daha fazla ölüm nedenidir (5).

Yaş:Akciğer kanseri yaşla birlikte artmakta, 6.-7. dekatlarda pik yapmaktadır. Genç erişkinlerde (50 yaş altında % 5-10 dolayında) sıklığı daha azdır (1-6). Bu toplulukta genellikle aile öyküsü vardır ve adenokanser en sık izlenen kanser tipidir (1). SEER 2003 yılı verilerine göre erkeklerde akciğer kanseri prevalans değerlerinin %4.7 `sı 50 yaş altında, %42.7`si 50-69 yaş grubunda ve %52.6`sı10 yaş üzerine iken, kadınlarda ilgili değerler %5.2, %41 ve %53.8 `dir (7). Türk toraks derneği, akciğer ve akciğer zarı kanserleri çalışma grubunun 1999 yılında yaptığı çok merkezli bir çalışmada 11.849 akciğer kanserli olgu incelenmiş ve hastaların ortalama yaşı 58.4,uç değerleri ise20 ve 84 olarak bulunmuştur (8).

Cinsiyet: Dünyanın çeşitli bölgelerinde kadınlarda yaşa göre düzeltilmiş akciğer kanseri insidans değerleri dünyanın tüm bölgelerinde erkeklerden daha

düşüktür. Kadın akciğer kanseri sıklıklarının erkeklerinkine en yakın olduğu Kuzey Amerika'da erkek/kadın oranı 1.7 dir. Erkek/kadın oranı Kuzey Avrupa'da 2.4, Güney Avrupa'da 7.4 ve Batı Avrupa'da ise 5.0'dır. Kadınlarda akciğer kanseri gelişimindeki artış dikkat çekicidir. Önce Amerika'da görülen bu artış, şimdilerde Avrupa kıtasında da kendini göstermektedir (9).

Türk Toraks Derneği Akciğer ve Plevra Maligniteleri çalışma grubunun 1994-1998 yılları arasında 11.849 olguluk retrospektif hastane temelli çalışmasında olguların %90.4'ü erkek, %9.6'sı kadındır (8).

Akciğer kanseri mortalitesi kadın ve erkek için farklı eğilimler göstermektedir. Kadın ve erkek arasındaki insidans, mortalite ve yaşam süreleri arasındaki farklılıkları açıklamada biyolojik maruziyetler, sağlık risklerine temas, hastalık ve sakatlığın deneyimi ve medikal bakım, sağlık hizmetlerine ulaşım da araştırılmalıdır (10).

Irksal Farklılıklar: ABD'de yaşayan Afrika kökenli erkeklerde akciğer kanseri gelişme riski, beyaz erkeklerden %45 daha yüksek bulunmaktadır (7).

Afrika kökenli erkeklerin daha sıklıkla sigara kullanmasının, katran ve nikotin içeriği daha yoğun sigara kullanmaları ve sigaranın daha derine çekilmesine neden olan mentollü sigaraları çekmelerinin de rol oynayabileceği düşünülmektedir. Afrika kökenli erkeklerde ayrıca sağkalım süresi de %13 daha kısadır (11, 12).

Sosyoekonomik Durum: Düşük sosyoekonomik durum akciğer kanserli olguların daha geç evrede teşhis edilmesiyle de ilişkili bulunmuştur (12).

Sosyoekonomik durum, sigara içmek, diyet ve iş yerlerinde ve çevredeki kanserojenlerle temas gibi akciğer kanseri riskini artıran etkileşim değişkenlikleriyle ilişkilidir (13,14).

Histopatoloji: Son yıllarda akciğer kanserinin histopatolojik tiplerinin dağılımında önemli değişiklikler olmuştur. En sık görülen tip 1980'li yıllarda skuamöz tiptir. Zamanla skuamöz tip akciğer kanserli olguların sıklığı azalmaya başlamıştır, günümüzde tüm akciğer kanserli olguların ancak üçte birini oluşturmaktadır (14, 15).

Sigara içme davranışı ve sigara içindeki değişikliklerin histopatolojik değişimde etkisi olduğunu bildiren görüşler bulunmaktadır (11, 12, 16).

Düşük katran içeren sigaralar, santral tümörlerden daha çok periferik yerleşim gösteren tümörle ilişkilendirilmiştir. Ancak bu sigaralarda katran düşüklüğüne karşılık, nitrozaminlerin düzeyi de yüksektir (17).

ETYOLOJİ

Pek çok toplumda tütün içiciliği akciğer kanserinin %80-90 'ının nedenidir. Tütün dışında, akciğer kanserinin diğer nedenleri arasında mesleki ve çevresel birçok karsinojenlerle karşılaşmada sayılabilir.

Etyolojideki mesleki karsinojenlerle temasın %10, radonun %10, hava kirliliğinin %1-2 olduğu kabul edilmektedir. Beslenme faktörlerinin üzerinde durulsa da öncelikle belirlenememiştir. Etyolojideki faktörler göz önüne alındığında, birçok kanserin aksine akciğer kanseri çevresel faktörler kontrol altında tutularak önlenebilir. Hastalık gelişim riski; etyolojik ajana temas, bu ajanlarla bireysel duyarlılık ilişkisinin bir sonucudur. Çevre dar anlamda hastalık etkeni ile direkt teması sağlar yada ekzojen ajanlara temas riskini artırabilir. Akciğer kanserinin etyolojisi, risk faktörleri arasındaki sinerjik etkileşim sonucunda oluşan karışık mekanizmaların bir sonucudur (12,15,18).

Sigara:

Sigara içmenin yaygın olduğu tüm ülkelerde tüm akciğer kanserli olguların %90'undan sigara içme sorumludur (12).

Sigara içenlerle, hiç sigara içmeyenler karşılaştırıldığında akciğer kanseri gelişme riski 20 kat artar. Bu toplam risk, tütün içiciliğinin değişik boyutlarının katkısını yansıtmaktadır. Riskte ortalama tüketim süresi, tütün kullanmanın bırakılmasından sonra geçen zaman, başlanılan yaş, tüketilen tütün ürününün türü ve süresinin yanı sıra hâkim faktör olan dumanı içine çekme şeklinin etkili olduğu bilinmektedir (19).

Bazı vaka-kontrol ve tarama sonuçları, sigara içmenin oluşturduğu akciğer kanseri riskinin erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğunu bildirirse de, son yıllarda yapılan çalışmalar, sigara içme sıklığı özelliği benzer olan erkek ve kadınlar için rölatif risk değerlerinin benzer olduğunu göstermiştir (12).

Dünya genelinde erkeklerde %47-52, kadınlarda %10-12 sıklıkta sigara kullanımı olduğu tahmin edilmektedir. Erkekler daha uzun süreli, yüksek katran içerikli ve derin inhalasyonlu sigara alışkanlığına sahiptirler. Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa da kadınlarda sigara alışkanlığı ikinci dünya savaşı sonrası başlamıştır.

Son zamanlarda yapılan olgu-kontrol çalışmaları günlük sigara tüketimi ve yaş faktörü göz önünde bulundurulmadığında, sigara içen kadınlarda akciğer kanseri gelişme riskinin erkeklere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (1).

Mentollü sigaraların mentol içermeyen sigaralardan daha fazla akciğer kanseri riski taşıdığı bulundu. Mentollü sigara, dumanındaki kanser yapıcı maddelerin oranını artırıp, hücrel bozulmayı kolaylaştırır. Ferahlatıcı ve uyuşturucu etkisiyle daha hızlı ve kolay içilip daha fazla sayıda sigara tüketimine neden olur. İçim kolaylığı dumanı daha derinlere çekmeyi sağlar, akciğerlere daha fazla nikotin ve diğer kanserojen madde geçer (20).

Siyah tütünden (havada kürlenmiş) yapılan sigaraları tüketenler, sarı tütünden yapılan sigaraları tüketenlere göre daha yüksek akciğer kanseri riski taşımaktadır (21).

Akciğer kanseri riski pipo içenlerde, hiç içmeyenlere nazaran yüksek, sigara içenlere oranla düşük bulunması içilen sigara sayısı ve inhalasyon derinliğinin neticesi olabilir (22).

Pasif İçicilik:

Sigara içmeyen bireylerin istemeden sigara dumanına maruz kalmalarına pasif içicilik veya istemsiz içicilik denilmektedir. İkinci el sigara dumanı diye de tabir edilen çevrede biriken sigara dumanı, sigara yan akım dumanı ve sigara iicisinin dışarı üflediği dumandan oluşur. Sigaranın kenarından çıkan bu duman çevredeki dumanın asıl önemli kısmını oluşturur ve sigaranın dumanından çıkan dumandan çok daha fazla toksin ve kanserojen taşır (23).

Sigara içen kişilerle bir arada bulunan yada yaşayan sigara içmeyen kişilerden elde edilen, idrar ve serum nikotinin düzeyleri, bu kişilerin önemli oranda sigara dumanına maruz kaldığını göstermektedir (24). Pasif olarak sigara dumanı inhale eden kişilerde de akciğer kanseri sıklığının arttığı 1981 yılında bildirilmiştir (25). Eşi sigara içen kadınlarda, eşi sigara içmeyen kadınlara göre akciğer kanseri %30 daha fazladır. Hiç sigara içmemiş akciğer kanserli olguların, dörtte birinde pasif içicilik bulunmuştur (26).

Hava Kirliliği:

Şehirlerde akciğer kanseri oranlarının kırsal bölgelere göre daha yüksek olduğunu gösteren çok sayıda kanıt bulunmaktadır. Özellikle tütün içiciliği ve mesleki maruziyetler gibi başka faktörlerle karışmış olsa da, analitik çalışmalardan elde edilen bileşik kanıtlar şehirsal bölgelerdeki hava kirliliğinin akciğer kanseri için bir risk faktörü olabileceğini, ancak çoğu şehirsal bölgede aşırı riskin %20'nin üzerine çıkmasının pek mümkün olmadığını göstermektedir (19).

Hava kirliliğinin kanser gelişme riskindeki önemi tartışmalıdır. Bununla birlikte yoğun evre kirliliği akciğer kanseri mortalite istatistiklerine yansımaktadır. Nitekim kentlerde kırsal kesimde oturanlara göre akciğer kanseri gelişimi 1.26-2.33 kat daha fazladır (27).

Bir günde bir erişkin yaklaşık 10.000 litre hava inhale eder. Sonuçta, akciğer kanseri risk faktörü olan karsinojenler havada düşük konsantrasyonlarda bulunurlar. Şehir havasında anlık ölçümlerde bulunabilen çok sayıda karsinojenlere örnek olarak, inorganik partiküller veya lifleri, metal parçaları (krom, arsenik, nikel

gibi), radyonükleid partikülleri (210 Pb, 212 Pb, 222 Ra), organik gaz ve partikül bileşimi ürünleri (örneğin; dimetilnitrozamin, benzen, benzopirin, 1-2 benzatresin) verilebilir (28).

Hava kirliliğinin kaynakları lokaldır ve mevsimlere bağlı olarak yıl boyunca değişkendir. Akciğer kanseri ve hava kirliliği riski arasındaki ilişki, pek çok çalışmaların sonucunda zayıf bir ilişki şeklinde bildirilmiştir (29).

Beslenme:

Yaklaşık 30 yıldan beri tüketilen besinler ve akciğer kanseri ilişkisi araştırılmaktadır (12).

Akciğer kanserinde diyetin bu konuda %5 oranında etkili olduğu ileri sürülmektedir. Vitamin A ve Betakarotenden fakir diyet akciğer kanseri riskini artırır. Diyetinde Beta-karoten/retinol miktarı yüksek olan olgularda akciğer kanserinin göreceli riski 0,59'a düşmektedir. Vitamin E ve selenyum benzer şekilde antioksidan etkiyle riski azaltmaktadır. Yüksek yağlı diyetle beslenen sigara tiryakilerinde akciğer kanseri riskinin arttığı gösterilmiştir (30).

Geçirilmiş Akciğer Hastalıkları:

Tüberküloz, bronşektazi, pnömoni, abse, pulmoner emboli, intertisyel akciğer hastalıkları gibi akciğerde skar bırakan hastalıklarda, skar dokusunun kanser gelişimine zemin oluşturduğu ve akciğer tüberkülozu geçiren olgularda akciğer kanseri gelişme riskinin 8 kat fazla olduğu belirtilmektedir (31). Toraks Derneği Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu çalışmasında olguların %0.3 'ünde idiopatik pulmoner fibrozis ve %2.9 'unda akciğer tüberkülozuna ikincil gelişen fibrotik skar dokusu saptanmıştır (8).

Aile Öyküsü ve Genetik

Epidemiyolojik çalışmalar, akciğer kanserinde aile öyküsünün önemli olduğunu vurgulamışlardır. Akciğer kanserinde ailesel yatkınlık hem vaka kontrol hem de kohort çalışmalarla ortaya konulmuştur. Sigara içmeyen bir grupta yapılan bir çalışmada, birinci derece akrabalarda akciğer kanseri bulunan bireylerde kontrol

grubuna göre akciğer kanseri riskinin 2.6 kat arttığı bildirilmiştir (32). İlişkinin yaşlı grupla karşılaştırıldığında, 40-59 yaş grubunda daha güçlü olduğu görülmüştür. Bu durum genç yaş kanserlerinde genetik yatkınlığın çok önemli olduğunu göstermektedir. Samet ve arkadaşları, anne veya babanın birinde akciğer kanseri bulunması halinde riskin 5 kat arttığını göstermişlerdir (33).

Mesleki Temas:

Birçok meslek grubunda, değişik maddeler (asbest, eter, radon, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, krom, nikel, inorganik arsenik bileşikleri gibi) ile maruziyet sonrası artmış akciğer kanseri riski bildirilmiştir. Tüm akciğer kanserli olguların %9 ile 15'inden mesleki kanserojenler sorumlu tutulmuştur (12,18).

Ancak bu oranlar açısından, gelişmiş ülkeler ve gelişmekte olan ülkeler arasında koruyucu hekimlik uygulamaları nedeniyle önemli farklılıkla bulunmaktadır. Sigara içmenin mesleki kanserojenlerin çoğunun etkisini artırdığı bilinmektedir (34).

Patoloji:

Günümüzde sigara içme sıklığı ve alışkanlıklarındaki değişiklikler tüm dünyada akciğer kanseri insidansını ve mortalitesini büyük ölçüde değiştirmektedir. Bu değişikliklerin akciğer kanserlerinin histolojik tipleri ve bunların görülme oranları üzerine de etkisi olmaktadır. Tümörlerin sınıflandırılması; hastaların tedaviye uyum sağlanmasının yanısıra epidemiyolojik ve biyolojik çalışmaların temelini oluşturması açısından oldukça önem taşımaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önceki akciğer tümörleri sınıflaması 1981 yılında yapılmıştır. Bu tarihten sonra patolojik tanı yöntemleri ve kriterlerinde belirgin değişiklikler gerçekleşmiş, bunun üzerine sınıflama DSÖ tarafından 2004 yılında yeniden düzenlemiştir (35).

2004 WHO sınıflaması ile akciğer kanserleri şu başlıklar altında toplanmaktadır.

1. Skuamoz hücreli kanser

2. Küçük hücreli kanser
3. Adenokanser
4. Büyük hücreli kanser
5. Adenoskuamoz kanser
6. Sarkomatoid kanser
7. Karsinoid tümör
8. Tükürük bezi tipi kanserler
9. Preinvaziv lezyonlar

Bu kanser tipleri arasında; skuamöz hücreli kanser, adenokanser, küçük hücreli kanser ve büyük hücreli kanser major tipleri oluşturur. Her biri kendi içlerinde alt tiplere ayrılır. Akciğer kanserinin tiplendirilmesinde en önemli nokta, küçük hücreli kanser ile küçük hücreli dışı kanser grubunun (skuamöz hücreli kanser, adenokanser, büyük hücreli kanser) ayırımıdır (36).

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ:

SKUAMÖZ HÜCRELİ KANSER

Skuamöz hücreli kanser bütün akciğer kanserinin yaklaşık %30 unu oluşturur. Uzun yıllar en sık görülen akciğer kanseri olma özelliğini son dönemlerde ve özellikle gelişmiş ülkelerde adenokansere devretmiştir (37). Ancak ülkemiz için resmi veriler olmamakla birlikte en sık görülen akciğer kanseri şeklinde bilinmektedir. Genellikle santral yerleşen skuamöz hücreli kanser seyrek olarak periferde saptanır. Düzensiz sınırlı ve büyük boyutludur. Kesit yüzü gri beyaz renkte olup, orta kısımda da nekroza bağlı kavitasyon geliştirir. Bu özellik skuamöz hücreli kanserde, sitolojik metaryellere özellikle balgama çok hücre düşmesine yol açar ve tanıyı kolaylaştırır. Endobronşial gelişim lümeni tam tıkayarak periferik akciğer parankiminde atelektazi, bronşektazi, abse, bronkopnömoni gibi sekonder patolojiler oluşturabilir (38).

ADENOKANSER

Genç yaş, kadın hasta grubu, sigara içmeyen ve sigarayı bırakan kişilerin tümör tipi olarak belirlenmekte ve gelişmiş ülkelerde en sık görülen kanser tipini

oluşturmaktadır. Adenokanserlerde mikroskopik olarak tek tip olma olasılığı yaklaşık olarak %30 dur. Çok sayıda örneklemeler ile farklı paternlerin ortaya çıkması kaçınılmazdır.

Adenokanser genellikle periferik yerleşimli tek veya multiple kitleler şeklindedir. Plevraya komşu olduğu alanda retraksiyon oluşturur. Tümörün çevresi düzensiz lobülasyonlar gösterir. Kesit yüzü gri beyaz renktedir. Santralde düzensiz skar dokusu gözlenebilir. Uzun yıllar santral skarın adenokanserinin öncü lezyonu olduğu düşünülmüş ancak sonraları skarın sonuç olarak geliştiği saptanmıştır. Tümör hücrelerinden salınan sitokinlerin fibrozisi indükleyerek skar geliştirdiği düşünülmektedir. Skar dokusunda akciğer kanseri yalnızca sistemik sklerozis gibi olgularda izlenen diffüz fibrosis zemininde gelişebilmektedir. Lokalize skar dokusu üzerinde kanser gelişimi oldukça nadirdir. Eğer tümör musinden zengin ise jelatinöz görünüm egemen olur. Adenokanserde; endobronşial gelişim, diffüz pnömoni benzeri form, diffüz bilateral form ve psödomezotelyomatöz adenokanser diğer makroskopik paternlerdir (39).

KÜÇÜK HÜCRELİ KANSER:

Köken hücresi bronş epiteli içinde dağınık olarak bulunan Kulchitsky hücresidir. Çok dar sitoplazma ile sınırlanan, genellikle nükleol içermeyen, ince kromatin taneli nükleusu olan hücreler tümörü oluşturur. Hücre tipi yuvarlak, oval ve iğsi olabilir. Perihiler yerleşen tümör kirli beyaz renkli olup, büyük kitleler oluşturur. Geniş nekroz ve buna bağlı yumuşak kitleler karakteristiktir. Tümörün çevresindeki bölgesel lenf nodlarının hemen daima tümörle infiltre olduğu gözlenir. Yüksek dereceli nöroendokrin tümörlerden olan küçük hücreli kanser tarih boyunca hücre tipine göre sınıflandırılmıştır. Hücreler nöroendokrin tümörlere özgü morfolojide adalar, trabeküller ve rozetler yapar. Nekrozla parçalanmış hücrelerden açığa çıkan DNA damarların çevresine birikerek Azzopardi fenomenini oluşturur. İnce bazofilik demetler şeklinde gözlenen ezilme artefaktları da küçük hücreli kanseri akla getirir. Ancak bu değişikliğin lenfomalarda ve hatta reaktif lenfoid popülasyonlarda da olabileceği akılda tutulmalıdır (40).

Kombine tip; büyük hücreli, skuamöz hücreli veya adenokarsinom ile birlikte. Kombine form tanısı için küçük hücreli dışı komponentin tümörün en az %10'unu oluşturması gerekmektedir. Bu da tanının ancak rezeksiyon materyallerinde verilebileceği sonucuna götürür. En önemli kombine varyant küçük hücreli-büyük hücreli karsinom varyantıdır (38).

BÜYÜK HÜCRELİ KANSER:

Dünya Sağlık Örgütü tarafından, skuamöz ve glandüler differansiyasyonu ve küçük hücreli kanser görünümü olmayan andiferansiye tümör olarak tanımlanır. Küçük biyopsilerde bu tanının verilmesi pek önerilmez. Büyük hücreli nöroendokrin kanser, bazaloid kanser, lenfoepitelyoma benzeri kanser, şeffaf hücreli kanser, rabdoid fenotipli büyük hücreli kanser bu grubun tümörleridir (41).

ADENOSKUAMÖZ KANSER

Adenokanser ve skuamöz hücreli kanser alanlarını beraber içeren bir kanserdir. Her komponent tümörün en az %10'unu oluşturmalıdır (38). Sigara ile ilişkili olup, klasik adenokanser klinik ve davranışını gösterir. Akciğer periferinde yerleşir, santral skar içerir.

SARKOMATOİD KANSER

Sarkom benzeri diferansiyasyon ve sarkom komponenti içeren bir grup az diferansiye küçük hücreli dışı kanseri kapsayan yeni bir terminolojidir. Pleomorfik kanser, iğsi hücreli kanser, dev hücreli kanser, karsinosarkom ve pulmoner blastom olmak üzere 5 alt tip içerir. Eğer tümör klasik küçük hücreli dışı kansere ek olarak en az %10 oranında spindle veya dev hücre alanları içeriyorsa pleomorfik kanser denmektedir. Kanser sadece iğsi hücrelerden (iğsi hücreli kanser) veya dev hücrelerden (dev hücreli kanser) oluşabilir. Pleomorfik kanserde epitel hücreleri CK 7 ve TTF-1 pozitifdir (42).

Elbette bu tanının 1999 öncesi konamadığını düşünürsek daha önce yapılmış tümör tiplerini içeren çalışmaların ne kadar geçerli olduğu da sorgulanabilir. Bu grupta diğer iki tümör karsinosarkom ve pulmoner blastomdur. Kanser ve malign

kartilaj, kemik veya iskelet kası gibi heterolog elemanlar içeren sarkom alanlarının birlikteliğine karsinosarkom denir. Pulmoner blastom da bir önceki tümör gibi bifazik bir tümör olup, iyi diferansiye fetal adenokansere benzeyen primitif epitelyal komponent ile osteosarkom,kondrosarkom veya rabdomyosarkom alanları içerebilen primitif mezenkimal stromadan oluşur (38).

KARSİNOİD TÜMÖR

Akciğer nöroendokrin tümörleri,tanımlanmasındaki zorluklarve içerdikleri gizem ile uzun yıllar boyunca araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Bu tümörlerin organizmanın diğer taraflarında oluşan diğer nöroendokrin tümörlere oranla, akciğerlerde daha sık oluşması nedeniyle rutin pratik uygulamalarda sık karşı karşıya kalınmakta ve elbette tanı zorlukları yaşanmaktadır. Gerçi son dönemlerde sayıları gittikçe artan immünohistokimyasal yöntemler tanıyı büyük ölçüde rahatlatmaktadır. Nöroendokrin hücre proliferasyonları ve tümörleri 1999 DSÖ /IASLC sınıflaması ile son şeklini kazanmıştır. Sınıflamada NE proliferasyonlar 4 başlık altında verilmektedir.

1. NE hücre hiperplazisi ve tümörler
2. NE morfolojili tümörler
3. NE diferansiyasyon gösteren küçük hücreli dışı kanserler
4. NE özellikli diğer tümörler

Nöroendokrin tümör tanımlamasında ilk adım, nöroendokrin morfolojiyi tanımlamaktır. Tüm nöroendokrin tümörlerde olduğu üzere, organoid pattern diye adlandırdığımız yuvalar şeklinde gelişme, rozet ve rozet benzeri formasyonlar, adaların çevresinde palizatik dizilim ve trabekül gelişimi nöroendokrin morfolojinin ana hatlarıdır. Öncelikle bu morfolojiyi tanımak, daha sonra ise immünohistokimya veya gerekirse elektron mikroskopik inceleme yardımı ile tanıyı kesinleştirmek gerekir. İyi tanımlanan bir karsinoid morfolojisinde sadece ışık mikroskopik bulgular yardımcı olacaktır. Akciğer nöroendokrin tümörlerinin 1999 yılına gelinceye kadar geçirdiği tarihsel gelişim içinde bazı tarihler öne çıkmaktadır. 1972 yılında Arrigoni ilk kez atipik karsinoid tanımlamasını ortaya atmıştır (43).

Karsinoid tümör, nöroendokrin tümör derecelendirmesinde düşük dereceyi, atipik karsinoid intermediate (ara) dereceyi oluşturmaktadır. Tipik karsinoidlerde daha az, atipik karsinoidlerde belirgin olmak üzere nüks ve metastaz saptanır. DSÖ kriterlerine göre tipik karsinoid tanı kriterleri içinde, çapı 0.5 cm üzerinde ve karsinoid morfolojisindeki tümörün 10 büyük büyütme sahası içinde (2mm kare) en fazla 0-1 mitoz içermesi gerekmektedir. Nekroz olmayacaktır. Eğer mitoz sayısı 10 büyük büyütme sahası (veya 2 mm kare) içinde 2-10 arasında ise ve/veya küçük odaklar şeklinde nekroz bulunuyorsa tanı atipik karsinoid olarak değişir. Daha önce sözü edilen atipik nukleusların, hücre form değişikliklerinin veya hücresel proliferasyonun önemi yoktur. Mitoz gözlenmese bile odaksal nekroz tek başına atipik karsinoid tanısı koydurmaktadır. Nöroendokrin tümörlerin immünohistokimya yöntemi ile tanımlanmasında kromogranin A ve sinaptozin sensitivitesi ve spesifitesi en yüksek olan iki belirleyici olarak bilinir. Kromogranin fokal ve kuvvetli, sinaptofizin ise diffüz ancak zayıf boyanma gösterir.

TÜKRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ

Mukoepidermoid Kanser

Skvamoid, müsin sekrete eden ve intermediate hücreler ile karakterize bir malign epitelyal tümördür (38). Tükrük bezinin aynı adı taşıyan tümörü ile histolojik olarak benzerdir. Sigara ilişkili değildir. Santral hava yollarındaki mukus glandlarından gelişir. Kistik formdaki düşük dereceli tipi ve adenoskuamöz kansere benzeyen yüksek dereceli tipi mevcuttur.

Adenoid Kistik Kanser

Kribriform yapılar, tübüler ve glandüler elemanlarla karakterize bir malign epitelyal tümördür. Sigara ilişkili değildir. Büyük kısmı trakea ve ana bronşların içinde gelişir (38).

Epitelyal–Myoepitelyal Kanser

Çeşitli formlardaki miyoepitelyal hücreler ve duktus yapan epitelyal hücrelerden oluşan bir malign tümördür. Endobronşial lokalizasyonludur. Sigara

ilişkisi bildirilememiştir (38).

PREİNVAZİF LEZYONLAR

2004 DSÖ sınıflamasında preinvaziv lezyonlar şu şekildedir.

Karsinoma In Situ

Skvamöz hücreli kanserin öncül lezyonudur. Skvamöz displaziye izleyerek gelişir. Trakea bronşial sistemde tek veya multiple odaklar şeklinde saptanır. Karsinoma in situ multiple odaklar şeklinde saptanır. Karsinoma in situ invaziv kansere eşlik edebilir veya tek başına bulunabilir. Asemptomatik olduğu için tarama programları ile saptanabilir. Histolojik olarak lezyon tüm epitel katlarını tutan displazi, disorganizasyon, polarite kaybı ve üst katlara uzanan mitozlarla karakterizedir. Bazal membran korunur. Lezyon alttaki stromayı etkilemez (38,44).

Atipik Adenomatöz Hiperplazi

Sadece 5 mm veya daha az çapa sahip, alveoller ve respiratuar bronşiollelerin monoton hafif atipik kısa kolumnar hücrelerce döşendiği fokal lezyon şeklinde tanımlanır. Non-müsinöz tip bronşiyolalveolar kanserin öncü lezyonu olarak kabul edilir. Bazı çalışmalarda düşük ve yüksek dereceli olarak ayrımının yapılması gerektiği, yüksek dereceli alanlarda kromozom aberasyonlarının yüksek oranda bulunduğu bu nedenle lezyonun preinvazif değil, bronşiyolalveolar kanserin intraepitelyal yayılım alanları olabileceği öne sürülmektedir (45,46).

Diffüz İdiyopatik Pulmoner Nöroendokrin Hücre Hiperplazisi

Akciğerin zemininde mevcut fibrozis veya inflamasyona eşlik eden, bazende karsinoid tümöre komşu alanlarda saptadığımız nöroendokrin hücre hiperplazisi dışında, diffüz idiyopatik pulmoner NE hiperplazisi olarak adlandırılan antite preinvaziv nöroendokrin lezyon olarak tanımlanmıştır. Yaygın intertisyel fibrozisin olmadığı; bronş ve bronşiyol duvarlarında muhtemel tümör hücrelerinin salgıladığı bombesine bağlı fibrozisin gözlemlendiği bir klinik tablonun komponentidir (36,37). Her yaşta, ancak 5-6. dekada ve kadınlarda sıktır. Çok yavaş ilerleyen kuru öksürük ve nefes darlığı görülebilir. Astım ile karışabilir. Fizik muayene bulgusu yoktur. Bazı

araştırmacılar bu tanımlama ile ortaya çıkan tablonun çok nadir durumlarda olabileceğini ileri sürmektedir (47).

KLİNİK

Akciğer kanserli hastalar pek çok semptom, klinik ve laboratuvar bulgularına sahiptirler. Bunlar tümörün lokalizasyonu, büyüme karakteristiği ve metabolik aktivitesi ile ilişkilidir. Asemptomatik olanlar, genellikle başka bir nedenle akciğer grafisi çekilip, görülen lezyonların ileri incelenmesinde ortaya çıkmıştır. Halsizlik, iştah ve kilo kaybı, nöropatik ağrılar nonspesifik semptomlar olarak görülebilmektedirler (48).

Başvuru sırasında hastaların 3/4 ünde bir veya daha fazla semptom bulunmaktadır. Akciğer kanserine bağlı semptom, klinik ve laboratuvar bulguları;

1. Primer lezyona
2. İntratorasik yayılıma
3. Uzak metastazlara
4. Paraneoplastik sendromlara ilişkin olmak üzere 4 grupta toplanır (49,50,51,52).

PRİMER TÜMÖR İLE İLİŞKİLİ SEMPTOMLAR

ÖKSÜRÜK

İlk semptom olarak hastaların 1/4'ünde olmasına rağmen, diğer şüpheli semptomlar olmadığında tek başına akciğer kanserini düşündürmez ve gözden kaçabilir. Tanı anında da hastaların %50-75'inde öksürük vardır. Produktif öksürük ise hastaların %25 inde görülür (50,55,53). Akciğeri tutan herhangi bir kanser türü de öksürüğe neden olabilir. Ancak öksürük reseptörleri hava yollarında yerleştikleri için akciğer parankimini tutan tümörlerden ziyade havayollarında yerleşenlerde daha çok görülür (53). Örneğın akciğer adenokarsinomu periferik yerleşimlidir ve başlangıç semptomu olarak öksürük görülmeyebilir. Özellikle yassı hücreli karsinom ile küçük hücreli karsinom santral hava yollarında yerleşme eğiliminde oldukları için ilk semptom olarak öksürük mutlaka görülür. Öksürük semptomu KHDAK'de diğer

semptomlara ve/veya radyolojik anormalliklere eşlik eder.KHDAK'de öksürük tümörün mukozadaki ülserasyonlar, postobstruktif pnömoni,plevral effüzyon atelektazi ve pekçok diğer intratorasik komplikasyonları nedeni ile meydana gelir (54).

Ağır sigara içicilerinde; yeni başlayan öksürük, daha önce olan öksürükte karakter değişikliği ve de hemoptizi varlığında öksürük sebebi olarak mutlaka akciğer kanseri düşünülmelidir. Kişinin detaylı özgeçmişinde pasif sigara içimi,asbest, radonve diğer karsinojenlere maruziyeti var ise primer akciğer kanseri akla gelmesi gerekirken, önceki hikayesinde malignite öyküsü var ise akciğer metastaz düşünülmelidir. Üç haftayı geçen persistan öksürüklerde göğüs radyografisinin çekilmesi yada uzmana yönlendirilmesi önerilmektedir (57). Büyük volümlü prodüktif öksürük bronkoalveolar karsinom ve ileri evre hastalığı düşündürmelidir. Hem KHDAK hem de KHAK postobstruktif pnömoniye sebep olurlar. Tümör hızlı büyüdüğü için bronşektazi oluşamaz. Yavaş büyüyen hamartom ve karsinoidlerde bronşektazi gelişimi daha sık görülür (53).

HEMOPTİZİ

Bu semptomun en sık rastlanan sebebi kronik bronşit olmasına rağmen akciğer kanseri tanısı alan hastaların %25-50'sinde hemoptizi rapor edilmektedir. Tek başına görüldüğünde pozitif prediktif değeri (PPV)%2.4 olmasına karşılık eşlik eden diğer semptomlarla birlikte PPV %17'ye çıkabilmektedir. Bu nedenle sigara içen ve hemoptizisi olan hastalarda önce akciğer grafisi çekilmesi, normal olsa bile ileri tetkiklere devam edilmesi önerilmektedir (55).

Genellikle balgamla karışık olarak gelirse de nadiren ciddi boyutlarda gelebilir.Hasta ve doktorlar için alarm veren iki semptom olarak kabul edilen öksürük ve kanlı balgam hastaların %30'undan fazlasında ilk belirti olarak görülür. Bu semptomdan genellikle tümör içindeki damarlardaki lokal nekroz ve inflamasyon sorumlu tutulur. KHDAK nedeniyle (santral yerleşimli yassı hücreli karsinom) gelişen hemoptizi, aşırı kavitasyon ve bazende direkt bronşial veya pulmoner artere invazyon ile asfiksiye neden olup ölümcül seyredebilir (54).

Yapılan bir araştırmada sigara içen kişilerde 6 semptom; hemoptizi, kilo kaybı, nefes darlığı, ggs ağrısı, halsizlik ve öksürük ve bir bulgunun (omak parmak) varlığı ile trombositoz, anormal spirometri gibi iki anormal laboratuvar bulgusunun olması çoklu varyans analizinde akciğer kanseri ile ilişkili bulunmuş; hatta tanıdan yaklaşık 180 gün önce hemoptizi, öksürük ve spirometri anormalliklerinin mevcut olduğu saptanmıştır (55).

GGS AĞRISI:

Primer tümör tarafından ggs duvarı ve plevral invazyon nedeniyle ggs ağrısı yaygın bir semptomdur. Hastalığın seyri esnasında akciğer kanserli hastaların % 50'sinden fazlası ggs ağrısından yakınıdır. Ağrı tipik olarak tümörle aynı tarafta ve gençlerde yaşlılara oranla daha yaygındır. Künt vasıfta, sürekli soluk alıp verme ve öksürükle değişmeyen yan ağrısı grlmektedir. Genellikle bu ağrı mediastinal, plevral veya ggs duvarı tutulumu veya kot metastazına bağlı olarak gelişebilir (52). Plritik ağrı ise akciğer kanserli hastaların %8-15'inde görülür ve direkt olarak plevra tutulumu, obstrüktif pnömoni veya hiperkoagbilitate nedeniyle oluşan pulmoner emboli nedeni ile olduğu düşünülmektedir (54).

NEFES DARLIĞI:

Tanı sırasında mevcut olan yaygın semptomlardandır ve hastaların yaklaşık %25'inde saptanır. Hava yoluna dıştan bası veya intraluminal obstrüksiyon, obstrüktif pnömoni veya atelektazi, lenfanjitik yayılım, tümör embolisi, pnömotoraks, plevral effüzyon veya perikardiyal effüzyon ve/veya tamponad gibi nedenlerle nefes darlığı oluşmaktadır (56, 57). Ayrıca nefes darlığı komorbid bir hastalık olan KOAH ile ilgili olabilir.

İNTRATORASİK YAYILIMA BAĞLI SEMPTOM VE BULGULAR:

SES KISIKLIĞI

Sigara içen bir kişide uzayan ses kısıklılığının iki sebebi (akciğer veya larinks kanseri) olabilir. Daha çok sol akciğer yerleşimli tümörlerde sol rekürren sinir paralizisi gelişir. Genellikle mediastinal yayılım veya adenopatiler nedeniyle sol

rekürren laringeal sinir paralizisi ve sonuçta sol vokal kord paralizisi meydana gelir (54).

FRENİK SİNİR PARALİZİSİ

Frenik sinir perikard boyunca bilateral olarak uzanır, primer tümör tarafından veya bulky lenfadenopatiler ile hasara uğrayabilir. Sol hemitoraks yerleşimli tümörlerde daha çok tutulur, çünkü aortikopulmoner penceredeki lenf bezlerine yakın seyredir. Bu sinir hasarı sonucunda sol diyafragma paralizisi ve volüm kaybı olur. Lokal ileri hastalık belirtisidir ve geriye dönüşü yoktur (58).

DİSFAJİ:

Hiler ve mediastinal bulky lenfadenopatiler nedeniyle özafagus basısı olduğunda disfaji gelişir. Diğer nedeni de rekürren laringeal sinir paralizisi sonucu ses kısıklığı arkasından disfonksiyon nedeniyle yutmada problem ve asfiksi ile sonuçlanmasıdır.

VENA KAVA SUPERİOR SENDROMU (VKSS):

VKSS'lu vakaların %46-75'inden akciğer kanseri sorumlu tutulmaktadır. VKSS küçük hücreli akciğer kanserlerinde KHDAK'ne göre daha sıktır (59). Primer tümörün mediastene direkt invazyonu veya lenfatik yayılım sonucu genişlemiş sağ paratrakeal lenf nodunun vena kava superior basısı obstrüksiyona neden olmaktadır (58).

SUPERİORSULKUS TÜMÖRÜ(PANCOAST TÜMÖRÜ):

Göğüs apeksinden orijin alan, sekiz servikal ile birinci ve ikinci torasik trunkusların dağılımı boyunca omuz ve kol ağrısı, el kaslarında atrofi ve güçsüzlük, Horner sendromunun eşlik ettiği semptom ve bulgular topluluğuna Pancoast sendromu, bu tümörlere de superior sulkus tümörleri denilmektedir (49,54).

PLEVRAL TUTULUM

Akciğer kanserlerinde plevral tutulum %8-15 oranında görülmektedir (58,60).

Neoplastik plevral invazyon başlangıcında plöretik ağrı olurken, sıvı toplandıktan sonra ağrı kaybolur. Bu sıvı nefes darlığına sebep olur, direkt plevral yayılım ile meydana gelebilirse de mediastinal lenf nodu tutulumu ve lenfatik obstriksiyon ile oluşabilir. Sıvı olmaksızın plevral tutulum plevral kalınlaşma olarak kabul edilir. Nefes darlığı ve öksürük başlıca semptomlar olsada hastaların yaklaşık ¼ 'ünde plevral metastaz olmasına rağmen semptom olmayabilir (61).

Malign effüzyonlu akciğer kanserli hastaların küratif rezeksiyon şansları yoktur. Ancak bu hastaların yarısında malign sitoloji gösterilemeyebilir. Tanısal torasentezler tekrarlanarak sitolojik tetkikler yapılmalıdır. Akciğer kanserli hastalarda benign orijinli sıvıların olabileceği unutulmamalıdır (lenfatik obstriksiyon, postobstriktif pnömoni, atelektazi, tüberküloz, kalp yetmezliği vb.) (62-63). Cerrahi torakoskopi veya medikal plöroskopi ile 2-3 negatif sitoloji gösterildikten sonra cerrahi şansı değerlendirilmelidir. Malign sıvılar eksuda niteliğinde olup seröz, seröfibrinöz veya kanlı görünümde olabilirler. Tekrarlayan torasentezlerde tanı değeri ilk torasentezde %60 civarında iken, üçüncü torasentezde %85'lere çıkmaktadır. 10 ml ile litrelerce mayi alınması arasında sitolojik değer olarak farklılık olmadığı retrospektif çalışmalarda gösterilmiştir (64).

AKCİĞER KANSERİNİN EKSTRATORASİK YAYILIMINA BAĞLI SEMPTOM VE BULGULAR

Otopsi serilerinde ekstratorasik metastaz sıklığı skuamöz hücreli karsinomda %54, adenokarsinomda %82, büyük hücreli karsinomda %86'dır. Akciğer kanserinin neden olduğu uzak metastazlar ve sıklığı Tablo 1 de gösterilmiştir (65).

Tablo 1. Akciğer kanserinin neden olduğu uzak metastazlar ve sıklığı

Tutulan bölge	Sıklık	%
Santral sinir sistemi		0-20
Kalp, perikard		20
Böbrek		10-15
Gastrointestinal sistem		12
Plevra		8-15
Adrenal		2-22
Karaciğer		1-35
Deri, yumuşak doku		1-3

KARACİĞER METASTAZI

Otopsi bulgularına göre hem KHDAK hem KHAK'li hastaların %30-45'inde karaciğer metastazı görülmektedir (50,58). Hastanın öyküsü, fizik muayene ve rutin biyokimyasal karaciğer fonksiyon testleri karaciğer metastazlarını göstermeyebilir. Hastalığın erken evresinde semptomatik karaciğer metastazları sık görülmez. Asemptomatik karaciğer metastazları bilgisayarlı tomografi ve/veya PET/BT (Pozitron Emisyon Tomografi) ile gösterilebilir (66,67).

KEMİK METASTAZI

KHDAK'inde kemik metastazları tanı sırasında %20 sıklıkla görülmektedir. KHAK'lerinde ise kemik metastazları görülme sıklığı daha fazla olup %30-40 düzeyine çıkmaktadır. Osteolitik metastazlar osteoblastik metastazlara göre daha sık görülmekte, en yaygın tutulumda vertebra korpus, kotlar ve uzun kemiklerde olmaktadır. Nadiren kemik metastazları için atipik kabul edilen osteoartiküler metastazlarda bildirilmektedir (68). Klinik olarak kemik metastazları asemptomatik seyredebildiği gibi, hastaların %25 inde başlangıçta semptom vardır. Başlıca semptom sırt, göğüs ve ekstremitelerde ağrıdır. Kostalarda tutulum var ise plöretik ağrı komponenti tabloya ilave olmaktadır. Yaygın kemik metastazlarında serum alkalin fosfataz ve kalsiyum düzeyleri yükselebilir. Ancak paraneoplastik sendrom

olarak da kabul edilen hiperkalsemi paratiroid hormon benzeri madde nedeniyle de ortaya çıkabilmektedir (50,60,69).

ADRENAL METASTAZLAR

Adrenal bezler sık görülen metastaz bölgesi olmasına rağmen nadiren semptom verirler. Otopsi serilerinde adrenal metastazların görülme sıklığı %40'tır. Masif tutulum olduğunda ciddi abdominal ağrı görülebilir. Tek taraflı sürrenal kitlesi tespit edildiğinde özellikle operable evredeki KHDAK'li akciğer kanserli hastada problemin netleştirilmesi gerekir. Bu durumda Manyetik rezonans görüntülenmesi (MR), PET/CT ve negatif iğne biyopsisi yardımcı olabilmektedir. Operable evrede 330 KHDAK'li hastayı kapsayan bir çalışmada %10 hastada izole adrenal kitle tespit edilmiş; bunların ancak %25'i malign karakterde, kalanların adenom, nodüler hiperplazi vb.nonmalign patolojilerden kaynaklandığı gösterilmiştir. Görüntülemenin negatif çıkması adrenal matastazı ekarte ettirmemektedir. Bu görüşü destekleyen bir çalışmada normal adrenal BT'si olan KHAK'li bir grup hastada adrenal bezden yapılan biyopsi ile %17 oranında metastaz tespit edildiği gösterilmiştir (69,70).

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ METASTAZLARI

Tanı sırasında santral sinir sistemi metastazı %10 oranında görülürken otopsi serilerde saptanma sıklığı %50-60 civarına çıkmaktadır. Klinik açıdan önemli olan SSS metastazları ile KHDAK'li hastalardaki SSS ile ilişkili paraneoplastik sendromlarının ayırt edilmesidir (60,71).

Genellikle SSS metastazlarında asimetric,soliter nörolojik defisitler radyolojik anormalliklere eşlik etmektedir (72). Ancak görüntüleme normal olup fizik muayene bulgularında simetric ve multiple nörolojik defisitler var ise paraneoplastik sendromlar düşünölmelidir. Beyin metastazları KHDAK'lerinden histolojik alt tip olarak adenokarsinomda en fazla, yassı hücreli karsinomda ise daha az görölmektedir (58). Primer tümörün boyutunun artması ve bölgesel lenf bezi tutulumu riski arttırmaktadır. Operable evrede KHDAK'li bir hastada senkron soliter beyin metastazı da varsa ardışık operasyonlarla veya pulmoner rezeksiyon ve gama knife sterotaktikradiocerrahi yöntemi ile daha iyi bir sağkalım elde edilebileceği

çeşitli çalışmalarda gösterilmektedir (71,73,74). Beyin metastazlarında görülebilecek en sık semptomlar olarak baş ağrısı, kusma,görme alanı kaybı, hemiparezi, kranial sinir defekti ve felç sayılabilir. Sadece görüntüleme yöntemleriyle saptanabilen asemptomatik vakalar nadirdir. Epidural spinal kord metastazı nadir olsa da,KHDAK de acil müdahale edilmesi gereken metastaz yeri olarak kabul edilir. Çünkü nörolojik defisit irreverzibil, progresif seyirli olup arkasından duyuşal refleks, motor kayıp,inkontinans ve parapleji ile sonuçlanabilir (58).

DİĞER METASTAZ BÖLGELERİ

Akciğer kanseri metastazları yukarıda bahsedilen organların dışında nadiren görülebilir. Bunlar arasında deri, yumuşak doku, barsaklar, tiroid, overler, pankreas ve diğer bölgeler sayılabilir (58).

SİSTEMİK METASTAZLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

En iyi prognozlu hastaların sadece primer tümöre ait semptomlu hastaların olduğu, halsizlik, kilo kaybı, anoreksiya ve metastatik hastalığa bağılı semptomu olanların ise kötü prognozu oldukları belirtilmiştir. Ayrıca herhangi bir evrede olsa dahi anoreksia, kilo kaybı ve halsizliğin de kötü prognozu işaret ettiği vurgulanmaktadır (60).

PARANEOPLASTİK SENDROMLARA BAĞLI SEMPTOM VE ETKİLERİ

Sıklıkla tümörün kendisinden veya metastazlarından uzak bölgelerde görülen, kansere bağılı olarak gelişen bir grup semptom ve bulgudan oluşmaktadır. Polipeptid hormonlar, hormona benzer peptidler, antikorlar, immün kompleksler, prostaglandinler ya da sitokinler gibi tümörün oluşturduğu sistemik faktörlerin ürünleri oluşurlar. Paraneoplastik sendromların tanınması altta yatan akciğer kanserinin erken tanı ve tedavisine olanak sağlayabilir (75).

AKCİĞER KANSERİNDE TANI

Akciğer kanserinde radyolojik görünüm

Tümör tanısının konulması ve operabilitesinin değerlendirilmesi, radyolojik görüntülemenin ana amaçlarıdır. İlk seçilecek radyolojik yöntem iki yönlü akciğer grafisidir. Burada çekilen yan grafi, posteroanterior akciğer grafisine üçüncü boyutu derinliği eklemektedir. Akciğer kanserinin, özellikle de küçük boyutta olanların, radyolojik olarak saptanmasında yerine getirilmesi gereken başlıca üç şart vardır; iyi teknik, hastanın önceki filmleri ile karşılaştırma ve grafide kör noktaları bilmek. Genel ilke olarak her akciğer filmi eğer varsa eski filmlerle karşılaştırılarak okunmalıdır. Hilusta belli belirsiz bir büyüme tek film ile algılanmazken eski filmlerle kıyaslama ile aradaki fark kolayca görülebilir.

Akciğer grafisinde büyük çaplı nodül veya kitleler bile en iyi şartlarda gözden kaçabilmektedir. Bunun nedenleri gözlemcinin lezyonu fibrotik odak, granülom gibi kabul edip önemsememesidir. Öte yandan, kör noktalar denilen yerlerdeki lezyonların görülememesi nedeniyle ortaya çıkan hatalarda vardır. Kör noktalar; sağ ve sol paratrekeal alanlar, klavikulanın sternal ucu ya da birinci kostanın kostokondral birleşim yeri, akciğerin periferik bölgesi, direkt grafide diafram çizgisinin hemen alt ve üst bölümünde yer alan akciğer alanı ile kalp arkasını kapsar. Buralardaki lezyonları gözden kaçırmamanın tek yolu her göğüs filminde bu alanları bilinçli olarak taramak, her alanı karşı tarafıyla ve eski filmlerle karşılaştırarak incelemek ve şüpheli durumlarda spiral toraks BT çekmektir. Akciğer kanserinin radyolojik bulguları direkt ve indirekt olarak ikiye ayrılır. Direkt bulgular; kitle, nodül veya infiltratif lezyonlardır. Buzlu cam görünümündeki lezyonlar sıklıkla erken evre bronkioalveoler karsinomda görülmektedir. İndirekt bulgular ise tedaviye cevap vermeyen pnömoni veya atelektazi, tek taraflı hava hapsi, plevral efüzyon, diyafragma felci gibi bulgulardır. Akciğerde çapı 3 cm 'ye kadar olan yuvarlak veya oval şeklindeki dansitelere nodül; 3 cm'den büyük olanlara ise kitle adı verilir (76). Soliter pulmoner nodüllerin ayırıcı tanısına oldukça geniş grupta lezyonlar girmesine rağmen özellikle 2 cm den daha büyük nodüllerin çoğu malign olma eğilimindedir. Malign lezyona sahip hastalarda beş yıllık yaşam şansı nodülün çapı ile ters orantılı olarak azalmaktadır (76,77). Bu nedenle 3 cm ve üzerindeki lezyonlar, varsa eski

radıografılerle kıyaslanmalı pnömoni düşünölmüyorsa aksi ispatlanana kadar malign olarak yorumlanmalıdır. Yine büyüme hızıda nodölün değeriendirilmesinde önemli kriterlerden biridir. Tümörün hacminin ikiye katlanma zamanı sıklıkla 4.2 ile 7.3 ay arasındadır. Bir aydan kısa sürede ikiye katlama süresi abse pnömoni gibi benign nedenlerle olmaktadır. On sekiz aydan uzun sürede hacimde büyüme olmaması yine lezyonun çok büyük olasılıkla benign olduğunu gösterir (76).

Akciğer kanserinde hücre tipi, büyük ölçüde kanserin yerleşim ve yayım şeklini, dolayısıyla radyolojik görüntüleri etkiler. Buna göre bir değerlendirme şöyle yapılabilir:

Sküamöz hücreli kanser daha çok ana bronşlara yerleşir, lümen içine doğru büyür, erkenden semptom verir. Sıklıkla santral hiler yerleşimli kitle olarak yerleşir. Postobstrüktif pnömoni nedeni olabilir. Periferde kitle olarak da gelişebilir, bu durumda çoğunlukla kaviter lezyona dönüşür.

Adenokanser daha çok periferik nodöl şeklinde başlar. Radyogramlarda sıklıkla buzlu cam manzarası veren nodüllere neden olur. Yavaş ve uzun süre lokal büyür, bu nedenle uzun süre sessiz kalır. Torasik yapılardan birine ulaşıncaya semptom verir. Bu nedenle tanı konulduğunda çoğunlukla lokal olarak yaygın tümördür. Nadiren santral de gelişebilir.

Bronkoalveoler karsinom da, alt tipi olduğu adenokansere benzer bir davranış gösterir. Hemen daima soliter veya daha küçük multiple nodüller şeklinde başlar. Bir süre sonra yaygın küçük nodüller, hava bronkogramı gösteren alveolo-asiner, konsolide-nodüler alanlara dönüşür. Bu dönemde lobe ya da lob atlamış diffüz tutulum halinde kendini gösterir. Daha çok bu dönemde tanı konulur.

Büyük hücreli kanser periferik veya santral kitle şeklinde gelişir.

Küçük hücreli kanser daha çok santral bir lezyon olarak başlar. Ancak, hücreleri oldukça hızlı bölünür ve submukozaya invaze olur. Bu nedenle erkenden lenfatiklere ve kanyoluyla yayılır. Radyogramlarda mediastinal yaygın lenf nodu tutulumları ve mediastinal invazyon göstereni primer olarak daha çok santral yerleşmiş nispeten küçük bir kitle şeklinde ortaya çıkar (78).

BİLGİSAYARLI TORAKS TOMOGRAFİSİ

Bilgisayarlı toraks tomografisi, akciğer kanseri riski olan ya da kaygısı olan her hastada kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemidir. Standart akciğer grafisi, iki boyutlu görüntü verir. BTT ise 3. boyutu görüntüye kazandırır. BTT'nin avantajlarını şöyle sıralayabiliriz:

1. BTT'nin 3. boyutu vermesi ile morfolojik görüntüleri hacimsel olarak da değerlendirme sansı kazanılır.
2. BTT'nin üç boyutlu yeteneği sayesinde lezyonun komşu yapılarla ilişkisi ve komşu yapılarda meydana gelen değişiklikler rahat saptanabilir.
3. BTT, gerçek boyutta ölçüm yapılmasına fırsat verir.
4. BTT'nin kontrast madde verilerek çekilmesi ile saptanan patolojik değişiklikler nitelik olarak değerlendirilebilir.
5. BTT, hem lezyonu tam lokalize edebilmesi hem de komşularıyla ilişkisini gösterebilmesinedeniyle lezyona nasıl ulaşılabileceğini de gösterir (79).

Spiral BT, 1cm'den küçük nodüllerin tespit edilmesinde konvansiyonel BT'den üstündür. Bir nodülün kanser yönünden kesin tanısı sitolojik ya da histolojik yöntemlerle konulabilmekle birlikte şekil, kenar ve içyapısı, kalsifikasyon içerip içermemesi ve büyüme hızı, boyutu gibi radyolojik özellikleri malign ve benign lezyon ayırımında yol gösterici olabilir. Pulmoner nodüllerin BT değerlendirilmesinde nodülün lokalizasyonu (parenkimal, fissüral veya plevral), dansitesi, kontrastla boyanma paterni ve morfolojisi mutlaka tanımlanmalıdır (76,77).

Nodül dansitesinin ölçümü ayırıcı tanı açısından önemlidir. Diffüz kalsifikasyon veya nodülün 150-200 HU (yüksek dansiteli) olması benignite lehinedir. Çapı 1-3 cm arası, sferik, homojen, soliter pulmoner nodüller ayırıcı tanı yönünden mutlaka dinamik spiral BT ile değerlendirilmelidir. Kontrastsız çekimin ardından nodülün olduğu alan kontrast madde verildikten sonra 1.2.3.ve 4. dakikalarda tekrar taranarak nodül dansite ölçümü esasına dayalı dinamik BT çalışmaları yapılmaktadır. Dansitede ortalama maksimum artış 10 HU'den az ise kuvvetle benign, 15 HU üzerinde artış kuvvetle malign lezyon lehine

değerlendirilmektedir. Yapılan çok merkezli dinamik BT çalışmasında sensitivite %100, spesifite %50-77 bulunmuştur (80).

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), gadolonyum kontrast madde desteği ile çekildiğinde, yağ baskılanması T1 ve T2 sekans kesitlerle ve koronal kesitlerde görüntü vererek akciğer kanserinin belli dokuları tutmasını standart BT'den daha iyi gösterebilmektedir. Bu bölgeler perikard, diyafram ve göğüs duvarıdır. Özellikle apikal tümörlerde MRG mutlaka başvurulacak bir yöntemdir. Ancak, çok kameralı BT'ler MRG'nin avantajını azaltmıştır. Yine de apikal tümörlerde göğüs duvarı ilişkisinin tespit etmede MRG'nin duyarlılığı %94 iken, BT'nin kinin %63 olduğu öne sürülmektedir. Patolojik mediastinal lenf nodlarının tayininde MRG'nin BT'ye üstünlüğü gösterilememiştir. MRG, bugünlerde daha çok kuşku kemik, karaciğer, beyin ve adrenal metastazlarının tutulumu tayin etmede kullanılmaktadır (81,82).

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ-BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Pozitron emisyon tomografi –bilgisayarlı tomografinin (PET-CT), vivo biyolojik, fizyolojik ve patolojik süreçlerin görüntülenmesine dayanan invazif olmayan bir yöntemdir.

Bu yöntemle pozitron yayan “Cyclotron” ürünü Flor-18 (F-18), Karbon-11(C11), Oksijen-15 (O-15) ve Azot-13 (N-13) gibi radyonüklidler kullanılarak görüntüler elde edilmektedir.

PET'in onkoloji, nöropsikiyatri ve kardiyoloji gibi alanlarda kullanılma endikasyonu bulunmaktadır. Onkolojide yaygın olarak çalışılan alanlardan biri de akciğer kanserleridir. Akciğer kanserlerinde gerek toraksın ve gerekse tüm vücudun tomografik görüntülenmesi yapılabilmektedir (83).

En sık kullanılan radyofarmasötik, F-18 işaretli florodeoksigukozdur (FDG). F-18 FDG, tümör hücrelerinde glukoz kullanımının görüntülenmesini sağlayan bir radyofarmasötiktir (83,84).

Pozitron emisyon tomografibilgisayarlı tomografi (PET-CT), son yıllarda akciğer kanseri tanı ve ayırıcı tanı sürecinde kısmen ama evreleme sürecinde standart kullanılan bir yöntemdir. BT, MRG morfolojik analizler yapar. Yani, BT ve MRG de lezyonları ve komşuları anatomik konumları ve morfolojik yapıları ile inceleriz. PET BT ise glukoz tüketiminin çok arttığı yeri tayin eder. Çünkü kanser gibi güçlü inflamasyonlardaglukoz tüketimi çok artar. PET’de glukoz bir nükleer işaretleyici ile bağlanarak vücuda verilir. Yayılan işaretli glukoz beyin, miyokard, mesane gibi çok fazla yığıl yapacak yerler hariç, inflamasyonun çok yoğun olduğu yerlerde birikir. Böylece orada glukozu çok tüketen bir patolojik değişiklik olduğu anlaşılır. Glukoz tüketimi ‘standart uptake volüme’ (SUV) adlı birimlendirme ile ölçülür. Bu noktada, lezyonun morfolojisi de önem kazanır ve PET daima BT ile birlikte çekilip yorumlanır. SUV değerinin, kanseri diğer inflamasyonlardan ayırmada eşik değeri tam olarak saptanamamıştır. SUV değeri ne kadar yüksekse, malign olma şansı da o kadar artar (85).

PET-CT’nin malign lezyonların malign karakterini tespit etmede duyarlılığı %90 üstü, özgüllüğü biraz daha düşüktür. Çünkü tüberküloz gibi güçlü inflamasyonlar glukoz tüketimini lokal olarak artırır. Daha çok soliter veya multipl nodüllerin niteliksel analizinde, plevral patolojilerin niteliksel analizlerinde PET-CT’ye başvurulur. Adenokanser ve mukoepidermoid kanser lezyonlarında glukoz tüketimi düşük olabilir. Bu nedenle PET söz konusu tümörlerde güvenilmeyen bir yöntem dönebilir. PET’in BT ile çekilmesi ve yorumlanması çok önemlidir (85).

Mediasten lenf nodları, belki de PET-CT için en fazla kullanım yeri oluşturacak bölgedir. BT’de tipik tutulum görüntüsü vermeyen kuşku lenf nodlarının tutulum tayininde PET-CT oldukça işe yarar. Bu noktada duyarlılığı %90 üstündedir. Ancak lenf nodları, özellikle tüberküloz prevalansının geniş olduğu ülkelerde, PET-BT ile pozitif bulgu verirse, mutlaka mediastinoskopi gerektirecektir. Bugün için PET-BT, mediasten lenf nodlarının yüksek inflamasyona sahip olup olmadığını bize gösterir. Eğer mediastinal lenf nodu PET’de yüksek SUV değeri veriyorsa, bu nodların mediastinoskopi ile de histopatolojik olarak incelenmesi gerekir. Eğer PET-BT negatif ise sözkonusu lenf nodlarının malign olma olasılığı %10’un altındadır (86).

Son yıllarda uzak metastaz taraması, yaklaşık 6-7 misli pahalı olsada serebral MRG ve PET-BT ile yapılmaktadır. Bu noktada PET-BT'nin akciğer kanserinde doğrudan kullanılmasının evre ve tedaviyi % 6-25 oranında değiştirdiğini belirten çalışmalar vardır (87).

LABORATUVAR TESTLERİ

Tüm hastalarda tam kan sayımı ile birlikte alkalın fosfataz, albumin, ALT, AST, GGT, total bilirubin, üre, kreatinin, LDH, Na, K, Ca içeren biyokimyasal testler ile elektrokardiyografi yapılmalıdır (88).

Çok çeşitli moleküler ve biyolojik madde (CEA, sialik asit, β -HCG, nöron spesifik enolaz, pro-GRP gibi), akciğer kanserinin varlığı, evrelemesi yada progresyonunu gösterebilmek amacıyla klinik çalışmalarda araştırılmıştır. Günümüzde akciğer kanserlerini erken evrede saptayabilecek ya da hastalığın takibini etkileyebilecek özgül ve duyarlı bir tümör belirteci ortaya konamamıştır ve rutin kullanımda önerilmemektedir (84,88,89).

AKCİĞER KANSERİ TANISINDA GİRİŞİMSEL YÖNTEMLER

BALGAM SİTOLOJİSİ

Akciğer kanserinin tanısında kullanılan en az invaziv yöntem balgam sitolojisidir. Balgam sitolojisi özellikle küçük hücreli dışı akciğer kanseri'nden şüphelenilen ancak bronkoskopi, transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi gibi invaziv tanısal işlemleri reddeden veya iskemik kalp hastalığı, ağır kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi ciddi komorbiditeler nedeniyle bu invaziv işlemlerin komplikasyon riskinin yüksek olduğu hastalarda tanıda yardımcı olabilir (90). Balgam sitolojisinin duyarlılığı hastaya, materyalin hazırlanmasında kullanılan teknik faktörlere ve tekniği uygulayan teknisyen ile materyali yorumlayan sitopatologun deneyimine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Hastaya ait en önemli faktörlerden biri tümör lokalizasyonudur. Tümörün santral ya da periferal, mukozal ya da submukozal yerleşmesi balgam sitolojisinin tanı oranını etkilemektedir. Tanı oranı santral yerleşimli tümörlerde %82,5 iken periferal yerleşimli tümörlerde %48'dir (91). Yani balgam sitolojisi özellikle santral yerleşimli tümörü olan hastalarda

faydalı olmaktadır. Balgam sitolojisinin tanı oranını hataya ait faktörler kadar teknik faktörler de etkilenmektedir. İyi belirlenmiş balgam analiz teknikleri tanı oranını artırmaktadır (92,93).

Balgam örneğinin sayısı ve örneğin uygun koşullarda korunması, bu tanı yönteminin duyarlılığı üzerinde son derece etkilidir. Optimal örnek sayısı konusunda fikir birliği olmamakla birlikte, sabah erken saatte, kuvvetli öksürük sonucu elde edilen, üç farklı örnek alınması tavsiye edilmektedir (94). Bu son derece basit ve minimal invaziv yöntemin dezavantajı lezyon lokalizasyonunu belirleyememesidir. Nadir de olsa akciğer kanserli bir hastanın akciğer filminde lezyon görülmeyebilir, yada periferik yerleşimli küçük bir lezyon saptanabilir. Bu durumlarda bronkoskopik yöntemler ile lezyonun yerinin ve intrabronşial alandaki yayımının belirlenmesi, eğer balgam sitolojisi skuamöz hücreli kansere işaret ediyor ise üst hava yollarının da değerlendirilmesi gerekir (95).

BRONKOSKOPI

Günümüzde rijid ve fiberoptik bronkoskopi, akciğer kanserinin tanısı ve evrelemesi ile bazı tedavi uygulamalarında (brakiterapi, lazer tedavisi ve endobronşial stent uygulaması vb.) kullanılmaktadır. Bugün için endoskopik olarak görülebilen akciğer kanserinin doku tanısına ulaşmak için ana yöntemdir, ancak verimliliği tümörün yerleşimi ve boyutu ile ilişkilidir. Endobronşial tümör, bronşial lümeni kısmen veya tamamen tıkayan egzofitik kitle lezyonu şeklinde olabileceği gibi submukozal veya peribronşial hastalık şeklinde de olabilir. Periferik akciğer karsinomlarında endoskopik olarak bir bulgu tespit edilmeyebilir (96).

Fiberoptik bronkoskopi KHDAK'nin tanısında belki de en önemli tanısal araçtır. Fiberoptik bronkoskopi ile segmental ve subsegmental bronş seviyelerine kadar bronşial alandan kaynaklanan tümörler direkt olarak gözlemlenebilir ve uygun alanlardan gereken örnekler alınabilir. Ayrıca hava yollarının dışında kalan akciğer parankimi ve mediastendeki lezyonların tanısında da önemli rol oynar. Nispeten daha az invaziv olan fiberoptik bronkoskopi, tanısal etkinliğe ilave olarak, hasta uyumunun iyi ve komplikasyon oranının düşük olması ile güvenli bir yöntemdir ve

ayaktan hastalara rahatlıkla uygulanabilir. Akciğer kanseri şüphesi uyandıran ve bronkoskopi yapılmasını gerektiren durumlar tabloda verilmiştir (97).

Akciğer kanserinde tanı amaçlı bronkoskopi endikasyonları:

- Hemoptizi
- Uzun süren, tedaviye cevap vermeyen öksürük
- Akciğer kanseri riski olan bir hastada lokalizewheezing ve stridor
- Ses kısıklığı ve vokal kord paralizisi
- Diyafragma paralizisi
- Tekrarlayan ve rezolüsyonu geciken pnömoniler
- Radyolojik olarak yer kaplayan, atelektaziye ve mediastende yer değişikliğine neden olan lezyon ile etyolojisi bilinmeyenplevral sıvı
- Normal üst havayolu muayenesi ve normalradyolojiye karşın pozitif balgam sitolojisi
- Primeri bilinmeyen metastatik kanser (97).

KHDAK'inde endoskopik muayene ile endobronşial alan tamamen normal olabileceği gibi tümörün direkt veya indirekt etkileri de saptanabilir. Fiberoptik bronkoskopi ile endobronşiyal forceps biyopsi, endobronşiyal fırçalama, bronşiallavaj, bronkoalveolar lavaj (BAL) ve transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) teknikleri uygulanıp, şüpheli alanlardan gereken örnekler alınarak tanıya gidilebilir (98). Çoğu bronkoskopist tanısal kazancı arttırmak için bronşiyallavajı, bronşiyal fırça ve biyopsi sonrası yapmayı tercih eder. Ancak endoskopik olarak görülen akciğer kanserinde lavajın biyopsi öncesi ya da sonrasında alınması tanı oranını değiştirmemektedir (99).

KHDAK'nde bronkoskopinin tanı oranı endoskopistin yetisi, hastauyumu, lezyonun yerleşimi ve büyüklüğü ile birçok teknik detaya bağlı olarak değişmektedir. Akciğer kanserine sahip hastaların %70'inde çoğu fiberoptik bronkoskopi ile görülen belirgin endobronşial hastalık mevcuttur. Santral lezyonlar kendini endobronşial kitle, submukozal yayılım veya peribronşiyal tümörden kaynaklanan dış bası bulguları şeklinde göstermektedir. Santral yerleşimli lezyonlarda fiberoptik bronkoskopinin duyarlılığı %88 civarındadır (100). Bu hastalarda tanıya daha kolay

gidilir. Santral yerleşimli lezyonlarda en yüksek duyarlılığı %74 ile endobronşiyal biyopsi, bunu takiben %59 ile bronşiyal fırçalama ve %48 ile bronşiyal lavaj sahiptir(90).

Periferal yerleşimli lezyonlarda fiberoptik bronkoskopinin duyarlılığı santral yerleşimli lezyonlardan daha düşüktür ve %78 civarındadır. Bu lezyonlar segmental seviyenin daha ötesindedir. Periferal yerleşimli lezyonlarda en yüksek duyarlılığa %57 ile transbronşiyalbiyopsi, bunu takiben %54 ile bronşiyal fırçalama ve %43 ile bronşiyal lavaj sahiptir. TBİA'nın duyarlılığı ise %65tir ve diğer tekniklerden daha fazladır (100). Periferal yerleşimli tümörlerde bronkoskopinin duyarlılığı en fazla etkileyen faktör tümör boyutudur. Periferal yerleşimli, çapı 2 cm den küçük lezyonlarda bronkoskopinin duyarlılığı %34 iken, 2 cm den büyük lezyonlarda %63 civarındadır (100).

TRANSTORASİK İĞNE ASPİRASYONU/BİYOPSİ

KHDAK'nin tanısında kullanılan bir diğer etkin ve güvenilir tanı yöntemi transtorasik iğne aspirasyonu (TTİA) dur. TTİA KHDAK'nden şüphelenilen, fiberoptik bronkoskopiye tolere edemeyen veya reddeden bazı hastalarda ve cerrahiye uygun olmayan ancak kemoradyoterapi planı için doku tanısı gereken hastalarda faydalıdır. Periferal yerleşimli lezyonlarda TTİA'nın duyarlılığı %90 civarındadır ve fiberoptik bronkoskopinin duyarlılığından daha yüksektir (90).

BT eşliğinde yapılan TTİA'nun duyarlılığı %92 iken floroskopi eşliğinde yapılan TTİA'nun duyarlılığı %88 olarak bildirilmiştir (90).

İğne tipinin ve kalınlığının TTİA'nun tanısall duyarlılığını etkileyebileceği düşünülebilir. Ancak malign lezyonlarda transtorasik iğne biyopsisi ile ince iğne aspirasyonunun duyarlılığı benzer olarak saptanmıştır (101). KHDAK'nin tanısında TTİA ile ilgili en önemli problem yalancı negatif sonuçlardır. Bunun sebebi çoğu zaman yetersiz örnekleme ile tümör nekrozu ya da tümörün etrafındaki inflamasyondur. Yalancı negatiflik oranı yüksektir ve %20-%30 civarındadır (102).

Bunun yanında yalancı pozitiflik oranları ise son derece düşüktür ve 0.01-0.02 civarındadır. Yani negatif sonuç kanseri dışlamada faydalı değildir. Bu durumda

tanı koymak için başkayöntemlere başvurulabilir ya da erken evreye sahip hastalara cerrahi önerilebilir. Yani TTİA gelişigüzel yapılmamalıdır. Sigara içmeyen hastalarda küçük nodüler lezyonlar belli aralıklarla takip edilebilir. Ancak ağır sigara içicilerinde bu lezyonların malign olma ihtimali daha yüksektir. Böylece bir hastaya iğne biyopsisinden ziyade direkt cerrahi önerilebilir. Çünkü iğne biyopsisinin negatif olması şüpheliyi ortadan kaldırmaz ve en sonunda yine cerrahi girişim gerekebilir. Biyopsi sonucunun KHDAK için pozitif gelmesi durumunda hasta operasyon kriterini taşıyor ise cerrahi kaçınılmazdır. Budurumda TTİA hastayayaklaşımı değiştirmeyeceğinden ihmal edilebilir. TTİA'na bağlı en sık görülen komplikasyon pnömotoraktır. TTİA'nu yapılan hastaların yaklaşık %27 -%28'inde pnömotoraks gelişmekte ve %2,5'ine pnömotoraks nedeniyle tüp torakostomi uygulanmaktadır (103,104).

Tanı değerini etkileyen faktörler ise lezyonun lokalizasyonu, çapı, yapısı, patoloji uzmanının operasyon odasında olup olmaması ve iğnenin çapıdır. Transtorasik iğne aspirasyonunun BT rehberliğinde tercih edildiği durumlar; fluoroskopive ultrasonografi ile lokalize edilemeyen lezyonlar, hiler ve mediastinal kitleler, torasik inlet lezyonlar, vena kava superior sendromlu olgular, oblik ve açılı uygulamalar, yaygın büllöz hastalıklardır (105,106).

Transtorasik iğne aspirasyonunun endikasyonları:

- Soliter ve multipl pulmoner nodüller, konsolidasyon, kavite ve abse varlığı,
- Plevral lezyonlar
- Mediastinal kitlelerin tanısı
- Hilus, mediasten, göğüs duvarı ve plevraya malign yayılımdan şüphelenilen olguların evrelendirilmesi.

Transtorasik iğne aspirasyonu kısmi kontrendikasyonlara sahip bir yöntemdir. Kanama diyatezi, şiddetli pulmoner hipertansiyon, kist hidatik şüphesi, vasküler lezyonlar, yaygın amfizem, kontrol edilemeyen öksürük varlığı, kooperasyon bozukluğu, pnömonektomi varlığı başlıca kontrendikasyonlarıdır (107).

TORASİK CERRAHİ İŞLEMLER

MEDIASTİNO SKOPİ

Carlens tarafından 1959'da tanımlanan servikal mediastinoskopinin en sık kullanım alanı, rezeksiyon uygulanacak primer bronş karsinomlu hastalarda mediastinal lenf nodlarındaki metastatik tutulumun araştırılmasıdır (108).

ANTERİOR MEDIASTİNOTOMİ

Mc Neil ve Chamberlain tarafından 1966 yılında uygulanan bu yöntem, sol üst lob yerleşimli primer bronş karsinomunda sıklıkla tutulan 5.(subaortik, aortikopulmoner bölge) ve 6.(paraaortik) lenfatik istasyonlardaki nodlara ulaşım olanağı sağlamanın yanı sıra, paramediastinal yerleşimli tümörlerin mediasten invazyonunun değerlendirilmesinde de kullanılabilir. Girişimin komplikasyon, morbidite ve mortalite çok düşüktür (108).

VIDEO EŞLİĞİNDE TORAKOSKOPİK CERRAHİ (VATS)

Periferik akciğer tümöründen biyopsi alınması, akciğer tümörü invazyonunun değerlendirilmesi, 5.6.7.8.9. mediastinal lenf nodlarından örnekleme yapılması, malign plevral tutulumun doğrulanması, plevral sıvı birikiminin değerlendirilmesi tanı ve evreleme amaçlı başlıca kullanım alanlarını oluşturmaktadır. Kardiyak instabilite, tek akciğer ventilasyonunun tolere edilememesi, ciddi amfizem varlığı, ventilatör bağımlılığı, aşırı fibrotoraks, aşırı skolyoz, çapı 1cm'den küçük, derin yerleşimli akciğer nodülü ise işlemin başlıca kontrendikasyonlarıdır (109).

EVRELEME

Akciğer kanserli olguların değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlere göre çeşitli evreleme tipleri tanımlanmıştır (110).

Tablo 2. Evreleme Tipleri

c Klinik Evreleme: Tedavi uygulamadan önce fizik muayene, görüntüleme yöntemleri, bronkoskopi, mediastinoskopi vs ile evreleme
p Patolojik Evreleme: Rezeksiyon sonrası patoloğun değerlendirmesiyle yapılan evreleme
y Yeniden Evreleme: Bir kısım ya da tüm tedavi modalitesini takiben yeniden evreleme
r Rekürrens Evreleme: Nüks tümörlerde yeniden evreleme
a Otopsi Evrelemesi: Otopsi esnasında yapılan evreleme

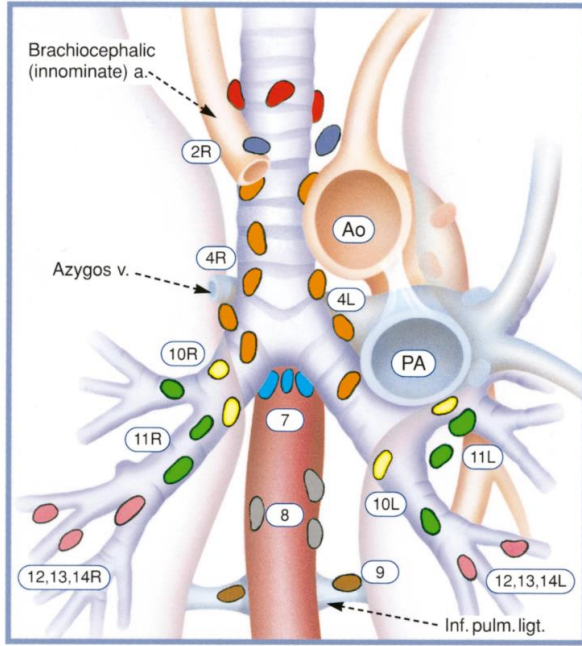
1997 de yayınlanan 5. TNM sınıflaması ve 2002 de yayınlanan 6.TNM sınıflaması büyük çoğunlukla cerrahi yapılan hastalara dayanıyordu (111). Bu sınıflamanın seçilmiş hastalardan oluşması, belli bir coğrafi konumla sınırlandığı için dünya genelini temsil etmemesi, tüm tümörlerin benzer klinik ve patolojik özelliklerde olması gibi olumsuz özellikleri vardı (112). Mevcut sınıflamanın bu olumsuzluklarını dikkate alan ISC (International Staging Committee), dünya çapında akciğer kanserli hasta verilerini toplamak amacıyla multidisipliner bir komite olan IASLC yi kurdu. UICC (Union for International Cancer Control) ve AJCC(American Joint Committee on Cancer), bu komitenin verileri üzerinde fikir birliğine vararak bulguları yedinci TNM sınıflaması adıyla 2009 da yayınladı (113).

Tablo 3. Yedinci TNM sınıflamasındaki T faktörü

Tx: Balgam ya da bronkoalveloler lavaj sitolojisinde malign hücreler tespit ediliyor fakat görüntüleme yöntemleri ya da bronkoskopide tümör gösterilemiyor
T0: Primer tümör kanıtı yok
Tis: Karsinoma insitu
T1: Tümör en büyük çapı ≤ 3 cm, akciğer ya da visseral plevra ile çevrili, lobar bronşun daha proksimaline invazyon bulgusu yok (Bronşun yüzeyel duvarıyla sınırlı süperfisyal tümörler ana bronşa ulaşırsa bile T1 olarak değerlendirilir)
T1a: Tümör en büyük çapı ≤ 2 cm
T1b: $2 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 3 \text{ cm}$
T2: $3 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 7 \text{ cm}$, karinaya 2 cm ve daha fazla uzaklıkta ana bronş tutulumu, visseral plevra invazyonu, hilusa uzanan fakat tüm akciğeri kapsamayan obstrüktif atelektazi ya da pnömoni
T2a: $3 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 5 \text{ cm}$
T2b: $5 \text{ cm} < \text{tümör en büyük çapı} \leq 7 \text{ cm}$
T3: Tümör en büyük çapı < 7 cm, göğüs duvarı (süperior sulkus tümörleri dâhil), diafragma, frenik sinir, mediastinal plevra, parietal perikard invazyonu, ana bronşun karinaya 2 cm den daha az yakınlıkta invazyonu (karina tutulumu yok), tüm akciğeri kapsayan total atelektazi ya da obstrüktif pnömoni, aynı lobta tümörden anatomik olarak ayrı tümör nodülleri varlığı.
T4: Her hangi bir boyuttaki tümörde mediasten, kalp, büyük damar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebra korpusu, karina, aynı taraf farklı lobta tümör nodül ya da nodülleri varlığı.

Tablo 4. Mountain-Dresler Lenf Nodu haritası

-
- 1.Yüksek mediastinal lenf nodları:**Sol brakiosefalik venin trakeayı çarpazladığı yerin üzerinden çekilen horizontal çizginin üzerinde kalan lenf nodları.
 - 2.Üst paratrakeal lenf nodları:** Aortik arkın üst kenarından çekilen horizontal çizgi ile 1 nolu nodların arasında yerleşen lenf nodları.
 - 3. Prevasküler&retrotrakeal lenf nodları:** Büyük damarların önünde ya da trakeanın arkasında yer alan orta hat lenf nodları.
 - 4.Alt paratrakeal lenf nodları:** Sağda sağ üst lob bronşunun ana bronşu kestiği yerin üst sınırından çekilen çizgi ile arkus aortanın üst kenarından çekilen çizgi arasında yerleşen ve mediastinal plevra ile kaplı lenf nodları. Solda aynı sol üst lob bronşunun sol ana bronşu kestiği yerin üst kenarı ile aortik arkın üst kenarı arasında ve ligamentum arteriosum medialinde kalan ve mediastinal plevra ile kaplı lenf nodları (Bazı araştırmacılar azigos venin sefalik kenarından çekilen horizontal çizgi ile her iki tarafta alt paratrakeal lenf nodları superior ve inferior olarak ayırmaktadırlar).
 - 5.Subaortik lenf nodları:** Ligamentum arteriosum lateralinde ya da aorta ile sol pulmoner arasında ya da pulmonar arter ile ilk dalı arasında seyreden, mediastinal plevra ile kaplı lenf nodları
 - 6.Para-aortik (asendan aorta ya da frenik) lenf nodları:** Asendan aortun anterior ve lateralinde, ya da brakiosefalik arterin, arkus aortadan geçen teğetin altında olmak üzere önündeki lenf nodları.
 - 7.Subkarinal lenf nodları:** Karinanın altında yerleşen fakat alt lob bronşu ya da parenkim içindeki pulmoner arterlerle ilişkili olmayan lenf nodları.
 - 8.Paraözofagial lenf nodları:** Özefagus duvarı boyunca yerleşen, mediastinal plevra ile örtülü, subkarinal lenf nodu haricindeki lenf nodları.
 - 9. Pulmoner ligament lenf nodları:** Pulmoner ligaman civarı yerleşen lenf nodları. İnferior pulmoner venin alt bölgesindeki lenf nodları da bu gruptadır.
 - 10. Hiler lenf nodları:** Lober bronşlarının proksimalinde yerleşen, mediastinal plevra ile örtülmemiş lenf nodları. Sağda intermedier bronşa bitişik olan lenf nodları da bu gruptadır.
 - 11.İnterlobar lenf nodları:** Lober bronşlar arasında yerleşen lenf nodları.
 - 12.Lober lenf nodları:** Lob bronşunun distalindeki lenf nodları.
 - 13.Segmental lenf nodları:** Segmentbronşuna bitişik lenf nodları.
 - 14.Subsegmental lenf nodları:** Subsegment bronşu civarındaki lenf nodları.
-



Superior Mediastinal Nodes

- 1 Highest Mediastinal
- 2 Upper Paratracheal
- 3 Pre-vascular and Retrotracheal
- 4 Lower Paratracheal (including Azygos Nodes)

N₂ = single digit, ipsilateral

N₃ = single digit, contralateral or supraclavicular

Aortic Nodes

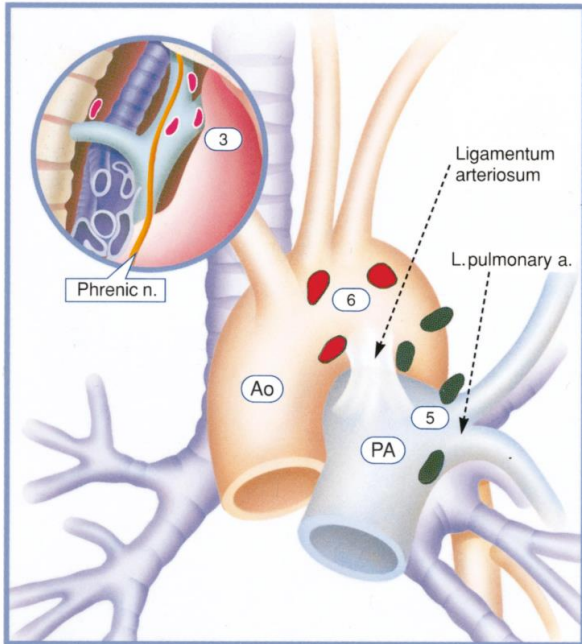
- 5 Subaortic (A-P window)
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

Inferior Mediastinal Nodes

- 7 Subcarinal
- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary Ligament

N₁ Nodes

- 10 Hilar
- 11 Interlobar
- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental



(Mountain/Dresler modifications from Naruke/ATS-LCSG Map)

© 1997 Reprints are permissible for educational use only.

Şekil 1. Mountain- Dresler sınıflamasına göre lenf nodu haritası

Tablo 5.Yedinci TNM sınıflamasında N faktörü

Nx: Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi
N0: Bölgesel lenf nodu tutulumu yok
N1: Aynı taraf hiler, peribronşial, interlober, lobar, segmental, subsegmental lenf nodu tutulumu, (#10, #11, #12, #13, #14)
N2: Subkarinal ve ipsilateral mediastinal lenf nodu (#1, #2, #3, #4, #5, #6, #7, #8, #9)
N3: Kontralateral mediastinal, ipsilateral ya da kontralateral skalen ve supraklaviküler lenf nodu

Tablo 6. Yedinci TNM sınıflamasına göre M faktörü

Mx: Metastaz değerlendirilemedi
M0: Metastaz kanıtı yok
M1a: Malign plevral efüzyon, malign perikardiyal efüzyon, malign plevral yayılım, kontralateral akciğerde metastaz
M1b: Uzak organ metastazı

Tablo 7. Yedinci TNM evreleme sistemine göre akciğer kanseri evrelemesi

	TÜMÖR	LENF NODU	METASTAZ
Okült karsinom	Tx	N0	M0
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre IA	T1a,b	N0	M0
Evre IB	T2a	N0	M0
Evre IIA	T1a.b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Evre IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T1,2	N2	M0
	T3	N1,2	M0
	T4	N0,N1	M0
Evre IIIB	Tüm T	N3	M0
Evre IV	Tüm T	Tüm N	M1a,b

Tablo ve Şekil 1'de Mountain- Dresler sınıflamasına göre lenf nodu haritası ve Tablo 4'te yedinci TNM sınıflamasına göre lenf nodu faktörü gösterilmiştir (114, 115, 116).

TEDAVİ VE PROGNOZ

KHDAK'de erken evre olmak, iyi performans durumunda olmak (ECOG 0-1), ciddi kilo kaybı olmamak (vücut ağırlığının %5'inden az) ve kadın cinsiyetinde olmak iyiprognostik özelliklerdir. Yaşın bağımsız olarak önemi daha küçük görülmektedir, yaşla artan ek hastalıklarda belirleyici olmaktadır (117, 118).

International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)'nin datası üzerinden yapılan prognostik faktör analizinde de evre, performans durumu yaş ve cinsiyetin aynı şekilde prognostik öneme sahip olduğu anlaşılmaktadır. Bu datada skuamöz histolojiye sahip olmak nispeten daha iyi prognoza neden olmuştur. Sadece ileri evre olgularda PET tetkiklerde SUV değeri, serum kalsiyum, albumin, sodyum, lökosit ve hemoglobin düzeyi prognostik değer arz etmiştir (119, 120).

Biyolojik ve moleküler belirleyicilerin prognostik değeri üzerine çok fazla makale bulunmaktadır. Bunlardan genel olarak tümörsupresör gen mutasyonu (p53), K-ras, EGFR, VEGF, HER2, TTF1, Cox 2, Ki-67 kötü; Bcl-2 iyi prognostik özelliğe sahiptir. Genellikle tek yönlü analizlere dayanan bu çalışmalar, uygun metodolojide karşılaştırmalıdır. Bu nedenlerle günlük pratiğe etkileri sınırlı kalmıştır (121).

Tümör belirteçleri genellikle kanserin tanısı, prognozunun belirlenmesi ve tedavinin incelenmesinde kullanılmaktadır. İdeal bir tümör belirteci tümör hücreleri tarafından üretilip vücut sıvılarında saptanabilir olmalıdır.(122)

Bir tümör belirteci olan CEA düzeyi akciğer kanserinin evresiyle ilişkili bulunmuştur. İnvitro çalışmalarla CEA miktarı ile tümördeki hücre sayısı arasında kantitatif ilişki bulunduğu ortaya çıkmıştır. Bu da tümörün yaygın olması halinde CEA miktarının yükseleceğini gösterir (123).

Tablo 8. ECOG performans skalası tanımlanması

-
- 0:** Asemptomatik (tam aktif tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabilir)
- 1:** Semptomatik, fakat tamamen ayakta (zorlu fiziksel aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabilir)
- 2:** Semptomatik, %50'den daha az yatakta geçirebilir.
- 3:** Semptomatik, %50'den daha fazla yatakta geçirebilir. (Kendi bakımını yapmakta zorlanır, gündüz saatlerinde %50'sinden fazla yatakta)
- 4:** Yatalak (Kendi bakımını yapamıyor, tam olarak sandalye veya yatağa bağlı) (124).
-

EVRELERE GÖRE TEDAVİ:

EVRE I KHDAK'DE TEDAVİ:

Evre IA ve IB tümörlerin tedavisinde standart yaklaşım, cerrahi olarak tümörün ilgili akciğer dokusuyla beraber çıkarılması ve hiler, mediastinal lenf bezi diseksiyonu ile tam rezeksiyonudur (125). Lobektomi ve pnömonektomi hem hiler vasküler yapıların hem de bronşiyal yapıların diseksiyon ve ayrışmasını gerektirir. Wedgerezeksiyon plevral yüzeye yakın tümör ile akciğer parankiminin anatomik olarak rezeksiyonunu tanımlar. Teknik olarak segmentektomi bronkopulmoner segmentin anatomik bir rezeksiyonu olmasına rağmen hiler diseksiyon genellikle gerekmez. Sublobar olan her iki rezeksiyonda artmış lokal rekürens sahiptir (126).

Evre I KHDAK için cerrahi rezeksiyon ilediğer tedavi modalitelerini değerlendiren çalışmalar çok azdır. Bununlaberaber mevcut veriler karşılaştırıldığında ve cerrahi sonrası sağ kalımları incelendiğinde cerrahi rezeksiyonu primer tedavi seçeneği olarak tercih edildiği görülmektedir. Evre I KHDAK hastalarda primer tedavi modalitesi olarak kemoterapi ile ilgili fazla çalışma yoktur. Adjuvan ve neoadjuvan kemoterapinin sağ kalıma katkısı tek başına cerrahi rezeksiyondan üstündedir. Bu evrede adjuvan ve neoadjuvan radyoterapinin sağ kalıma etkisi kanıtlanmamıştır. Hatta adjuvan radyoterapinin evre I hastalıkta sağ kalıma olumsuz etkisi olabileceği bildirilmiştir (127).

Medikal inoperabilite veya cerrahi rezeksiyonun reddedildiği KHDAK 'nde tek başına uygulanan radyoterapi ile cerrahi karşılaştırıldığında cerrahi rezeksiyon geçiren hastalarda sağ kalım %25-35 daha iyidir (128,129).

Tam olmayan rezeksiyonda (cerrahi sınır pozitifliğinde),olgunun kardiyopulmoner rezervleri uygunsa tamamlayıcı cerrahi, uygun değilse RT uygulanır. Medikal inoperable olan ya da operasyonu kabul etmeyen olgularda torasik RT uygulanır (130).

EVRE II KHDAK'DE TEDAVİ:

Evre IIA(N1) ve Evre IIB (N1) tümörlerinin tedavisinde standart yaklaşım cerrahi olarak tümörün tam rezeksiyonudur. Operasyon, tam rezeksiyonu sağlayacak şekilde planlanmalı, uygun olgularda sleeve rezeksiyon pnömonektomiye tercih edilmelidir.Hiler ve mediastinal lenf bezi diseksiyonu rutin olarak yapılmalıdır (125).

Erken evre akciğer kanserinde klinik araştırmalar dışında indüksiyon KT uygulanması yönünde yeterli veri yoktur (131).

Medikal inoperabl olan ya da operasyonu kabul etmeyen olgularda torasik RT uygulanır (130).

Göğüs tutulumu nedeniyle T3 (N0) olgularda yaşam süresini etkileyen faktör tam rezeksiyonun sağlanmasıdır. Tam rezeke edilen olgularda 5 yıllık yaşam süresi %40 civarındadır. Sadece parietal plevrayı tutan olgularda ekstraplevral rezeksiyon uygulanabilir. Daha derin invazyonlarda 'an blok' rezeksiyon tercih edilmelidir. Tam rezeke edilen olgularda postoperatif RT'ye gerek yoktur. Tam rezeke edilemeyen olgularda post operatif RT uygulanmalıdır. Mediastinal plevra, mediastinal yağ dokusu ve parietal perikard tutulumu nedeniyle T3(N0) tam rezeke edilen olgularda postoperatif RT'ye gerek yoktur. Tam rezeke edilemeyen olgularda postoperatif RT uygulanabilir. Ana bronş tutulumu nedeniyle T3(N0) tam rezeke edilen olgularda 5 yıllık yaşam süresi %40 civarındadır. Tam rezeke edilen olgularda postoperatif RT'ye gerek yoktur. Tam rezeke edilemeyen olgularda postoperatif RT uygulanabilir (132-133).

EVRE IIIA KHDAK'DE TEDAVİ:

Göğüs duvarı, mediastinalplevra, parietal perikard, mediastinal yağ dokusu ve ana bronş tutulumu nedeniyle T3(N1) olgularda tercih edilecek tedavi, hastalığın cerrahi olarak tam rezeksiyonudur. Tam rezeke edilen olgularda rutin olarak postoperatif torasik RT uygulanmasının sağkalımı uzattığına dair kanıt olmamakla beraber, lokal nüksü azalttığı bildirilmiştir. Preoperatif mediasten değerlendirilmesi (BT, mediastinoskopi, diğer nodal biyopsiler, PET) ve torakotomi anında yapılan frozen çalışmalarında N2 saptanmayan olgularda; primer tümörün rezeksiyonu ve mediastinal lenf bezi diseksiyonu ile operasyon tamamlanır. Tam rezeke edilen ve N2 saptanmayan olgularda postoperatif torasik RT programına gerek yoktur (134,135).

Preoperatif mediasten değerlendirilmesi (BT, mediastinoskopi, diğer nodal biyopsiler, PET) negatif olan, ancak torakotomi anında yapılan frozen çalışmalarında N2 saptanan olgularda; tam rezeksiyon sağlanabilecekse operasyona devam edilir. Tam rezeke edilen olgular, lokal nüks riskini azaltmak amacıyla postoperatif torasik RT programına alınmalıdır (136). Tam rezeksiyon mümkün değilse veya ekstrakapsüler nodal hastalık varsa planlanan rezeksiyona devam edilmemelidir (135,137).

EVRE IIIB KHDAK'DE TEDAVİ:

Rezeksiyon potansiyeli olan T4 N0-1 M0 olgularda (süperior vena kava, sol atrium, vertebra cismi, ana karina, distal pulmoner arterin minimal tutulduğu seçilmiş olgular) 2-3 kür cisplatin bazlı sistemik indüksiyon KT' si uygulandıktan sonra, primer tümörde küçülme varsa cerrahi yönünden tekrar değerlendirilir. Stabil yada progresyon varsa, radika torasik RT ve eş zamanlı kemoradyoterapi programına alınır. Cerrahi için uygun olmayan ve performans durumu ECOG 0-1,Evre IIIA ve IIIB olgularda ardışık ya da eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanır. KT+RT kombine modellerde siplatin bazlıkombinasyon rejimleri uygulanmalıdır (138).

EVRE IV KHDAK'DE TEDAVİ:

Evre IV hastada kombine KT verilecekse tedavi hastanın performans durumunun iyi olduğu sırada verilmelidir. Karnofsky performansı 60'dan yüksek, ECOG 0-1 olan, kemik ilik ve böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda 2kür KT yapılır ve değerlendirilir. Objektif yanıt alınan (tam veya kısmi yanıt) ya da yaşam kalitesi bozulmayan stabilhastalıkta 2 kür daha verilir (139). Palyatif RT endikasyonları: primer tümöre bağlı ağrı, süperior sulkus tümörleri, total atelektazi, kemik, beyin metastazı ve spinal kord kompresyonlarıdır (140). Akciğerdeki tümör operable (evre Ive II), başka organ metastazı yok ve izole surrenal metastazı varsa, hem sürrenale hem de primer tümöre cerrahi tedavi uygulanabilir. Bu nedenle tek taraflı sürrenal bezde metastaz şüphesi varsa biyopsi gereklidir (141).

ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ TERMİNOLOJİSİ

International Comission of Radiation Ünits and Measurements (ICRU)50 ve 62 numaralı raporunda tedavi hacimleri tanımlanmıştır. Bu raporlara göre :

Gross Tümör Hacmi (GTV): Görülebilir ve görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilir hastalığı tanımlar. Primer tümörün tanımı en iyi parankim penceresinde, lenf nodu ve santral yerleşimli tümörler ise en iyi mediasten penceresinde çizilebilmektedir (142).

Nodal grostümör hacmi BT taramada kısa eksenini 1 cm olan lenf nodları içermektedir. Ayrıca BT 'de görülmeyen ancak mediastinoskopi gibi yöntemlerle patolojik tanısı konmuş veya yüksek FDG tutulumu olan lenf nodlarında bu hacme dahil edilmektedir.

Klinik Tümör Hacmi (CTV): GTV ve subklinik hastalık bölgelerini içerir. Giravel ve ark. radyografik, histopatolojik çalışmasının sonucunda; KHDAK'nin skuamöz hücreli alt tipinin CTV 'si için GTV'e 6 mm ve adenokarsinoma alt tipinin CTV'si için GTV'e 8 mm eklendiğinde gross tümör ve mikroskopik hastalığın % 95 doğrulukla kapsadığı bildirilmektedir (142).

Planlanan Tümör Hacmi (PTV): Geometrik bir kavram olan PTV, CTV ile beraber hasta ve ışın pozisyonuna bağlı günlük değişiklikleri (set-up margin, SM) ve fizyolojik organhareketiyle tedavi esnasında CTV içindeki anatomik yapıların şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini (Internal margin, IM) içermelidir (143).

ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ

Son yıllarda akciğer kanserinin RT 'sinde üç boyutlu konformal RT (3B-KRT) standart tedavi tekniği olarak yerini almıştır. Bu teknik ile hedef hacme yüksek doz ışın verilirken çevredeki normal dokular mümkün olduğunca korunmaktadır. Ayrıca hedef hacimler ve riskli organlar belirlenebilmekte, ışın alanları, dozları ve açıları istenildiği gibi şekillendirilebilmekte, üç boyutlu tedavi alanları üzerinde doz hesaplamaları daha doğru olarak yapılabilmektedir. Üç boyutlu planlama sistemlerinde planlama yapılacak tomografi görüntüleri ile birlikte farklı kaynaklardan (MR, PET, PET-CT) elde edilen görüntüler birleştirilmektedir. Böylece hedef hacimler daha iyi tanımlanabilmekte, risk altındaki organlar daha iyi korunabilmektedir.

Hastalar tedavi esnasında supin pozisyonda, kolları başlarının yukarısında (ışının lateral veya oblik alanlardan daha rahat uygulanabilmesi için) olacak şekilde yatarlar. Hastanın stabil ve rahat bir pozisyonda yatabilmesi için ve set up hatalarının azaltılması için toraks tahtası ve vakumlu yastıklar gibi immobilizasyon aletleri kullanılmaktadır.

3B-KRT'de lokalizasyon tedavi pozisyonunda BT simülâtörde yapılmaktadır. Primer GTV'nin doğru olarak çizilebilmesi, nodal yapıların daha iyi tanımlanabilmesi ve yüksek rezolüsyonlu Digital Reconstructed Radiograph (DRR) oluşturulabilmesi için önerilen BT kesit aralığı 2-3 mm 'dir (144).

Rezeke edilemeyen KHDAK 'nin definitif tedavisinde uygulanan RT dozu 60-66 Gy 'dir. Tedavi 1.8-2 Gy fraksiyon dozu ile günde bir kez olmak üzere hafta içi hergün uygulanır.

Preoperatif RT'de hedef hacim primer tümör ile birlikte BT/PET-BT veya mediastinoskopi ile saptanmış patolojik lenf nodlarıdır. Önerilen doz 1.8-2 Gy

fraksiyon dozu ile 45-50 Gy 'dir. Postoperatif RT, endikasyonu (pozitif/yakın cerrahi sınır, pN2, nodal ekstrakapsüler yayılım) olan hastalarda uygulanır. Re-eksizyon sınırı negatifse ve mediastinel lenf nodları pozitif ise 2-4 kür sonrası RT verilir.

Re-eksizyon sınırının pozitif olması durumunda ise nüks riskinin yüksek olmasınedeniyle öncelikle RT uygulanır. N1-2 hastalık olmaksızın pozitif veya yakın cerrahi sınır için hedef hacim olan primer tümör yatağına en az 60 Gy uygulanır. Gross pozitif (subtotal rezeksiyon) hastalık için ise definitif KRT (66 Gy) verilir. Rezeke edilmiş N2 hastalıkta hedef hacim pozitif mediastinal lenf nodu loju ile beraber primer tümörün lokalizasyona ve lenf nodu diseksiyonuna göre ipsilateral hiler lenf nodu ve/veya subkarinal lenf nodudur. Önerilen doz 50 Gy 'dir. Ekstrakapsüler yayılım ve/veya bulky nodal hastalığa ilaveten 10 Gy uygulanır. Definitif RT, cerrahi reddeden erken evre olgularda, medikal inoperabl veya rezektable olmayan hastalarda uygulanır (143,144).

RADYOTERAPİNİN YAN ETKİLERİ:

Radyoterapinin amaçlarından biri tümörlü dokuyu tedavi ederken çevredeki kritik organları mümkün olduğunca korumak ve olası yan etkileri en aza indirmektir. Toraks ışınlamalarında kritik organların başında akciğer, özefagus, spinal kord ve kalp gelmektedir. RT 'ye bağlı akciğerde oluşan yan etkiler RT'nin tamamlanmasından 1.5-2 ay sonra ortaya çıkan radyasyon pnömonisi ile RT bitiminden aylar sonra başlayan ve kronikleşen radyasyon fibrozisidir. Radyasyon pnömonisinde kuru öksürük, dispne, hipoksi, taşikardi ve ateş gibi belirtiler görülür. Radyografilerde ışınlama alanı ile sınırlı, diffüz inhomojen opasifikasyon izlenir. RT ile KT bir arada kullanıldığında radyasyon pnömonisi riski artmaktadır.

Bleomisin, mitomisin, sisplatin, siklofosamid, adriamisin, aktinomisin-D ve metotreksat gibi ajanların kullanımı ile etki artmaktadır. RT'nin 2.haftasından sonra gelişen özefajitte, hastalarda kilo kaybı ve performans düşüklüğüne yol açan disfaji ve odinofaji izlenir. Geç dönemde fibrozise sekonder gelişen striktür, nadiren de perforasyon ve fistül görülür. Radyasyon miyelitinin görülme sıklığı yeni RT teknikleri ile oldukça azalmıştır (145).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

2008-2014 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na başvuran Akciğer kanseri tanısıyla tedavi ve takibi yapılmış 152 hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya;

1. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri patolojik tanısı olan olgular,
2. Radyoterapi öncesinde kemoterapi almış olgular,
3. Küratif amaçlı radyoterapi ile eşzamanlı kemoterapi alan olgular,
4. Radyoterapi öncesinde cerrahi uygulanmamış olgular,
5. Kemoradyoterapi öncesi ve sonrası hemogram takipleri yapılmış olgular,
6. Kemoradyoterapi öncesi ve sonrası PET-CT, CT, MRG gibi radyolojik tetkikleri yapılmış olgular dahil edildi

Çalışmadan çıkarılma kriterleri;

1. Küçük hücreli akciğer kanseri tanılı hastalar
2. Küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri patolojisinin birlikte bulunduğu hastalar,
3. Akciğer kanseri nedeniyle wedge rezeksiyon, lobektomi, segmentektomi gibi herhangi bir cerrahi uygulanmış hastalar,
4. Palyatif amaçlı tedavi planlanıp uygulanmış hastalar,
5. Sadece radyoterapi almış eşzamanlı kemoterapi verilmemiş hastalar,
6. Kemoradyoterapi öncesi ve sonrası hemogram takiplerinden hiçbir parametreye ulaşamayan hastalar,
7. Kemoradyoterapi öncesi ve sonrası PET-CT, CT, MRG gibi radyolojik tetkikleri yapılmamış veya eksik olan olgular çalışmadan çıkarıldı.

Yukarıda belirtilen kriterlere uygun 49 olgu çalışmaya dahil edilip dosya kayıtlarından elde edilen veriler incelenerek; tedavi öncesi ve sonrası klinik, radyolojik ve laboratuvar verileri kaydedildi. Seçilen hastalarda tümör volümüne bölgesel lenf nodları yaklaşık 44-64Gy (1,8-2Gy/fx/gün) sonrasında primer tümör boost tedavisi ile 60-66Gy (1,8Gy/fx/gün) almıştı.

Yine seçilen hastalar 21 günde bir 75 mg/m² sisplatin (D1) 15 mg/m² vinorelbin (D1,D8) kemoterapisi, haftalık 45 mg/m² paklitaksel, AUC₂'den karboplatin kemoterapisi,

21 günde bir olmak üzere cisplatin 20 mg/m² (D1-D3)ve etoposid100 mg/m² (D1-D3) verilmiş hastalardan oluşuyordu. Hastaların kemoterapi protokolleri ve kaç kür KT aldıkları değerlendirildi. Olguların 7.TNM evreleme sistemi (2010) ile evrelemesi yapıldı.

Genel değerlendirme

Olguların yaşı, cinsiyeti, tümör lokalizasyonu, tedavi planları, tedavi süresi, radyoterapi dozları, kemoterapi protokolleri hasta dosyaları, hastane otomasyon sistemi ve radyasyon onkolojisi kliniği hasta kayıtlarından tarandı. Bu bilgilerde kayıt edildi.

Tümörün akciğerdeki dağılımı; sağ akciğer üst, orta ve alt bölge olmak üzere 3 bölgeye ayrılarak kaydedildi. Hiler bölgedeki lezyonlarda orta loba dahil edildi. Sol akciğer de üst lobdaki tümörler üst bölgeye, alt lobdaki tümörler ise alt bölgeye, hiler bölgedeki lezyonlar ise orta bölge şeklinde isimlendirilerek bu bölgeye dahil edildi. Buna göre istatistiksel analizi yapıldı.

Hematolojik Değerlendirmeler

Hastaların kliniğimize ilk başvuru sırasında tedavi planlaması yapılmadan istenen hemogram değerleri toplandı. Bu hemogram parametrelerinden; beyaz kan hücreleri sayısı (WBC), nötrofil sayısı (NEU), monosit sayısı (MO), eozinofil sayısı (EO), bazofil sayısı (BA), lenfosit sayısı (LY), nötrofil yüzdesi, lenfosit yüzdesi, bazofil yüzdesi, monosit yüzdesi, eozinofil yüzdesi, eritrosit dağılım genişliği (RDW), trombosit sayısı (PLT), hemoglobin (Hb) değeri, hematokrit değeri (Hct), ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), kandaki platelet oranı (PCT) değerleri kaydedildi. Ayrıca nötrofil/lenfosit ve platelet/lenfosit oranlaması yapıldı. Kayıtlara eklendi. Hastaların kontrol başvurusunda istenen hemogram değerleride toplandı. Bu hemogram

parametreleri de kayıt edildi. Tedavi sonrası nötrofil/lenfosit ve platelet/lenfosit oranlamasında yapıldı.

Radyolojik değerlendirmeler

Olguların kemoradyoterapi öncesi ve sonrası çekilen PET-CT, MRG, BT görüntülerinin mevcut olduğu CD ve radyoloji raporları incelendi, tümör boyutları raporlanmayanların parankim penceresindeki görüntüleri seçildi. Aksiyal kesitlerden tümörün en geniş çapı seçilerek ölçüm yapıldı. En büyük boyutun olduğu aksial kesitte 2 boyut ölçülerek çarpımı alan birimi mm² olarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

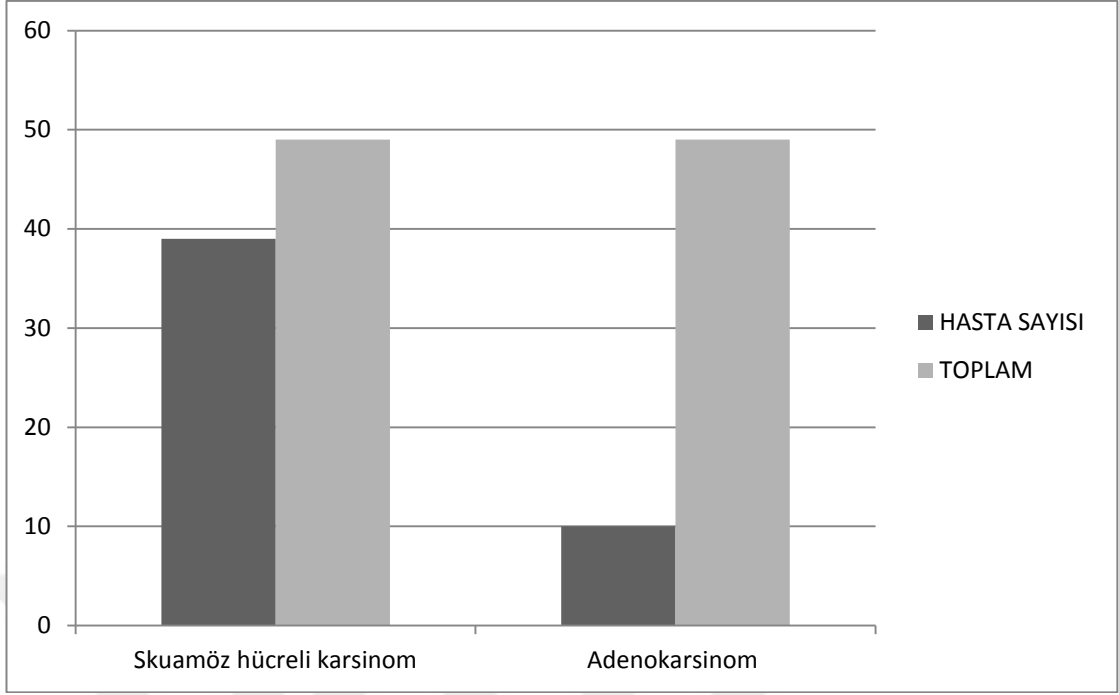
Verilerin analizinde SPSS v20 programı kullanıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde, numerik veriler ise ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ve histogram grafikleme yöntemi ile araştırıldı. Tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarda Wilcoxon testi, tümör boyutları ile ilişkilerinin araştırılmasında Spearman'srho korelasyon analizi kullanıldı. Yapılan analizlerde p<0.05 düzeyinde anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Küçük hücreli dışı akciğer kanserindeki kemoradyoterapide başarıya etkili olabilecek hematolojik parametreleri araştırdığımız bu çalışmada; 2008-2014 yılları arasında küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısıyla tedavi ve takipleri yapılan 152 olgunun dosyası retrospektif olarak incelendi. Bu olgular arasında çalışma kriterlerine uyan 49 olgu değerlendirmeye alındı.

Demografik bulgular

Çalışmaya alınan 49 olgudan 47'si erkek (%95.91),2'si (%4.081)kadındı. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı 49 hastanın yaş ortalaması 62.88 ± 9.91 idi. Araştırmamıza dahil edilen 49 hastanın patolojik tanılarının istatistiksel analizi yapıldığında ise 49 olgunun 39'u (%79,6) skuamöz hücreli karsinom tanılı, 10'u ise (%20,4) ise adenokarsinom tanılı hastalardan oluşmaktaydı. Tümörün akciğerdeki lokalizasyonunu değerlendirebilmek için; akciğer önce sağ ve sol olmak üzere ikiye ardındanda üst ortave alt bölge olmak üzere 3 bölgeye ayrıldı. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı 49 hastanın 6'sının tümörü (%12.2) sağ alt bölge, 10'unun (%20.4) sağ orta, 10'unun (%20.4) sağ üst akciğer, 5'inin(%10.2) sol alt, 8'i (%16.3) sol orta, 10'unun (%20.4) sol üst akciğer lokalizasyonluydu. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı ile kliniğimize başvuran hastaların radyoterapi ile eşzamanlı kemoterapiden önce evrelemelerin istatistiksel analizi yapıldı. 49 olgunun 2'si (%4.1) evre IIA, 1'i (%2.0) evre IIB, 26'sı (%53.1) evre IIIA ve 20'si (%40.8) evre IIIB den oluşmaktaydı.



Şekil 2. Olguların histopatolojik olarak dağılımı

EVRELERE GÖRETÜMÖR BOYUTLARI

Çalışmamıza dâhil ettiğimiz 49 hastanın evrelere göre kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutlarını inceledik. Evre IIA'da yalnızca 2, Evre IIB'de ise 1 hasta olması nedeniyle istatistiksel analizi yapılamadı. Evre IIA'nın radyoterapi ile eşzamanlı kemoterapi öncesi tümör boyutu ortalama $2647,50 \pm 2284,66 \text{ mm}^2$ iken, sonrası boyutu ortalama $436 \pm 333,8 \text{ mm}^2$ olarak ölçüldü. Evre IIB'nin radyoterapi ile eşzamanlı kemoterapi öncesi tümör boyutu ortalama 6400 mm^2 iken, kemoterapi sonrası tümör boyutu 5440 mm^2 olarak ölçüldü. Evre IIIA'nın kemoradyoterapi öncesi tümör boyutu ortalama $1903,46 \pm 1568,35 \text{ mm}^2$ iken tedavi sonrası ortalama boyutu $856,88 \pm 1058,55 \text{ mm}^2$ olarak ölçüldü. Evre IIIA için tedavi öncesindeki tümör boyutu ile tedavi sonrasındaki tümör boyutu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.004$). Evre IIIB'nin kemoradyoterapi öncesi tümör boyutu ortalama $2676,80 \pm 2654,86 \text{ mm}^2$ iken kemoradyoterapi sonrası ortalama boyutu $1251,40 \pm 1487,26 \text{ mm}^2$ olarak ölçüldü. Evre IIIB için kemoradyoterapi öncesindeki tümör boyutları ile tedavi sonrası tümör boyutları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.004$).

EVRELERE GÖRE TEDAVİ ÖNCESİ HEMATOLOJİK BULGULAR

Hastaların tedavi öncesi hematolojik parametrelerinin evrelere göre analizi yapıldı. Evre IIA'da ve evre IIB'de hasta sayısı yetersiz olduğundan istatistiksel analiz yapılamadı.

Evre IIA'da; yalnızca 2 hasta olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamadı. Evre IIA beyaz küre ortalaması $8650 \pm 4030,51 /\mu$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $5400 \pm 2969,85 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $2000 \pm 282,84 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $1150 \pm 777,82 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ise $0/\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $100 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $61,25 \pm 5,59$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $25,20 \pm 8,49$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $12,20 \pm 3,39$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,40 \pm 0,14$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $0,95 \pm 0,35$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,4350 \times 10^6 \pm 0,87 \times 10^6 /\mu$ idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $12,25 \pm 0,21$ g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $37,25 \pm 0,02$ idi. MCV ortalaması ise $85,70 \pm 17,40$ fL idi. MPV ortalaması ise $7,45 \pm 0,50$ fL idi. MCH ortalaması ise $28,100 \pm 5,94$ pg idi. MCHC ortalaması ise $32,75 \pm 0,35$ g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde $21,45 \pm 4,60$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $282,50 \times 10^3 \pm 96,87 \times 10^3 /\mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,21 \pm 0,09$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $17,15 \pm 0,06$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $2,62 \pm 1,11$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,14 \pm 0,03$ idi.

Evre IIB'de yalnızca 1 hasta olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamadı. Beyaz küre ortalaması $9800 /\mu$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $6500 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $1400 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $500 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı için ise $1100 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $400 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $66,7$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $13,9$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $4,8$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $10,9$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $3,7$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $3,94 \times 10^6 /\mu\text{L}$ idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $9,6$ g/dL idi. Hematokrit değerlerinin ortalaması ise yüzde $30,1$ idi. MCV ortalaması ise $76,40$ fL idi. MPV ortalaması ise $5,90$ fL idi. MCH ortalaması ise $24,30$ pg idi. MCHC ortalaması ise $31,80$ g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde $17,10$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $616,00 \times 10^3 /\mu\text{L}$ idi. PCT

değerinin ortalaması ise yüzde 0,36 idi. PDW değerinin ortalaması ise 17,0 idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması 4,64 idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise 0,44 idi.

Evre IIIA da; 26 hasta olması nedeniyle istatistiksel analiz yapıldı. Beyaz küre ortalaması $9492,31 \pm 3040,78$ / μ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $6473,08 \pm 2897,66$ / μ L idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $1853,85 \pm 804,60$ / μ L idi. Monosit sayısı ortalaması ise $657,69 \pm 328,84$ / μ L idi. Bazofil sayısı için ise $115,39 \pm 168,98$ / μ L bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $233,33 \pm 190,35$ / μ L bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $66,16 \pm 12,25$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $22,48 \pm 10,33$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $7,48 \pm 2,90$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $1,12 \pm 1,26$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $2,68 \pm 1,56$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,81 \times 10^6 \pm 0,66 \times 10^6$ / μ L idi. Hemogloblin değerlerinin ortalaması $14,04 \pm 1,69$ g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $42,16 \pm 4,80$ idi. MCV ortalaması ise $88,14 \pm 6,05$ fL idi. MPV ortalaması ise $7,66 \pm 0,93$ fL idi. MCH ortalaması ise $29,34 \pm 2,38$ pg idi. MCHC ortalaması ise $33,26 \pm 0,78$ g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde $15,24 \pm 2,64$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $302,38 \times 10^3 \pm 170,53 \times 10^3$ / μ L idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,23 \pm 0,12$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $16,89 \pm 0,60$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $6,04 \pm 8,87$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,29 \pm 0,59$ idi.

Evre IIIB'de; 20 hasta olması nedeniyle istatistiksel analiz yapıldı. Beyaz küre ortalaması $8110,53 \pm 1845,68$ / μ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $4940,00 \pm 1865,59$ / μ L idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $1840,0 \pm 878,04$ / μ L idi. Monosit sayısı ortalaması ise $605,0 \pm 294,65$ / μ L idi. Bazofil sayısı ise $42,11 \pm 50,73$ / μ L bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $184,21 \pm 157,28$ / μ L bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $63,74 \pm 9,93$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $22,0 \pm 9,49$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $8,65 \pm 2,93$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,64 \pm 0,031$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $2,31 \pm 1,83$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,87 \times 10^6 \pm 0,55 \times 10^6$ / μ L idi. Hemogloblin değerlerinin ortalaması $12,90 \pm 3,46$ g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $39,11 \pm 10,58$ idi. MCV ortalaması ise $80,56 \pm 19,95$ fL idi. MPV ortalaması ise $7,03 \pm 1,80$ fL idi. MCH ortalaması ise $26,55 \pm 6,67$ pg idi. MCHC ortalaması $31,28 \pm 7,41$ g/dL idi. RDW ortalaması ise

yüzde 16,45±3,07 idi. Platelet sayısı ortalaması ise $288,47 \times 10^3 \pm 101,465 \times 10^3 / \mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde 0,201±0,07 idi. PDW değerinin ortalaması ise 16,07±3,82 idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması 3,27±2,20 idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise 0,18±0,10 idi.

EVRELERE GÖRE TEDAVİ SONRASI HEMATOLOJİK BULGULAR

Hastaların tedavi sonrası hemotolojik parametrelerinin evrelere göre analizini yaptık. Evre IIA'da; yalnızca 2 hasta olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamadı. Beyaz küre ortalaması $2850,0 \pm 70,71 / \mu$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $2000 \pm 141,42 / \mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $400,0 \pm 141,42 / \mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $450,0 \pm 70,71 / \mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı için ise 0 / μL bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması 0 / μL bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $69,90 \pm 6,93$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $12,40 \pm 4,67$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $15,80 \pm 2,26$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,30 \pm 0,0$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $1,60 \pm 0$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $3,89 \times 10^6 \pm 0,26 \times 10^6 / \mu$ idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $11,90 \pm 0,28$ g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $35,80 \pm 1,13$ idi. MCV ortalaması ise $92,35 \pm 8,98$ fL idi. MPV ortalaması ise $7,35 \pm 0,35$ fL idi. MCH ortalaması ise $30,70 \pm 2,69$ pg idi. MCHC ortalaması ise $33,20 \pm 0,28$ g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde $20,85 \pm 5,59$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $214,50 \times 10^3 \pm 106,77 \times 10^3 / \mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,16 \pm 0,09$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $17,10 \pm 0,71$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $5,40 \pm 2,26$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,52 \pm 0,08$ idi.

Evre IIB'de; yalnızca 1 hasta olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamadı. Beyaz küre ortalaması $4000 / \mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $2700 / \mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $300 / \mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $900 / \mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ise 0 / μL bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $100 / \mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama 68 idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması 7,80 idi. Monosit yüzdesinin ortalaması 22,70 idi. Bazofil yüzdesi ortalaması 0,20 idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması 1300 idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,35 \times 10^6 / \mu$ idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması 11,1 idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde 34,0 idi. MCV ortalaması ise 78,10 fL idi. MPV ortalaması ise 6,00 fL idi.

MCH ortalaması ise 25,70 pg idi. MCHC ortalaması ise 32,80 idi. RDW ortalaması ise yüzde 21,0 idi. Platelet sayısı ortalaması ise $370,00 \times 10^3$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde 0,22 idi. PDW değerinin ortalaması ise 16,50 idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması 9,00 idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise 1,23 idi.

Evre IIIA da; 26 hasta olması nedeniyle istatistiksel analiz yapıldı. Beyaz küre ortalaması $4630,77 \pm 1630,16$ / μ L idi. Nötrofil sayısı ortalaması $2973,08 \pm 1497,07$ / μ L idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $715,38 \pm 630,99$ / μ L idi. Monosit sayısı ortalaması ise $634,62 \pm 492,30$ / μ L idi. Bazofil sayısı ise $8,00 \pm 27,69$ / μ L bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $52,0 \pm 65,31$ / μ L bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $66,43 \pm 13,85$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $17,08 \pm 9,30$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $15,16 \pm 10,37$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,46 \pm 0,41$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $1,18 \pm 1,01$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,13 \times 10^6 \pm 0,70 \times 10^6$ / μ idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $12,28 \pm 1,75$ idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $36,63 \pm 4,88$ idi. MCV ortalaması ise $89,39 \pm 6,03$ fL idi. MPV ortalaması ise $6,86 \pm 1,95$ fL idi. MCH ortalaması ise $29,92 \pm 2,18$ pg idi. MCHC ortalaması ise $33,54 \pm 1,29$ idi. RDW ortalaması ise yüzde $16,95 \pm 4,66$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $249,0 \times 10^3 \pm 125,63 \times 10^3$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,15 \pm 0,09$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $17,21 \pm 0,67$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $5,45 \pm 4,53$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,42 \pm 0,28$ idi.

Evre IIIB de; 20 hasta olması nedeniyle istatistiksel analiz yapıldı. Beyaz küre ortalaması $4260,00 \pm 1757,21$ / μ L idi. Nötrofil sayısı ortalaması $3080,00 \pm 1719,43$ / μ L idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $580,00 \pm 351,84$ / μ L idi. Monosit sayısı ortalaması ise $510,0 \pm 222,19$ / μ L idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $10,0000 \pm 30,78$ / μ L bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $50,00 \pm 60,70$ / μ L bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $69,52 \pm 13,81$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $14,66 \pm 8,93$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $13,86 \pm 8,05$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,57 \pm 0,63$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $1,40 \pm 1,21$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,29 \times 10^6 \pm 0,67 \times 10^6$ / μ L idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $12,40 \pm 1,50$ g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $37,06 \pm 4,95$ idi. MCV

ortalaması ise $86,87 \pm 6,15$ fL idi. MPV ortalaması ise $7,25 \pm 0,58$ fL idi. MCH ortalaması ise $29,17 \pm 2,51$ pg idi. MCHC ortalaması $33,55 \pm 1,10$ g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde $19,76 \pm 3,51$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $207,25 \times 10^3 \pm 30,82 \times 10^3$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,15 \pm 0,02$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $17,70 \pm 0,80$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $6,78 \pm 4,86$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,47 \pm 0,25$ idi.

EVRE 3A VAKALAR İÇİN TÜMÖR BOYUTLARI VE LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI İLE İLGİLİ BULGULAR

Evre 3A vakalar için tümör boyutları ve laboratuvar parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılmasını istatistiksel olarak yaptık ve şu sonuçlara ulaştık. Evre 3A olguların kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutlarını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptadık ($p=0,004$, Wilcoxon testi). Kemoradyoterapi öncesi ve sonrası beyaz küre (lökosit) sayıları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,000$, Wilcoxon testi). Nötrofil sayıları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptadık ($p=0,000$, Wilcoxon testi). Benzer şekilde lenfosit sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,000$, Wilcoxon testi). Ancak monosit sayıları arasında istatistiksel olarak bir fark bulamadık. Tedavi öncesi ve sonrası bazofil sayıları arasında ise istatistiksel olarak bir fark bulduk ($p=0,003$, Wilcoxon testi). Eozinofil sayıları için ise fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,000$, Wilcoxon testi). Nötrofil yüzdelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulamadık. Lenfosit yüzdelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttu ($p=0,010$, Wilcoxon testi). Bazofil yüzdelerinin tedavi öncesi ve sonrasını karşılaştırdık ve farkı istatistiksel olarak anlamlı bulduk ($p=0,015$, Wilcoxon testi). Eozinofil yüzdelerinin tedavi öncesi ve sonrası arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,001$, Wilcoxon testi). Kırmızı kan hücreleri (RBC), hemoglobin (Hb), hemotokrit (Hct) değerlerinin kemoradyoterapi öncesi ve sonrası arasındaki farkı da anlamlı bulundu ($p=0,000$, Wilcoxon testi). Tedavi öncesi ve sonrası ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ve nötrofil/lenfosit oranı arasında ise

anlamli bir fark saptayamadik. Kemoradyoterapi öncesi ve sonrası eritrosit dağılım genişliği (RDW) ile ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri arasındaki farkı anlamli bulduk (p=0,001, Wilcoxon testi). Benzer şekilde ortalama hücre hemoglobini (MCH) değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası anlamli idi (p=0,018, Wilcoxon testi). Tedavi öncesi ve sonrası trombosit sayıları (PLT) (p=0,011, Wilcoxon testi), trombosit dağılım genişliği (PDW) (p=0,015, Wilcoxon testi), kandaki trombosit oranı (Pct) (p=0,000, Wilcoxon testi) ve trombosit/lenfosit oranı (p=0,000, Wilcoxon testi) arasında da anlamli fark bulduk.

EVRE 3B VAKALAR İÇİN TÜMÖR BOYUTLARI VE HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI İLE İLGİLİ BULGULAR

Evre 3B vakalar için tümör boyutları ve hemogram parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasını yaptık ve şu sonuçlara ulaştık. Evre 3B olguların kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutlarını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamli bir farklılık saptadık (p=0,001, Wilcoxon testi). Kemoradyoterapi öncesi ve sonrası beyaz küre (lökosit) sayıları arasında da istatistiksel olarak anlamli bir fark vardı (p=0,000, Wilcoxon testi). Nötrofil sayıları arasında da istatistiksel olarak anlamli bir fark saptadık (p=0,002, Wilcoxon testi). Benzer şekilde lenfosit sayıları arasında fark istatistiksel olarak anlamli bulundu (p=0,000, Wilcoxon testi). Ancak monosit sayıları arasında istatistiksel olarak bir fark bulamadık. Tedavi öncesi ve sonrası bazofil sayıları arasında ise istatistiksel olarak bir fark bulduk (p=0,034, Wilcoxon testi). Eozinofil sayıları için ise fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001, Wilcoxon testi). Nötrofil yüzdelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulduk (p=0,022, Wilcoxon testi). Lenfosit yüzdelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttu (p=0,017, Wilcoxon testi). Bazofil yüzdeleri ile eozinofil yüzdelerinin tedavi öncesi ve sonrasını karşılaştırdık ve farkı istatistiksel olarak anlamli değildi. Kırmızı kan hücreleri (RBC) (p=0,002, Wilcoxon testi), hemoglobin (Hb) (p=0,033, Wilcoxon testi), hemotokrit (Hct) (p=0,028, Wilcoxon testi) değerlerinin kemoradyoterapi öncesi ve sonrası arasındaki farkı da anlamli bulundu. Tedavi öncesi ve sonrası

ortalama hücre hacmi (MCV) ve ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptadık (p=0,011, Wilcoxon testi). Ancak kemoradyoterapi öncesi ve sonrası ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri arasındaki fark anlamlı değildi. Ortalama hücre hemoglobini (MCH) değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası farkı istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,001, Wilcoxon testi). Tedavi öncesi ve sonrası trombosit sayıları (PLT) (p=0,001, Wilcoxon testi), trombosit dağılım genişliği (PDW) (p=0,001, Wilcoxon testi), eritrosit dağılım genişliği (RDW) (p=0,001, Wilcoxon testi) arasında da anlamlı fark bulduk. Kandaki trombosit oranı (Pct) (p=0,000, Wilcoxon testi), nötrofil/lenfosit oranı (p=0,003, Wilcoxon testi), trombosit/lenfosit oranı (p=0,000, Wilcoxon testi) benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

KEMORADYOTERAPİ ÖNCESİ VE SONRASI HEMOGRAM PARAMETRELERİNİNİN TÜM OLGULARDA İNCELENMESİNE AİT BULGULAR

Kemoradyoterapi öncesi ve sonrası hemogram parametrelerini 49 olgunun tamamı için inceledik ve istatistiksel olarak analizini yaptık. Şu sonuçlara ulaştık.

Kemoradyoterapi öncesi tümör boyutlarının ortalaması 2341,24±2162,78 mm² idi. Beyaz küre ortalaması 8916,67±2652,20 /µ idi. Nötrofil sayısı ortalaması 5804,08±2550,49 /µL idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise 1844,90±805,73/µL idi. Monosit sayısı ortalaması ise 653,06±339,18 /µL idi. Bazofil sayısı ortalaması 102,08±198,39 /µL bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması 210,87±174,14 /µL bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama 65,01±10,97 idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması 22,63±9,73 idi. Monosit yüzdesinin ortalaması 8,09±3,04 idi. Bazofil yüzdesi ortalaması 1,11±1,74 idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması 2,48±1,66 idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı 4,80x10⁶±0,62x10⁶ /µL idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması 13,41±2,63 g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde 40,47±7,83 idi. MCV ortalaması ise 84,70±14,07 fL idi. MPV ortalaması ise 7,36±1,37 fL idi. MCH ortalaması ise 28,05±4,84 pg idi. MCHC ortalaması ise 32,40±4,80g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde 16,013±3,07 idi. Platelet sayısı ortalaması ise 302,58x10³±147,64x10³/µL idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde 0,22±0,10 idi.

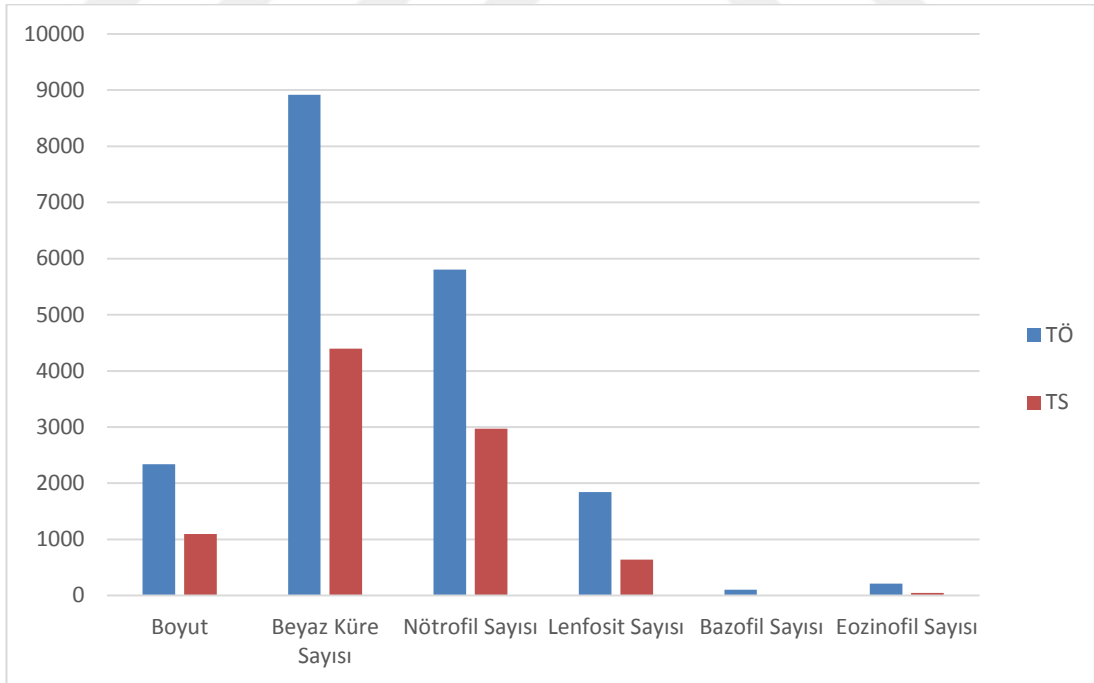
PDW değerinin ortalaması ise $16,56 \pm 2,48$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $4,77 \pm 6,76$ idi. Trombosit/lenfosit oranı ortalaması ise $0,24 \pm 0,44$ idi.

Kemoradyoterapi sonrası tümör boyutlarının ortalaması $1094,27 \pm 1383,40$ mm² idi. Beyaz küre ortalaması $4393,88 \pm 1657,36$ / μ L idi. Nötrofil sayısı ortalaması $2971,43 \pm 1543,94$ / μ L idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $638,78 \pm 515,92$ / μ L idi. Monosit sayısı ortalaması ise $581,63 \pm 390,34$ / μ L idi. Bazofil sayısı için ise $8,33 \pm 27,93$ / μ L bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $50,00 \pm 61,89$ / μ L bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $67,90 \pm 13,36$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $15,71 \pm 8,96$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $14,81 \pm 9,14$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,49 \pm 0,50$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $1,29 \pm 1,06$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,1946 \times 10^6 \pm 0,66344 \times 10^6$ / μ L idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $12,29 \pm 1,59$ g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $36,72 \pm 4,73$ idi. MCV ortalaması ise $88,26 \pm 6,32$ fL idi. MPV ortalaması ise $7,02 \pm 1,47$ fL idi. MCH ortalaması ise $29,56 \pm 2,37$ pg idi. MCHC ortalaması ise $33,51 \pm 1,17$ g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde $18,34 \pm 4,37$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $232,69 \times 10^3 \pm 97,56 \times 10^3$ / μ L idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,15 \pm 0,07$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $17,39 \pm 0,76$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $6,09 \pm 4,56$ idi. Trombosit/lenfosit oranı ortalaması ise $0,46 \pm 0,28$ idi.

Tüm vakalar için tümör boyutları ve hemogram parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasını yaptık ve şu sonuçlara ulaştık.

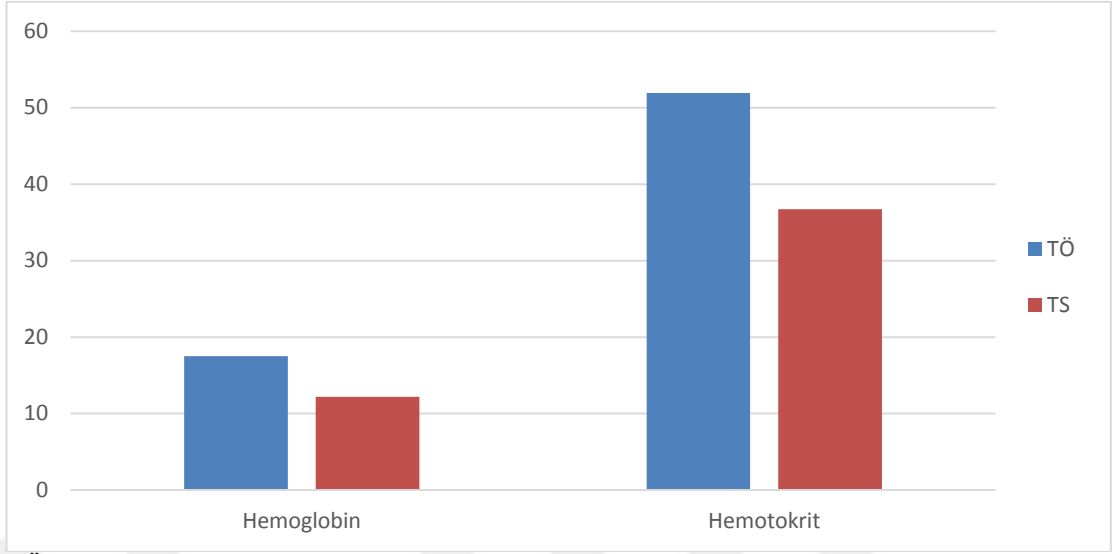
49 olgunun kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutlarını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptadık ($p=0,000$, Wilcoxon testi). Kemoradyoterapi öncesi ve sonrası beyaz küre (lökosit) sayıları, nötrofil sayıları, lenfosit sayıları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,000$, Wilcoxon testi). Ancak monosit sayıları arasında istatistiksel olarak bir fark bulamadık. Tedavi öncesi ve sonrası bazofil sayıları ve eozinofil sayıları arasında ise istatistiksel olarak bir fark bulduk ($p=0,000$, Wilcoxon testi). Nötrofil yüzdelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulduk ($p=0,015$, Wilcoxon testi). Lenfosit yüzdelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttu ($p=0,000$, Wilcoxon testi).

Bazofil yüzdelerini tedavi öncesi ve sonrasını karşılaştırdık ve farkı istatistiksel olarak anlamlı bulduk (p=0,006, Wilcoxon testi). Eozinofil yüzdeleri arasındaki fark da anlamlı idi (p=0,001, Wilcoxon testi). Kırmızı kan hücreleri (RBC)(p=0,000, Wilcoxon testi), hemoglobin (Hb) (p=0,000, Wilcoxon testi), hematokrit (Hct) (p=0,000, Wilcoxon testi) değerlerinin kemoradyoterapi öncesi ve sonrası arasındaki fark da anlamlı bulundu. Tedavi öncesi ve sonrası ortalama hücre hacmi (MCV) (p=0,004, Wilcoxon testi) ve ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) arasında (p=0,002, Wilcoxon testi) ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptadık. .Kemoradyoterapi öncesi ve sonrası ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri arasındaki fark da anlamlı idi (p=0,003, Wilcoxon testi). Tedavi öncesi ve sonrası trombosit sayıları (PLT) (p=0,000, Wilcoxon testi), ortalama hücre hemoglobini (MCH) (p=0,000, Wilcoxon testi), trombosit dağılım genişliği (PDW) (p=0,000, Wilcoxon testi), eritrosit dağılım genişliği (RDW) (p=0,001, Wilcoxon testi), kandaki trombosit oranı (Pct) (p=0,000, Wilcoxon testi), nötrofil/lenfosit oranı (p=0,000, Wilcoxon testi), trombosit/lenfosit oranı (p=0,000, Wilcoxon testi) arasında da anlamlı fark bulduk.



TÖ: Tedavi Öncesi
TS: Tedavi Sonrası

Şekil 3. Tüm hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası bazı parametrelerinin dağılımı



TÖ: Tedavi Öncesi
TS: Tedavi Sonrası

Şekil 4. Tüm hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası hgb ve htc değerlerinin dağılımı

SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM HİSTOPATOLOJİK TANILI HASTALARIN TÜMÖR BOYUTLARI VE HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DEĞERLERİNİN İNCELENMESİNE AİT BULGULAR

Skumöz hücreli karsinom histopatolojik tanılı hastaların tümör boyutları ve hemogram parametrelerinin tedavi öncesi değerlerini istatistiksel olarak değerlendirdik ve şu sonuçlara ulaştık.

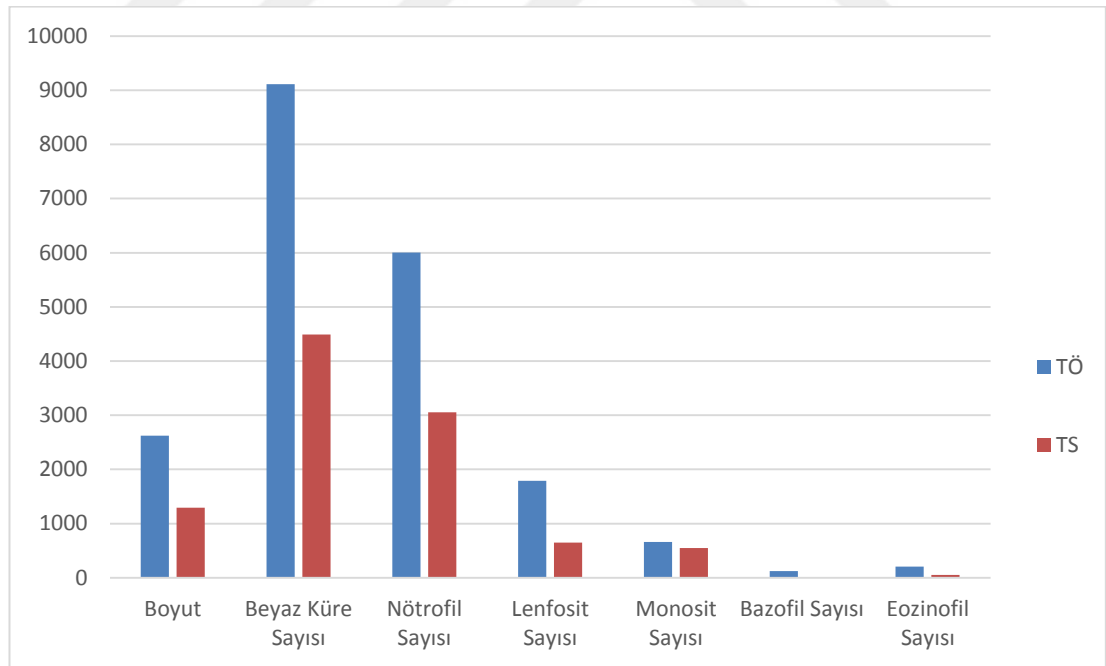
Skumöz hücreli karsinom histopatolojik tanılı 39 hastanın tedavi öncesi tümör boyutları ortalaması $2624,56 \pm 2264,84 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $9113,16 \pm 2675,23 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $6005,13 \pm 2678,17 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $1792,31 \pm 852,05 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $661,54 \pm 288,02 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $121,05 \pm 218,30 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $208,10 \pm 144,10$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $66,24 \pm 11,22$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $21,56 \pm 9,57$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $7,76 \pm 2,92$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $1,26 \pm 1,93$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $2,35 \pm 1,29$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,79 \times 10^6 \pm 0,66 \times 10^6 /\mu\text{L}$ idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $13,20 \pm 2,85 \text{ g/dL}$ idi.

Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde 39,94±8,56 idi. MCV ortalaması ise 83,70±15 fL idi. MPV ortalaması ise 7,31±1,45 fL idi. MCH ortalaması ise 27,65±5,11 pg idi. MCHC ortalaması ise 32,15±5,34 g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde 16,03±3,03 idi. Platelet sayısı ortalaması ise $307,45 \times 10^3 \pm 152,28 \times 10^3 / \mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde 0,2213±0,09885 idi. PDW değerinin ortalaması ise 16,55±2,78 idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması 5,35±7,49 idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise 0,27±0,49 idi.

Skuamöz hücreli karsinom histopatolojik tanıılı 39 hastanın tedavi sonrası tümör boyutları ortalaması $1295,15 \pm 1480,55 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $4492,31 \pm 1610,88 / \mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $3056,41 \pm 1460,50 / \mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $651,28 \pm 563,30 / \mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $551,28 \pm 248,02 / \mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı için ise $10,53 \pm 31,10 / \mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $52,63 \pm 64,67 / \mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $69,07 \pm 12,36$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $15,59 \pm 9,43$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $13,84 \pm 6,44$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,54 \pm 0,54$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $1,23 \pm 1,08$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,2814 \times 10^6 \pm 0,67505 \times 10^6 / \mu\text{L}$ idi. Hemogloblin değerlerinin ortalaması $12,43 \pm 1,68 \text{ g/dL}$ idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $37,20 \pm 4,87$ idi. MCV ortalaması ise $87,73 \pm 6,34 \text{ fL}$ idi. MPV ortalaması ise $6,92 \pm 1,58 \text{ fL}$ idi. MCH ortalaması ise $29,32 \pm 2,36 \text{ pg}$ idi. MCHC ortalaması ise $33,45 \pm 1,17 \text{ g/dL}$ idi. RDW ortalaması ise yüzde $18,21 \pm 4,63$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $244,29 \times 10^3 \pm 104,58 \times 10^3 / \mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,16 \pm 0,07$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $17,36 \pm 0,80$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $6,24 \pm 4,40$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,48 \pm 0,29$ idi.

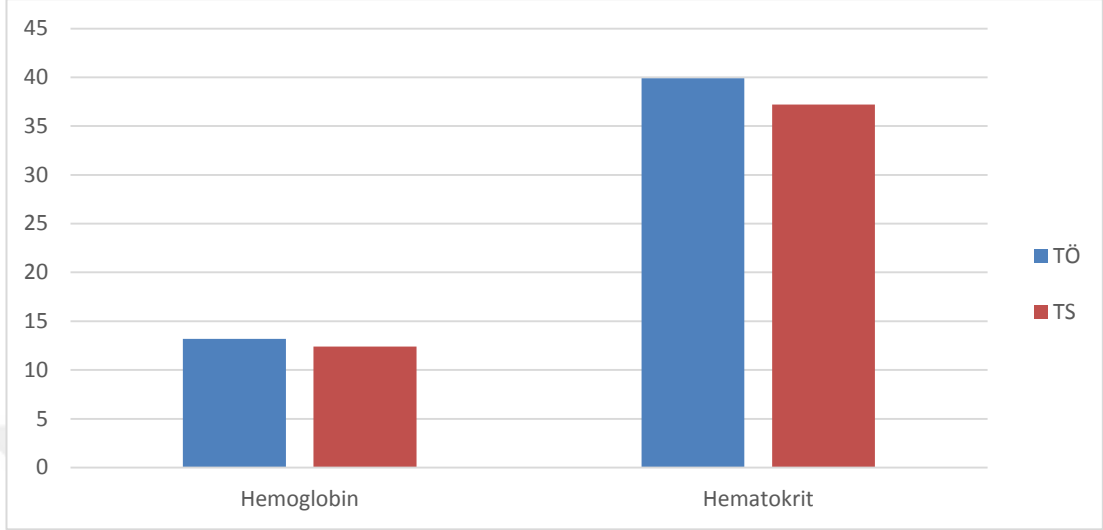
Skuamöz hücreli karsinom histopatolojik tanıılı 39 olgunun kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutlarını, beyaz küre (lökosit) sayıları, nötrofil sayıları, lenfosit sayılarını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,000$, Wilcoxon testi). Monosit sayıları ($p=,038$, Wilcoxon testi), bazofil sayıları ($p=0,001$, Wilcoxon testi) ve eozinofil sayıları ($p=0,000$, Wilcoxon testi) arasında istatistiksel olarak bir fark bulduk. Nötrofil yüzdeleri ($p=0,028$, Wilcoxon testi), lenfosit yüzdeleri ($p=0,004$, Wilcoxon testi), bazofil yüzdeleri ($p=0,020$, Wilcoxon

testi), eozinofil yüzdeleri (p=0,001, Wilcoxon testi) tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulduk. Kırmızı kan hücreleri(RBC) (p=0,000, Wilcoxon testi), hemoglobin (Hb) (p=0,001, Wilcoxon testi), hemotokrit (Hct) (p=0,000, Wilcoxon testi) değerlerinin kemoradyoterapi öncesi ve sonrası arasındaki farkı da anlamlı bulundu. Ortalama hücre hacmi (MCV) (p=0,004, Wilcoxon testi), ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri (p=0,003, Wilcoxon testi), ortalama hücre hemoglobini (MCH) (p=0,000, Wilcoxon testi), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) (p=0,005, Wilcoxon testi) değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptadık. Aynı şekilde trombosit sayıları (PLT) (p=0,000, Wilcoxon testi), trombosit dağılım genişliği (PDW) (p=0,003, Wilcoxon testi), eritrosit dağılım genişliği(RDW) (p=0,000, Wilcoxon testi), kandaki trombosit oranı (Pct) (p=0,000, Wilcoxon testi), nötrofil/lenfosit oranı (p=0,002, Wilcoxon testi), trombosit/lenfosit oranı (p=0,000, Wilcoxon testi) arasında da anlamlı bir fark vardı.



TÖ: Tedavi Öncesi
TS: Tedavi Sonrası

Şekil 5. Skuamöz Hücreli Karsinom tanılı hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası bazı parametrelerinin dağılımı



TÖ: Tedavi Öncesi
TS: Tedavi Sonrası

Şekil 6. Skuamöz Hücreli Karsinom tanılı hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası hgb ve htc değerlerinin dağılımı

ADENOKARSİNOM HİSTOPATOLOJİK TANILI HASTALARIN TÜMÖR BOYUTLARI VE HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DEĞERLERİNİN İNCELENMESİNE AİT BULGULAR

Adenokarsinom histopatolojik tanılı hastaların tümör boyutları ve hemogram parametrelerinin tedavi öncesi değerlerini istatistiksel olarak değerlendirdik ve şu sonuçlara ulaştık.

Adenokarsinom histopatolojik tanılı 10 hastanın tedavi öncesi tümör boyutları ortalaması $1236,30 \pm 1258,97 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $8170,00 \pm 2555,19 / \mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $5020,00 \pm 1884,32 / \mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $2050,00 \pm 581,66 / \mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $620,00 \pm 511,64 / \mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı için ise $30,00 \pm 48,31 / \mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $222,22 \pm 277,39 / \mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $60,33 \pm 8,92$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $26,76 \pm 9,71$ idi. Monosit yüzdesinin

ortalaması $9,41\pm 3,33$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,51\pm 0,22$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $2,99\pm 2,68$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,83\times 10^6\pm 0,45\times 10^6$ idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $14,22\pm 1,31$ idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $42,55\pm 3,43$ idi. MCV ortalaması ise $88,62\pm 9,17$ idi. MPV ortalaması ise $7,56\pm 1,05$ fL idi. MCH ortalaması ise $29,61\pm 3,35$ pg idi. MCHC ortalaması ise $33,39\pm 0,88$ g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde $15,96\pm 3,42$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $284,10\times 10^3\pm 134,258\times 10^3$ / μ L idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,2112\pm 0,10$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $16,63\pm 0,41$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $2,55\pm 0,98$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,14\pm 0,06$ idi.

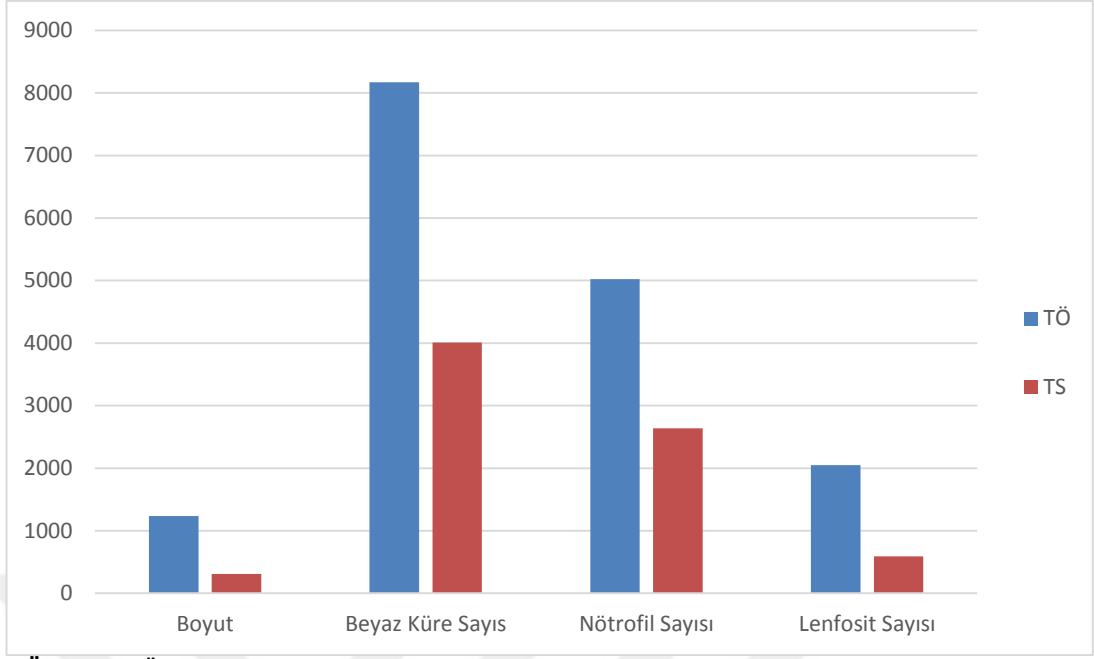
Adenokarsinom histopatolojik tanılı 10 hastanın tedavi sonrası tümör boyutları ortalaması $310,80\pm 307,93$ mm² idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $4010,0\pm 1867,53$ / μ L idi. Nötrofil sayısı ortalaması $2640,00\pm 1885,15$ / μ L idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $590,00\pm 276,69$ / μ L idi. Monosit sayısı ortalaması ise $700,00\pm 730,30$ / μ L idi. Bazofil sayısı için ise 0 / μ L bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $40,00\pm 51,64$ / μ L bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $63,44\pm 16,63$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $16,190\pm 7,26$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $18,58\pm 15,84$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,30\pm 0,23$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $1,49\pm 1,01$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $3,88\times 10^6\pm 0,54\times 10^6$ / μ L idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $11,74\pm 1,04$ g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $34,87\pm 3,83$ idi. MCV ortalaması ise $90,30\pm 6,14$ fL idi. MPV ortalaması ise $7,4100\pm 0,90$ fL idi. MCH ortalaması ise $30,50\pm 2,27$ pg idi. MCHC ortalaması ise $33,76\pm 1,20$ g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde $18,83\pm 3,35$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $188,60\times 10^3\pm 44,85\times 10^3$ / μ L idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,14\pm 0,03$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $17,50\pm 0,59$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $5,53\pm 5,31$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,41\pm 0,27$ idi.

Adenokarsinom histopatolojik tanılı 10 hasta için tümör boyutları ve hemogram parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasını yaptık ve şu sonuçlara ulaştık.

Adenokarsinom histopatolojik tanılı 10 olgunun kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutları (p=0,021, Wilcoxon testi), beyaz küre (lökosit) sayıları

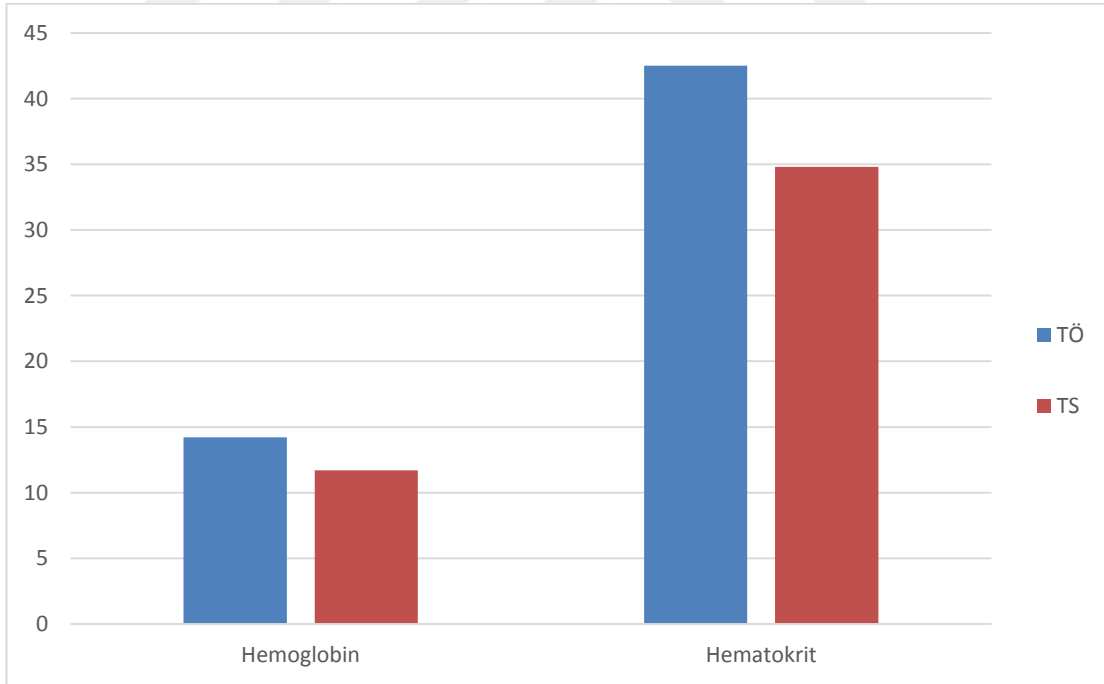
($p=0,005$, Wilcoxon testi), nötrofil sayıları ($p=0,028$, Wilcoxon testi), lenfosit sayılarını ($p=0,005$, Wilcoxon testi) karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Ancak monosit sayıları, bazofil sayıları ve eozinofil sayıları arasında tedavi öncesi ve sonrası arasında ise istatistiksel olarak bir fark bulamadık. Yine nötrofil yüzdeleri, bazofil yüzdeleri, eozinofil yüzdeleri, tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulamadık. Lenfosit yüzdelerinde ise tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık tespit ettik ($p=0,005$, Wilcoxon testi). Kırmızı kan hücreleri (RBC) ($p=0,005$, Wilcoxon testi), hemoglobin (Hb) ($p=0,005$, Wilcoxon testi), hemotokrit (Hct) ($p=0,005$, Wilcoxon testi) değerlerinin kemoradyoterapi öncesi ve sonrası arasındaki farkı da anlamlı bulundu. Ancak ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama trombosit hacmi (MPV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptayamadık. Trombosit sayıları (PLT) ($p=0,007$, Wilcoxon testi), trombosit dağılım genişliği (PDW) ($p=0,007$, Wilcoxon testi), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ($p=0,037$, Wilcoxon testi), kandaki trombosit oranı (Pct) ($p=0,007$, Wilcoxon testi), nötrofil/lenfosit oranı ($p=0,022$, Wilcoxon testi), trombosit/lenfosit oranı ($p=0,005$, Wilcoxon testi) arasında ise anlamlı bir fark vardı.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 49 olguyu kemoterapi protokollerine açısından da değerlendirdik. 49 olgunun 12' sine 21 günde bir 75 mg/ m² cisplatin (D1) 15 mg/m² vinorelbin (D1,D8) kemoterapi protokolü,36 'sına haftalık 45 mg/m² paklitaksel, AUC2'den karboplatinkemoterapi protokolü,1 'ine de 21 günde bir olmak üzere cisplatin 20 mg/m² (D1-D3)ve etoposid 100 mg/m² (D1-D3) kemoterapi protokolü uygulanmıştı.



TÖ: Tedavi Öncesi
TS: Tedavi Sonrası

Şekil 7. Adenokarsinom tanılı hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası bazı parametrelerinin dağılımı



TÖ: Tedavi Öncesi
TS: Tedavi Sonrası

Şekil 8. Adenokarsinom tanılı hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası hgb ve htc değerlerinin dağılımı

CİSPLATİN VE VİNORELBİN KEMOTERAPİ PROTOKOLÜ UYGULANAN HASTALARIN TÜMÖR BOYUTLARI VE HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DEĞERLERİNİN İNCELENMESİNE AİT BULGULAR

Cisplatin ve vinorelbin kemoterapi protokolü uygulanan hastaların tümör boyutları ve hemogram parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin istatistiksel karşılaştırmasını yaptık ve şu sonuçlara ulaştık.

Cisplatin ve vinorelbin kemoterapi protokolü uygulanan 12 hastanın tedavi öncesi tümör boyutları ortalaması $3121,58 \pm 1891,38 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $9233,33 \pm 2241,08 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $6325,00 \pm 1796,52 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $1825,00 \pm 597,15 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $716,67 \pm 363,90 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı için ise $91,67 \pm 90,03 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $200,00 \pm 118,32 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $68,15 \pm 8,09$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $20,11 \pm 6,07$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $8,63 \pm 3,18$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $1,02 \pm 0,81 /\mu\text{L}$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $2,0917 \pm 0,99$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,99 \times 10^6 \pm 0,64 \times 10^6 /\mu\text{L}$ idi. Hemoglobün değerlerinin ortalaması $13,55 \pm 1,73 \text{ g/dL}$ idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $41,14 \pm 5,31$ idi. MCV ortalaması ise $82,52 \pm 5,14 \text{ fL}$ idi. MPV ortalaması ise $7,583 \pm 0,99 \text{ fL}$ idi. MCH ortalaması ise $27,22 \pm 2,07 \text{ pg}$ idi. MCHC ortalaması ise $32,95 \pm 0,76 \text{ g/dL}$ idi. RDW ortalaması ise yüzde $16,48 \pm 4,11$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $332,25 \times 10^3 \pm 112,206 \times 10^3 /\mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,24 \pm 0,07$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $16,63 \pm 0,41$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $3,91 \pm 2,04$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,20 \pm 0,09$ idi.

Cisplatin ve vinorelbin kemoterapi protokolü uygulanan 12 hastanın tedavi sonrası tümör boyutları ortalaması $994,58 \pm 1417,67 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $5291,67 \pm 2091,31 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $3841,67 \pm 1521,64 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $808,33 \pm 878,49 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $566,67 \pm 290,25 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $0 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $58,33 \pm 66,86 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $73,36 \pm 11,53$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması

13,88±8,89 idi. Monosit yüzdesinin ortalaması 11,30±5,37 idi. Bazofil yüzdesi ortalaması 0,29±0,25 idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması 1,18±1,17 idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,45 \times 10^6 \pm 0,70 \times 10^6 / \mu\text{L}$ idi. Hemogloblin değerlerinin ortalaması 12,48±1,66 g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde 37,18±4,83 idi. MCV ortalaması ise 83,98±3,32 fL idi. MPV ortalaması ise 7,06±0,88 fL idi. MCH ortalaması ise 28,16±1,47 pg idi. MCHC ortalaması ise 33,65±0,95 g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde 18,47±3,80 idi. Platelet sayısı ortalaması ise $259,17 \times 10^3 \pm 98,05 \times 10^3 / \mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde 0,18±0,05 idi. PDW değerinin ortalaması ise 17,38±0,73 idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması 7,9142±5,95 idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise 0,53±0,3 idi.

Cisplatin ve vinorelbin kemoterapi protokolü uygulanan 12 hastanın kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutları ($p=0,002$, Wilcoxon testi), beyaz küre (lökosit) sayıları, ($p=0,006$, Wilcoxon testi), nötrofil sayıları ($p=0,005$, Wilcoxon testi), lenfosit sayılarını ($p=0,031$, Wilcoxon testi) karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Ancak monosit sayıları, monosit yüzdeleri, nötrofil yüzdeleri, lenfosit yüzdeleri arasında tedavi öncesi ve sonrası arasında ise istatistiksel olarak bir fark bulamadık. Bazofil sayıları ($p=0,008$, Wilcoxon testi), eozinofil sayıları ($p=0,004$, Wilcoxon testi), bazofil yüzdeleri ($p=0,013$, Wilcoxon testi) ve eozinofil yüzdeleri ($p=0,037$, Wilcoxon testi) arasında tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında ise istatistiksel olarak bir fark bulduk. Hemogloblin (Hb), ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), trombosit dağılım genişliği (PDW) değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık tespit edemedik. Kırmızı kan hücreleri (RBC) ($p=0,021$, Wilcoxon testi), hemotokrit (Hct) ($p=0,034$, Wilcoxon testi), ortalama hücre hemogloblin konsantrasyonu (MCHC) ($p=0,013$, Wilcoxon testi), ortalama trombosit hacmi (MPV) ($p=0,013$, Wilcoxon testi), trombosit sayıları (PLT) ($p=0,012$, Wilcoxon testi), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ($p=0,034$, Wilcoxon testi), kandaki trombosit oranı (Pct) ($p=0,003$, Wilcoxon testi), nötrofil/lenfosit oranı ($p=0,034$, Wilcoxon testi), platelet/lenfosit oranı ($p=0,005$, Wilcoxon testi) arasında ise anlamlı bir fark vardı.

PAKLİTAKSEL VE KARBOPLATİN KEMOTERAPİ PROTOKOLÜ UYGULANAN HASTALARIN TÜMÖR BOYUTLARI VE HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DEĞERLERİNİN İNCELENMESİNE AİT BULGULAR

Paklitaksel ve karboplatin kemoterapi protokolü uygulanan hastaların tümör boyutları ve hemogram parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin istatistiksel karşılaştırmasında şu sonuçlara ulaştık.

Paklitaksel ve karboplatin kemoterapi protokolü uygulanan 36 hastanın tedavi öncesi tümör boyutları ortalaması $2027,75 \pm 2208,02 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $8897,14 \pm 2788,79 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $5700,00 \pm 2761,06 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $1852,78 \pm 882,04 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $633,33 \pm 338,06 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı için ise $108,57 \pm 226,71 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $217,65 \pm 191,44 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $64,15 \pm 11,79$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $23,23 \pm 10,66$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $7,87 \pm 3,05$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $1,15 \pm 1,99$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $2,65 \pm 1,83$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,76 \times 10^6 \pm 0,60 \times 10^6 /\mu\text{L}$ idi. Hemogloblin değerlerinin ortalaması yüzde $13,39 \pm 2,91 \text{ g/dL}$ idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $40,33 \pm 8,65$ idi. MCV ortalaması ise $85,06 \pm 16,01 \text{ fL}$ idi. MPV ortalaması ise $7,29 \pm 1,50 \text{ fL}$ idi. MCH ortalaması ise $28,21 \pm 5,48 \text{ pg}$ idi. MCHC ortalaması ise $32,20 \pm 5,59 \text{ g/dL}$ idi. RDW ortalaması ise yüzde $15,79 \pm 2,71$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $294,94 \times 10^3 \pm 159,55 \times 10^3 /\mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,21 \pm 0,11$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $16,36 \pm 2,86$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $5,15 \pm 7,82$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,26 \pm 0,51$ idi.

Paklitaksel ve karboplatin kemoterapi protokolü uygulanan 36 hastanın tedavi sonrası tümör boyutları ortalaması $1139,22 \pm 1407,983$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $4138,89 \pm 1405,96 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $2705,56 \pm 1478,99 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $591,67 \pm 327,22 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $591,67 \pm 425,86 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı için ise $11,43 \pm 32,28 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $48,57 \pm 61,22 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalama $65,83 \pm 13,69$ idi. Lenfosit yüzdesinin

ortalaması 16,51±9,07 idi. Monosit yüzdesinin ortalaması 15,10±9,99 idi. Bazofil yüzdesi ortalaması 0,57±0,55 idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması 1,31±1,05 idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,1176 \times 10^6 \pm 0,64201 \times 10^6$ idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması 12,23±1,61 g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde 36,57±4,83 idi. MCV ortalaması ise 89,39±6,37 fL idi. MPV ortalaması ise 7,00±1,65 fL idi. MCH ortalaması ise 29,94±2,44 pg idi. MCHC ortalaması ise 33,48±1,25 g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde 18,34±4,65 idi. Platelet sayısı ortalaması ise $226,29 \times 10^3 \pm 97,46 \times 10^3 / \mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde 0,15±0,07 idi. PDW değerinin ortalaması ise 17,39±0,79 idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması 5,42±3,93 idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise 0,44±0,28 idi.

Paklitaksel ve karboplatin kemoterapi protokolü uygulanan 12 hastanın kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutları (p=0,001, Wilcoxon testi), beyaz küre (lökosit) sayıları, (p=0,000, Wilcoxon testi), nötrofil sayıları (p=0,000, Wilcoxon testi), lenfosit sayılarını (p=0,000, Wilcoxon testi) karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Ancak monosit sayıları, nötrofil yüzdeleri, bazofil yüzdeleri arasında tedavi öncesi ve sonrası arasında ise istatistiksel olarak bir fark bulamadık. Bazofil sayıları (p=0,006, Wilcoxon testi), eozinofil sayıları (p=0,000, Wilcoxon testi), lenfosit yüzdeleri (p=0,001, Wilcoxon testi) ve monosit yüzdeleri (p=0,000, Wilcoxon testi), eozinofil yüzdeleri (p=0,003, Wilcoxon testi) arasında, tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında ise istatistiksel olarak bir fark bulduk. Kemoterapi öncesi ve sonrası kırmızı kan hücreleri (RBC) (p=0,000, Wilcoxon testi), hemoglobin (Hb) (p=0,000, Wilcoxon testi), hemotokrit (Hct) (p=0,000, Wilcoxon testi), ortalama hücre hacmi (MCV) (p=0,005, Wilcoxon testi), ortalama trombosit hacmi (MPV) (p=0,037, Wilcoxon testi) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttu. Benzer şekilde ortalama hücre hemoglobini (MCH) (p=0,000, Wilcoxon testi), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) (p=0,031, Wilcoxon testi), trombosit sayıları (PLT) (p=0,000, Wilcoxon testi), eritrosit dağılım genişliği (RDW) (p=0,000, Wilcoxon testi), kandaki trombosit oranı (Pct) (p=0,003, Wilcoxon testi), trombosit dağılım genişliği (PDW) (p=0,000, Wilcoxon testi), nötrofil/lenfosit oranı (p=0,003, Wilcoxon testi), platelet/lenfosit oranı (p=0,000, Wilcoxon testi) değerlerinin arasında da tedavi öncesi ve sonrası istatistiksel olarak bir anlamlılık tespit ettik.

TÜMÖR LOKALİZASYONUNA GÖRE BULGULAR

Hastaları tümör lokalizasyonlarına göre sınıflandırdık. Bu doğrultuda tümör boyutları ve hemogram parametrelerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasını yaptık ve şu sonuçlara ulaştık.

Tümörün sağ alt lokalizasyonlu olduğu 6 hastanın tedavi öncesi tümör boyutları ortalaması $4093,17 \pm 2362,54 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $8283,33 \pm 2961,36 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $5450,00 \pm 2568,85 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $1616,67 \pm 318,85 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $700,00 \pm 209,76 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $283,33 \pm 411,91 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $266,67 \pm 103,28 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalaması $64,15 \pm 6,72$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $21,27 \pm 7,07$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $8,53 \pm 2,31$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $2,78 \pm 4,12$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $2,97 \pm 1,10$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,71 \times 10^6 \pm 0,80 \times 10^6 /\mu\text{L}$ idi. Hemoglobın değerlerinin ortalaması $13,47 \pm 2,72 \text{ g/dL}$ idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $40,77 \pm 7,69$ idi. MCV ortalaması ise $86,58 \pm 7,47 \text{ fL}$ idi. MPV ortalaması ise $7,28 \pm 1,19 \text{ fL}$ idi. MCH ortalaması ise $28,58 \pm 2,80 \text{ pg}$ idi. MCHC ortalaması ise $32,97 \pm 0,65 \text{ g/dL}$ idi. RDW ortalaması ise yüzde $15,42 \pm 1,92$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $355,67 \times 10^3 \pm 182,14 \times 10^3 /\mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,24 \pm 0,09$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $16,98 \pm 0,40$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $3,41 \pm 1,52$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,23 \pm 0,13$ idi.

Tümörün sağ alt lokalizasyonlu olduğu 6 hastanın tedavi sonrası tümör boyutları ortalaması $2467,83 \pm 1988,92 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $4100,00 \pm 1171,32 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $2983,33 \pm 1177,14 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $433,33 \pm 206,56 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $583,33 \pm 194,08 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $0,00 \pm 0,00 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $83,33 \pm 75,28 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalaması $71,53 \pm 10,02$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $11,28 \pm 6,81$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $15,12 \pm 5,71$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,18 \pm 0,19$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $1,88 \pm 1,38$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,23 \times 10^6 \pm 0,46 \times 10^6 /\mu\text{L}$ idi. Hemoglobın değerlerinin ortalaması $12,50 \pm 1,44 \text{ g/dL}$ idi.

Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde 37,02±3,45 idi. MCV ortalaması ise 86,58±7,26 fL idi. MPV ortalaması ise 6,87±0,94 fL idi. MCH ortalaması ise 29,20±2,53 pg idi. MCHC ortalaması ise 33,70±0,79 g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde 17,32±1,89 idi. Platelet sayısı ortalaması ise $238,33 \times 10^3 \pm 115,381 \times 10^3 / \mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde 0,16±0,05 idi. PDW değerinin ortalaması ise 17,00±0,62 idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması 8,17±4,41 idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise 0,63±0,35 idi.

Tümörün sağ alt lokalizasyonlu olduğu 6 hastanın kemoradyoterapi öncesi ve sonrası beyaz küre (lökosit) sayıları (p=0,028, Wilcoxon testi), nötrofil sayıları (p=0,046, Wilcoxon testi), lenfosit sayılarını (p=0,027, Wilcoxon testi) karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Ancak tümör boyutları, monosit sayıları, nötrofil yüzdeleri, monosit yüzdeleri, eozinofil yüzdeleri arasında tedavi öncesi ve sonrası arasında ise istatistiksel olarak bir fark bulamadık. Bazofil sayıları (p=0,027, Wilcoxon testi), eozinofil sayıları (p=0,026, Wilcoxon testi), lenfosit yüzdeleri (p=0,028, Wilcoxon testi) ve bazofil yüzdeleri (p=0,043, Wilcoxon testi) arasında tedavi öncesi ve sonrası değerlerini ise istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Kırmızı kan hücresi (Rbc), Hemogloblin (Hb), hematokrit (Hct), ortalama hücre hacmi(MCV), trombosit hacmi (MPV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), trombosit dağılım genişliği (PDW), eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık tespit edemedik. Fakat trombosit sayıları(Plt) (p=0,043, Wilcoxon testi), ortalama hücre hemogloblin konsantrasyonu (MCHC) (p=0,043, Wilcoxon testi), kandaki trombosit oranının (Pct) (p=0,028, Wilcoxon testi), nötrofil/lenfosit oranı (p=0,046, Wilcoxon testi), platelet/lenfosit oranı (p=0,028, Wilcoxon testi) gibi değerlerde tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttu.

Tümörün sağorta lokalizasyonlu olduğu 10 hastanın tedavi öncesi tümör boyutları ortalaması $1985,50 \pm 1448,49 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $9355,56 \pm 3342,20 / \mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $6190,00 \pm 3812,39 / \mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $1500,00 \pm 1140,18 / \mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $530,00 \pm 275,08 / \mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $88,89 \pm 126,93 / \mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $122,22 \pm 83,33 / \mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil

değerlerinin yüzdesi ortalaması $71,76 \pm 11,76$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $16,95 \pm 11,01$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $6,31 \pm 3,44$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,77 \pm 0,77$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $1,59 \pm 0,89$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $5,01 \times 10^6 \pm 0,70 \times 10^6$ idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $13,01 \pm 4,90$ g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $39,40 \pm 14,78$ idi. MCV ortalaması ise $78,93 \pm 28,08$ fL idi. MPV ortalaması ise $7,28 \pm 2,68$ fL idi. MCH ortalaması ise $26,05 \pm 9,40$ pg idi. MCHC ortalaması ise $29,65 \pm 10,47$ g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde $15,49 \pm 3,52$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $242,89 \times 10^3 \pm 105,144 \times 10^3 / \mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,19 \pm 0,07$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $15,50 \pm 5,49$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $5,48 \pm 3,89$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,17 \pm 0,06$ idi.

Tümörün sağ orta lokalizasyonlu olduğu 10 hastanın tedavi sonrası tümör boyutları ortalaması $1275,40 \pm 986,49$ mm² idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $4640,00 \pm 2408,41 / \mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $3240,00 \pm 2002,33 / \mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $760,00 \pm 955,92 / \mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $580,00 \pm 315,52 / \mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $10,00 \pm 31,62 / \mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $20,00 \pm 42,16 / \mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalaması $67,08 \pm 18,61 / \mu\text{L}$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $16,70 \pm 10,90 / \mu\text{L}$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $14,86 \pm 9,24 / \mu\text{L}$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,5700 \pm 0,42960 / \mu\text{L}$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $0,7900 \pm 0,66240 / \mu\text{L}$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,10 \times 10^6 \pm 0,91 \times 10^6 / \mu\text{L}$ idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $12,01 \pm 2,11$ g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $36,33 \pm 10$ g/dL idi. MCV ortalaması ise $88,48 \pm 2,83$ fL idi. MPV ortalaması ise $7,71 \pm 1,80$ fL idi. MCH ortalaması ise $29,42 \pm 2,16$ pg idi. MCHC ortalaması ise $33,36 \pm 1,68$ g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde $18,54 \pm 2,22$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $247,56 \times 10^3 \pm 144,260 \times 10^3 / \mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,16 \pm 0,11$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $17,43 \pm 1,08$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $5,88 \pm 6,21$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,49 \pm 0,34$ idi.

Tümörün sağ orta lokalizasyonlu olduğu 10 hastanın kemoradyoterapi öncesi ve sonrası beyaz küre (lökosit) sayıları ($p=0,015$, Wilcoxon testi), nötrofil sayıları ($p=0,011$, Wilcoxon testi), eozinofil sayıları ($p=0,034$, Wilcoxon testi), monosit

yüzdesi (p=0,017, Wilcoxon testi), kırmızı kan hücresi (Rbc) (p=0,017, Wilcoxon testi), kandaki trombosit oranı (Pct) (p=0,037, Wilcoxon testi), platelet/lenfosit oranını (p=0,017, Wilcoxon testi) karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Ancak tümör boyutları, lenfosit sayıları, monosit sayıları, bazofil sayıları, nötrofil yüzdeleri, lenfosit yüzdeleri, bazofil yüzdeleri, eozinofil yüzdeleri, hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), ortalama hücre hacmi (MCV), trombosit hacmi (MPV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), eritrosit dağılım genişliği (RDW), trombosit sayıları (Plt), trombosit dağılım genişliği (PDW), nötrofil/lenfosit oranı tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu.

Tümörün sağ üst lokalizasyonlu olduğu 10 hastanın tedavi öncesi tümör boyutları ortalaması $2801,50 \pm 3119,02 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $9020,00 \pm 1559,77 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $5910,00 \pm 1380,38 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $2060,00 \pm 713,68 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $530,00 \pm 279,09 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $20,00 \pm 42,16 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $325,00 \pm 254,95 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalaması $65,33 \pm 9,80$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $23,01 \pm 7,87$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $7,87 \pm 2,05$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,43 \pm 0,14$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $3,36 \pm 2,29$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,73 \times 10^6 \pm 0,62 \times 10^6 /\mu\text{L}$ idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $13,66 \pm 1,79 \text{ g/dL}$ idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $40,99 \pm 5,53$ idi. MCV ortalaması ise $87,13 \pm 6,91 \text{ fL}$ idi. MPV ortalaması ise $7,25 \pm 0,73 \text{ fL}$ idi. MCH ortalaması ise $28,96 \pm 2,44 \text{ pg}$ idi. MCHC ortalaması ise $33,23 \pm 0,75 \text{ g/dL}$ idi. RDW ortalaması ise yüzde $15,09 \pm 1,72$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $319,10 \times 10^3 \pm 128,16 \times 10^3 /\mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,2240 \pm 0,10$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $16,83 \pm 0,40$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $3,41 \pm 2,02$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,18 \pm 0,11$ idi.

Tümörün sağ üst lokalizasyonlu olduğu 10 hastanın tedavi sonrası tümör boyutları ortalaması $1200,00 \pm 1880,80 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $4600,00 \pm 1866,07 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $3290,00 \pm 1976,78 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $530,00 \pm 182,88 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması

ise $690,00 \pm 723,34$ / μ L idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $0,00 \pm 0,00$ / μ L bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $70,00 \pm 67,50$ / μ L bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalaması $68,4800 \pm 16,38$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $12,78 \pm 6,50$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $16,52 \pm 16,03$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,43 \pm 0,27$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $1,7900 \pm 1,24$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,1440 \times 10^6 \pm 0,71897 \times 10^6$ / μ L idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması $12,44 \pm 1,72$ g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $36,71 \pm 4,96$ idi. MCV ortalaması ise $89,24 \pm 6,81$ fL idi. MPV ortalaması ise $6,86 \pm 0,67$ fL idi. MCH ortalaması ise $30,23 \pm 2,40$ pg idi. MCHC ortalaması ise $33,90 \pm 0,75$ g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde $18,94 \pm 3,91$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $185,40 \times 10^3 \pm 38,75 \times 10^3$ / μ L idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,13 \pm 0,03$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $17,54 \pm 0,47$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $6,61 \pm 3,95$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,39 \pm 0,15$ idi.

Tümörün sağ üst lokalizasyonlu olduğu 10 hastanın kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutu ($p=0,008$, Wilcoxon testi), beyaz küre (lökosit) sayıları, ($p=0,005$, Wilcoxon testi), nötrofil sayıları ($p=0,028$, Wilcoxon testi), lenfosit sayıları ($p=0,005$, Wilcoxon testi), eozinofil sayıları ($p=0,042$, Wilcoxon testi), lenfosit yüzdeleri ($p=0,007$, Wilcoxon testi), monosit yüzdeleri ($p=0,044$, Wilcoxon testi) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptadık. Ancak monosit sayısı, bazofil sayısı, nötrofil yüzdesi, bazofil yüzdesi, eozinofil yüzdesi, ortalama trombosit hacmi (MPV), ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) tedavi öncesi ve sonrası değerler arasında ise anlamlı bir fark yoktu. Kırmızı kan hücresi (Rbc) ($p= 0,028$, Wilcoxon testi), hemoglobin (Hb) ($p= 0,028$, Wilcoxon testi), hemotokrit (Hct) ($p= 0,037$, Wilcoxon testi), ortalama hücre hemoglobini (MCH) ($p= 0,013$, Wilcoxon testi), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ($p= 0,013$, Wilcoxon testi), trombosit sayıları (Plt) ($p= 0,007$, Wilcoxon testi), trombosit dağılım genişliği (PDW) ($p= 0,007$, Wilcoxon testi), kandaki trombosit oranının (Pct) ($p=0,007$, Wilcoxon testi), nötrofil/lenfosit oranı ($p=0,037$, Wilcoxon testi), platelet/lenfosit oranı ($p=0,005$, Wilcoxon testi) karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.

Tümörün sol alt lokalizasyonlu olduğu 5 hastanın tedavi öncesi tümör boyutları ortalaması $2506,60 \pm 2209,63 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $8820,00 \pm 2672,45 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $6640,00 \pm 3112,56 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $1340,00 \pm 770,07 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $620,00 \pm 370,14 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $100,00 \pm 122,48 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $120,00 \pm 130,38 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalaması $72,94 \pm 13,91$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $16,98 \pm 10,30$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $7,540 \pm 4,08$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $1,10 \pm 0,98$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $1,44 \pm 1,05$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,85 \times 10^6 \pm 0,40363 \times 10^6 /\mu\text{L}$ idi. Hemogloblin değerlerinin ortalaması $13,40 \pm 0,82 \text{ g/dL}$ idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $40,56 \pm 2,64 \text{ g/dL}$ idi. MCV ortalaması ise $84,10 \pm 7,82 \text{ fL}$ idi. MPV ortalaması ise $6,82 \pm 0,95 \text{ fL}$ idi. MCH ortalaması ise $27,84 \pm 2,92 \text{ pg}$ idi. MCHC ortalaması ise $33,08 \pm 0,82 \text{ g/dL}$ idi. RDW ortalaması ise yüzde $16,50 \pm 1,69$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $283,40 \times 10^3 \pm 86,31 \times 10^3 /\mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,19 \pm 0,06$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $16,72 \pm 0,44$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $10,70 \pm 15,57$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,32 \pm 0,28$ idi.

Tümörün sol alt lokalizasyonlu olduğu 5 hastanın tedavi sonrası tümör boyutları ortalaması $812,00 \pm 1062,320 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $5780,00 \pm 1759,83 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $3140,00 \pm 2240,09 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $820,00 \pm 526,31 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $460,00 \pm 296,65 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $0 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $100,00 \pm 81,65 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalaması $68,20 \pm 5,60$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $20,10 \pm 4,90$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $12,10 \pm 3,59$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,46 \pm 0,27$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $1,56 \pm 0,78$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,52 \times 10^6 \pm 0,90 \times 10^6 /\mu\text{L}$ idi. Hemogloblin değerlerinin ortalaması $12,080 \pm 1,69 \text{ g/dL}$ idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $37,36 \pm 5,29$ idi. MCV ortalaması ise $88,70 \pm 9,09 \text{ fL}$ idi. MPV ortalaması ise $5,18 \pm 2,93 \text{ fL}$ idi. MCH ortalaması ise $28,62 \pm 2,69 \text{ pg}$ idi. MCHC ortalaması ise $32,26 \pm 1,01 \text{ g/dL}$ idi. RDW ortalaması ise yüzde $14,06 \pm 8,05$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $261,60 \times 10^3 \pm 74,191 \times 10^3 /\mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,13 \pm 0,06$ idi. PDW değerinin ortalaması ise

17,43±0,56 idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması 3,81 ±1,41 idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise 0,2395±0,06 idi.

Tümörün sol alt lokalizasyonlu olduğu 5 hastanın kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutu (p=0,043, Wilcoxon testi), beyaz küre (lökosit) sayıları (p=0,043, Wilcoxon testi), nötrofil sayıları (p=0,043, Wilcoxon testi), ortalama hücre hacmi (MCV) (p=0,043, Wilcoxon testi), kandaki trombosit oranı (Pct) (p=0,043, Wilcoxon testi) arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark vardı. Ancak lenfosit sayıları, monosit sayıları, bazofil sayıları, eozinofil sayıları, nötrofil yüzdeleri, lenfosit yüzdeleri, monosit yüzdeleri, bazofil yüzdeleri, eozinofil yüzdeleri, kırmızı kan hücresi (Rbc), hemogloblin (Hb), hemotokrit (Hct), ortalama trombosit hacmi (MPV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), ortalama hücre hemogloblin konsantrasyonu (MCHC), eritrosit dağılım genişliği (RDW), trombosit sayıları (Plt), trombosit dağılım genişliği (PDW), nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranını karşılaştırdığımızda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptayamadık.

Tümörün sol orta lokalizasyonlu olduğu 8 hastanın tedavi öncesi tümör boyutları ortalaması 1608,13±1800,60 mm² idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması 8687,50±2922,54 /µL idi. Nötrofil sayısı ortalaması 5200,00±2101,70 /µL idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise 1937,50±776,32 /µL idi. Monosit sayısı ortalaması ise 712,50±368,15 /µL idi. Bazofil sayısı ortalaması ise 112,50±241,65 /µL bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması 225,00±212,13 /µL bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalaması 58,98±8,92 idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması 27,50 ±7,14 idi. Monosit yüzdesinin ortalaması 9,66±2,35 idi. Bazofil yüzdesi ortalaması 1,14±1,46 idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması 2,73±1,77 idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı 4,75x10⁶±0,76x10⁶/µL idi. Hemogloblin değerlerinin ortalaması 13,13±1,68 g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde 39,83±5,45 idi. MCV ortalaması ise 84,33±5,34 fL idi. MPV ortalaması ise 7,58±0,46 fL idi. MCH ortalaması ise 27,81±2,17 pg idi. MCHC ortalaması ise 32,96±0,82 g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde 17,15±3,62 idi. Platelet sayısı ortalaması ise 339,37x10³±247,83x10³/µL idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde 0,25±0,17 idi. PDW değerinin ortalaması ise

17,04±0,69 idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması 5,82±10,21 idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise 0,49±1,06 idi.

Tümörün sol orta lokalizasyonlu olduğu 8 hastanın tedavi sonrası tümör boyutları ortalaması 380,25±344,32 mm² idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması 3950,00±1048,81 /µL idi. Nötrofil sayısı ortalaması 2775,00±803,12 /µL idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise 550,00±392,79 /µL idi. Monosit sayısı ortalaması ise 587,50±258,78 /µL idi. Bazofil sayısı ortalaması ise 25,00±46,29 /µL bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması 37,50±51,76 /µL bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalaması 70,54±9,61 idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması 13,09±8,22 idi. Monosit yüzdesinin ortalaması 14,51±6,36 idi. Bazofil yüzdesi ortalaması 0,73±0,53 idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması 1,14±1,16 idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı 4,28x10⁶±0,66x10⁶/µL idi. Hemogloblin değerlerinin ortalaması 12,18±1,52 g/dL idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde 36,66±4,58 idi. MCV ortalaması ise 86,25±7,14 fL idi. MPV ortalaması ise 7,25±0,69 fL idi. MCH ortalaması ise 28,70±2,55 pg idi. MCHC ortalaması ise 33,28±1,17 g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde 20,85±4,04 idi. Platelet sayısı ortalaması ise 237,37x10³±78,43x10³/µL idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde 0,17±0,03 idi. PDW değerinin ortalaması ise 17,76±0,95 idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması 6,74±3,38 idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise 0,58±0,38 idi.

Tümörün sol orta lokalizasyonlu olduğu 5 hastanın kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutu (p= 0,036, Wilcoxon testi), beyaz küre (lökosit) sayıları (p= 0,012, Wilcoxon testi), nötrofil sayıları (p= 0,012, Wilcoxon testi), lenfosit sayıları (p=0,017, Wilcoxon testi) arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark vardı. Ancak, monosit sayıları, bazofil sayıları, bazofil yüzdeleri, eozinofil yüzdeleri, hemogloblin (Hb), hematokrit (Hct), ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama trombosit hacmi (MPV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), ortalama hücre hemogloblin konsantrasyonu (MCHC), trombosit sayıları (Plt), trombosit dağılım genişliği (PDW), kandaki trombosit oranı (Pct), nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı değerlerini karşılaştırdığımızda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptayamadık. Eozinofil sayısı (p=0,031, Wilcoxon testi), nötrofil yüzdesi (p=0,012, Wilcoxon testi), lenfosit yüzdesi (p=0,012, Wilcoxon testi), monosit

yüzdesi (p=0,036, Wilcoxon testi), kırmızı kan hücresi (Rbc) (p=0,036, Wilcoxon testi), eritrosit dağılım genişliği (RDW) (p=0,012, Wilcoxon testi) değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptadık.

Tümörün sol üst lokalizasyonlu olduğu 10 hastanın tedavi öncesi tümör boyutları ortalaması $1689,40 \pm 1393,284 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $9030,00 \pm 3023,00 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $5590,00 \pm 2412,68 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $2290,00 \pm 525,89 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $840,00 \pm 437,67 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $80,00 \pm 113,53 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $200,00 \pm 141,42 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalaması $59,00 \pm 9,73$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $27,65 \pm 10,17$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $8,86 \pm 3,47$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $1,06 \pm 1,11$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $2,44 \pm 1,51$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,75 \times 10^6 \pm 0,51 \times 10^6 /\mu\text{L}$ idi. Hemogloblin değerlerinin ortalaması $13,75 \pm 1,62 \text{ g/dL}$ idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $41,31 \pm 4,01$ idi. MCV ortalaması ise $87,53 \pm 9,14 \text{ fL}$ idi. MPV ortalaması ise $7,68 \pm 0,79 \text{ fL}$ idi. MCH ortalaması ise $29,10 \pm 3,47 \text{ pg}$ idi. MCHC ortalaması ise $33,19 \pm 0,92 \text{ g/dL}$ idi. RDW ortalaması ise yüzde $16,61 \pm 4,33$ idi. Platelet sayısı ortalaması ise $288,10 \times 10^3 \pm 103,35 \times 10^3 /\mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde $0,22 \pm 0,07$ idi. PDW değerinin ortalaması ise $16,65 \pm 0,50166$ idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması $2,50 \pm 1,07$ idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise $0,13 \pm 0,04$ idi.

Tümörün sol üst lokalizasyonlu olduğu 10 hastanın tedavi sonrası tümör boyutları ortalaması $695,60 \pm 961,38 \text{ mm}^2$ idi. Beyaz küre (lökosit) sayısının ortalaması $3780,00 \pm 734,55 /\mu\text{L}$ idi. Nötrofil sayısı ortalaması $2450,00 \pm 865,71 /\mu\text{L}$ idi. Lenfosit sayısı ortalaması ise $730,00 \pm 336,82 /\mu\text{L}$ idi. Monosit sayısı ortalaması ise $530,00 \pm 231,18 /\mu\text{L}$ idi. Bazofil sayısı ortalaması ise $10,00 \pm 31,62 /\mu\text{L}$ bulundu. Eozinofil sayısı ortalaması $30,00 \pm 48,31 /\mu\text{L}$ bulundu. Nötrofil değerlerinin yüzdesi ortalaması $63,71 \pm 12,00$ idi. Lenfosit yüzdesinin ortalaması $20,23 \pm 10,74$ idi. Monosit yüzdesinin ortalaması $14,46 \pm 6,35$ idi. Bazofil yüzdesi ortalaması $0,50 \pm 0,83$ idi. Eozinofil yüzdesi ortalaması $0,90 \pm 0,79$ idi. Kırmızı kan hücreleri sayısı $4,12 \times 10^6 \pm 0,43 \times 10^6 /\mu\text{L}$ idi. Hemogloblin değerlerinin ortalaması $12,49 \pm 1,26 \text{ g/dL}$ idi. Hematokrit değerleri ortalaması ise yüzde $36,68 \pm 3,19$ idi. MCV ortalaması ise

89,43±6,69 fL idi. MPV ortalaması ise 7,31±0,79 fL idi. MCH ortalaması ise 30,39±2,27 pg idi. MCHC ortalaması ise 33,99±0,80 g/dL idi. RDW ortalaması ise yüzde 18,28±4,62 idi. Platelet sayısı ortalaması ise $245,00 \times 10^3 \pm 108,16 \times 10^3 / \mu\text{L}$ idi. PCT değerinin ortalaması ise yüzde 0,1742±0,06 idi. PDW değerinin ortalaması ise 17,13±0,51 idi. Nötrofil/lenfosit oranı ortalaması 4,91±5,32 idi. Platelet/lenfosit oranı ortalaması ise 0,40±0,26 idi.

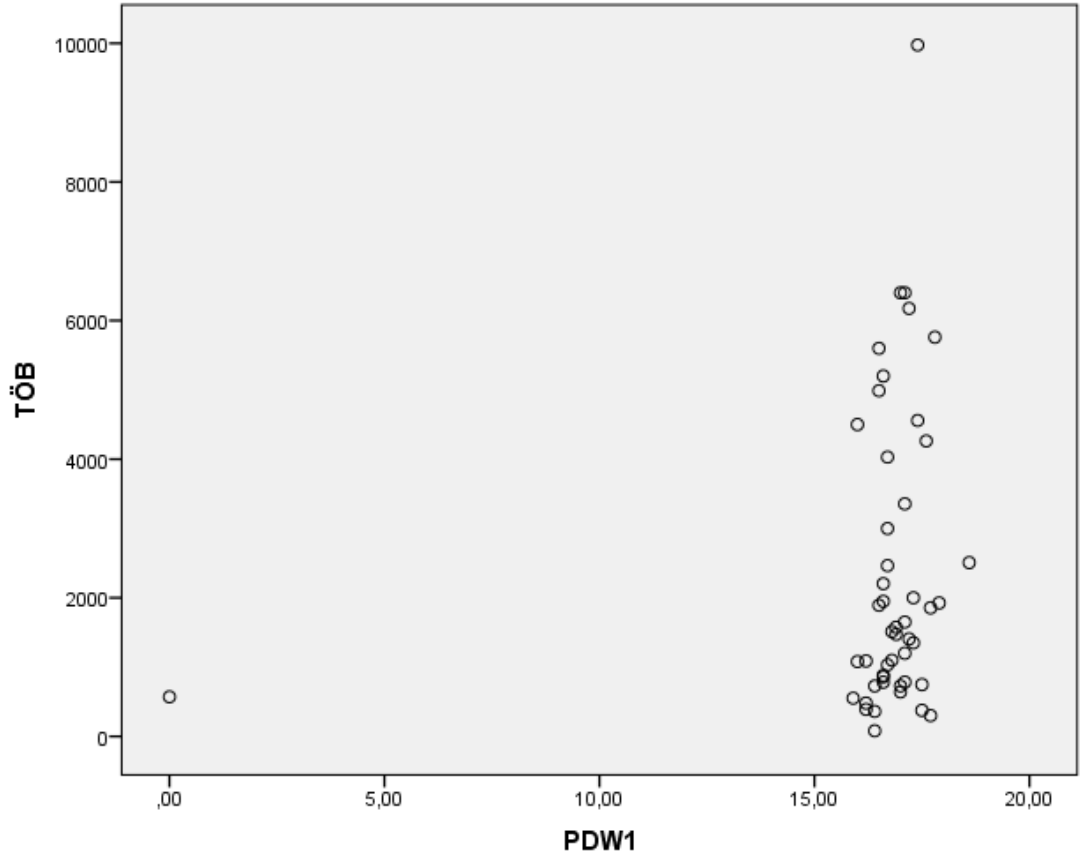
Tümörün sol üst lokalizasyonlu olduğu 10 hastanın kemoradyoterapi öncesi ve sonrası tümör boyutu (p= 0,017, Wilcoxon testi), beyaz küre (lökosit) sayıları (p= 0,005, Wilcoxon testi), nötrofil sayıları (p= 0,005, Wilcoxon testi), lenfosit sayıları (p=0,005, Wilcoxon testi), eozinofil sayıları (p= 0,018, Wilcoxon testi) arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark vardı. Ancak monosit sayıları, bazofil sayıları, nötrofil yüzdesi, lenfosit yüzdesi, bazofil yüzdeleri, ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama trombosit hacmi (MPV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerlerinin ise tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptayamadık. Kemoterapi öncesi ve sonrası monosit yüzdesi (p=0,028, Wilcoxon testi), eozinofil yüzdesi (p=0,038, Wilcoxon testi), kırmızı kan hücresi (Rbc) (p=0,005, Wilcoxon testi), hemoglobin (Hb) (p=0,025, Wilcoxon testi), hematokrit (Hct) (p=0,007, Wilcoxon testi), eritrosit dağılım genişliği (RDW) (p=0,037, Wilcoxon testi), trombosit sayıları (Plt) (p=0,017, Wilcoxon testi), trombosit dağılım genişliği (PDW) (p=0,012, Wilcoxon testi), kandaki trombosit oranı (Pct) (p=0,007 Wilcoxon testi), nötrofil/lenfosit oranı (p=0,047, Wilcoxon testi), platelet/lenfosit oranı (p=0,005 Wilcoxon testi) değerlerini karşılaştırdığımızda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptadık.

Tedavi öncesi tümör boyutu ile tedavi öncesi laboratuvar parametrelerinin ilişkisini değerlendirdik. Beyazküre sayıları, nötrofil sayıları, lenfosit sayıları, monosit sayıları, bazofil sayıları, eozinofil sayıları, nötrofil yüzdesi, lenfosit yüzdesi, bazofil yüzdesi, monosit yüzdesi, eozinofil yüzdesi, kırmızı kan hücresi (Rbc), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama trombosit hacmi (MPV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), eritrosit dağılım genişliği (RDW), trombosit

sayıları (Plt), kandaki trombosit oranı (Pct), nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranı arasında herhangi bir korelasyon saptanamadı. Trombosit dağılım genişliği (PDW) açısından ise zayıf bir korelasyon saptadık ($r=0,301, p= 0,036$ Spearman's rho).

Tedavi sonrası tümör boyutu ile tedavi sonrası laboratuvar parametrelerinin ilişkisini değerlendirdik. Beyaz küre sayıları, nötrofil sayıları, lenfosit sayıları, monosit sayıları, bazofil sayıları, eozinofil sayıları, nötrofil yüzdesi, lenfosit yüzdesi, bazofil yüzdesi, monosit yüzdesi, eozinofil yüzdesi, kırmızı kan hücresi (Rbc), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama trombosit hacmi (MPV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), eritrosit dağılım genişliği (RDW), trombosit sayıları (Plt), kandaki trombosit oranı (Pct), trombosit dağılım genişliği (PDW), nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranı arasında herhangi bir korelasyon saptanamadı.

Tümör boyut farkı ile tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar parametre farklarının ilişkisini değerlendirdik. Beyaz küre, nötrofil sayıları, lenfosit sayıları, monosit sayıları, bazofil sayıları, eozinofil sayıları, nötrofil yüzdesi, lenfosit yüzdesi, bazofil yüzdesi, monosit yüzdesi, eozinofil yüzdesi, kırmızı kan hücresi (Rbc), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama trombosit hacmi (MPV), ortalama hücre hemoglobini (MCH), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), eritrosit dağılım genişliği (RDW), trombosit sayıları (Plt), kandaki trombosit oranı (Pct), trombosit dağılım genişliği (PDW), nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranı arasında herhangi bir korelasyon saptayamadık.



Şekil 9. Hastaların tdv öncesi tümör boyutuna göre PDW dağılımı

5. TARTIŞMA

Türk toraks derneği, akciğer ve akciğer zarı çalışma grubu'nun 2005 yılında 9 ilde yaptığı (İzmir, Bursa, Antalya, Sivas, Erzurum, Trabzon ve Diyarbakır) Türkiye'nin akciğer kanseri haritası isimli projesinin ilk sonuçlarına göre akciğer kanseri insidans hızı erkeklerde yüzbinde 75,8, kadınlarda ise 9.58 dir (146).

Türk toraks derneği, akciğer ve akciğer zarı çalışma grubu'nun 1994 -1998 yılları arasında 11.849 olguluk retrospektif hastane temelli çalışmasında olguların %90.4 ü erkek, %9.6 'sı kadındı. Hastaların ortalama yaşı 58.4, uç değerleri ise 20 ve 84 olarak bulunmuştur (8).

Histopatolojik olarak ABD ve Japonya'da en sık adenokanser saptanırken Asya ülkelerinde skuamöz hücreli kanser hala en sık kanser tipidir (1,147,148). Ülkemizde en sık skuamöz hücreli kanser (yaklaşık % 45) görülmekte, bunu benzer oranla (yaklaşık % 20) küçük hücreli kanser ve adenokanser izlemektedir. Büyük hücreli kanser % 2 oranıyla en az görülen kanser tipidir (8).

Bizim çalışmamızda 49 olgudan 47' si erkek (%95.91), 2'si (%4.081) kadındı. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanı 49 hastanın yaş ortalaması 62.88 ± 9.91 idi. Araştırmamıza dâhil edilen 49 hastanın patolojik tanıların istatistiksel analizi yapıldığında ise 49 olgunun 39'u (%79,6) skuamöz hücreli karsinom tanı, 10'u ise (%20,4) ise adenokarsinom tanı hastalardan oluşmaktaydı.

Dangfan Yu ve ark. ise ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanı 510 olgu üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada preoperatif yüksek platelet sayısının sağkalım için yeni bir prognostik belirteç olabileceğini ortaya koymuştur. 3 yıllık sağkalım normal platelet sayısı olan hastalarda %75,3 iken, yüksek platelet sayılı hastalarda %59,2 olarak bulunmuştur (149). Biz de kemoradyoterapi öncesi ve sonrası farklı parametrelere (evre, kemoterapi protokollerine ve histopatolojilerine) göre platelet değerlerini değerlendirdiğimiz çalışmamızda anlamlı fark bulduk.

Cannon ve ark. yaptığı çalışmada stereotaktik radyasyon ile tedavi edilen KHDAK hastalarında nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranını sağkalım için

anlamli prognostik göstergeler olarak bulmuşlardır. Platelet/lenfosit oranının erken evre akciğer kanseri için uygulanan stereotaktik radyasyonu takiben lokal olmayan başarısızlığın prognostik bir göstergesi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (150). Bizde tedavi öncesi ve sonrası nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranlarını değerlendirdiğimizde tedavi ile bu oranın anlamli şekilde değiştiğini ve tümörde regresyonla değerlerde anlamli fark oluştuğunu saptadık. Bu da Canon ve arkadaşlarının çalışmasındaki prognozu predikte etmesi açısından anlamli görülmektedir.

Kaya ve ark. ise KHDAK'li hastalarda yaptıkları çalışmada nötrofil/lenfosit oranının sistemik inflamatuvar yanıtı gösteren hastalarda; genel sağkalım 10,8 ay, nötrofil/lenfosit oranının sistemik inflamatuvar yanıtı göstermediği hastalarda ise genel sağkalım süresi 19,6 ay bulunmuştur. Trombosit/lenfosit oranının sistemik inflamatuvar yanıtı gösterdiği hastalarda; genel sağkalım 13,6 ay iken trombosit/lenfosit oranının sistemik inflamatuvar yanıtı göstermediği hastalarda ise genel sağkalım süresi 21,9 ay bulunmuştur (151). Biz çalışmamız da nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranlarının arasında tedavi öncesi ve sonrasında tüm hastalarda; evre, histopatoloji ve KT protokolleri açısından yaptığımız analizlerde anlamli fark bulduk. Ancak tümör boyut farkı ile trombosit/lenfosit oranı ve nötrofil/lenfosit oranı arasında bir korelasyon yoktu.

Ünal ve ark. küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında nötrofil/lenfosit ve trombosit/lenfosit oranlarının tedavi cevabı ve prognoz ile ilişkisi olup olmadığını göstermek için yaptıkları çalışmada; tedavi öncesi yüksek nötrofil/lenfosit ve trombosit/lenfosit oranının daha kısa hastaliksız sağkalım ve daha kısa genel sağkalım ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Ancak kemoradyoterapiye cevap açısından nötrofil/lenfosit oranı yüksek ve düşük olan hastalar arasında bir fark bulunamamıştır. Benzer şekilde trombosit/lenfosit oranı düşük olan hastalarla yüksek olan hastalar arasında da kemoradyoterapiye cevap açısından bir fark bulunamamıştır (152). Biz ise nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranlarının arasında tedavi öncesi ve sonrasında tüm hastalarda; evre, histopatoloji ve KT protokolleri açısından yaptığımız analizlerde anlamli fark bulduk. Ancak tümör boyut farkı ile trombosit/lenfosit oranı ve nötrofil/lenfosit oranı arasında bir korelasyon yoktu.

Serilmez ve arkadaşları, radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanan akciğer kanserli hastalarda hematolojik parametre değerlerinin nasıl değiştiğini araştırmayı amaçladıkları çalışmalarına patolojik olarak akciğer kanseri tanısı konan 51 hastayı dahil etmişler. Sadece kemoterapi gören hastalarla kemoterapiyle eş zamanlı radyoterapi uygulanan hastaların tedaviye başlamadan önceki lökosit ($p<0.02$), hemoglobin ($p<0.002$) ve hematokrit sayıları ($p<0.03$) arasında anlamlı fark bulunmuşken, her iki hasta grubunda da tedavi öncesi ve 6 hafta sonrası incelenen kan sayımı parametrelerinde anlamlı fark gözlenmemiş ($p>0.05$). Her iki gruba ait tedavi öncesi lökosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri arasındaki farkın hastaların histolojik alt tiplerinin (küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri) farklı olmasından ileri geldiği düşünülmüştür (153). Bizim çalışmamızda ise tüm hastalarda, evrelere göre ve histopatolojik olarak analiz ettiğimizde kemoradyoterapi öncesi ve sonrası lökosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında anlamlı bir fark vardı. Ancak KT protokollerine göre analizlerimizde ise sonuçlar biraz farklıydı. Paklitaksel karboplatin kemoterapisi alanlarda kemoradyoterapi öncesi ve sonrası lökosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında anlamlı bir fark varken cisplatin vinorelbin alan hastalarda hematokrit ve lökosit değerleri arasında anlamlı farklılık bulmamıza rağmen hemoglobin değerleri arasında anlamlı bir fark bulamadık.

Zhang ve arkadaşları çalışmalarında pN0 KHDAK de preoperatif hematolojik parametrelerden nötrofil/lenfosit oranı ya da trombosit/lenfosit oranının prognostik gösterge olup olmadığını araştırmayı hedeflemişler. Ardışık 400 pN0 KHDAK hastalarının retrospektif analizini yapmışlar. Takip sırasında, 117 hastada kanser nüks etmiş ve 86 hasta ölmüş. Tek değişkenli analizde; yaş, cinsiyet sigara içme durumu, tümör boyutu yanı sıra beyaz küre; nötrofil, lenfosit, trombosit/lenfosit oranı, nötrofil/lenfosit oranı ile hastaların prognozu arasında anlamlı ilişki bulunmuş. Çok değişkenli analizde; tümör boyutu ve nötrofil/lenfosit oranı hastaların genel sağkalımı için bağımsız belirleyiciler olduğu ortaya konmuş. Yine çok değişkenli analizde; trombosit/lenfosit oranının hastaların sağkalımı ile ilişkisi bulunamamış. Hastalar 3 risk grubuna ayrılmış. Hastalısız sağkalım ve genel sağkalım açısından gruplar arasında fark anlamlı olarak bulunmuş. Nötrofil/lenfosit oranının prognostik bir faktör olduğunu, nötrofil/lenfosit oranı, yaş ve tümör boyutu kombinasyonunun

pN0 KHDAK hastalarını 3 risk grubuna ayırmak ve yeni bir model geliştirmek için etkin olabileceği ortaya konulmuş (154). Biz çalışmamızda hematolojik parametrelerle tümör boyutu korelasyonunu değerlendirdik ancak bir korelasyon bulamadık. Nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranlarının arasında tedavi öncesi ve sonrasında tüm hastalarda, evre, histopatoloji ve KT protokolleri arasında yaptığımız analizlerde anlamlı fark mevcuttu.

Warwick ve arkadaşları rezeksiyon uygulanan KHDAK hastalarında morbidite, mortalite ve uzun süreli sağkalım ile RDW arasındaki ilişkiyi araştırmayı hedefledikleri bir araştırma yapmışlar. Tek ve çok değişkenli analizler; postoperatif invaziv ve noninvaziv ventilasyon, yara iyileşmesi, hastanede kalış süresi, hastane mortalitesi, uzun süreli sağkalım için gerçekleştirilmiş. Genel mortalite her durum için %1,9 bulunmuş. Medyan izlem 6.8 yıldır. Tek değişkenli analiz; hastanede kalış süresi ($p<0.001$), hastane mortalitesi ($p<0.001$), yüzeysel yara enfeksiyonu ($p=0.06$) ve uzun süreli sağkalım ($p<0.001$), açısından RDW nin önemli bir etkiye sahip olduğu gösterilmiş. Çok değişkenli analizler RDW nin postoperatif invaziv ve non invaziv ventilasyon, yüzeysel yara enfeksiyonları, hastanede kalış süresi, hastane mortalitesi ve uzun süreli sağkalımı belirleyen önemli bir faktör olduğunu ortaya koymuştur. Karıştırıcı faktör analizi anemi yokluğunda RDW nin hala yukarıdaki analiz için önemli bir faktör olduğunu ortaya çıkardı. RDW post-potansiyel küratif rezeksiyon yapılmış KHDAK hastalarında hastane morbidite, mortalite ve uzun süreli sağkalım risk belirlenmesinde önemli bir faktör olduğu ortaya konmuş (155). Biz çalışmamızda tüm hastalarda, evrelere göre, kemoterapi protokollerine ve histopatolojilerine göre analiz ettiğimizde kemoradyoterapi öncesi ve sonrası RDW değerleri arasında anlamlı fark bulduk.

Ji Y. ve arkadaşları çalışmalarında ameliyat öncesi lokalize KHDAK trombosit sayısının klinik prognoz ile ilişkili olup olmadığını araştırmayı amaçlamış. Ekim 2006 ve Aralık 2009 ayları arasında başvuran toplam 234 evre I KHDAK hastaların geriye dönük klinik analizleri yapılmış. Preoperatif trombosit sayısı ölçülmüş Klinik patolojik faktörler ve hasta sonuçları ile trombosit sayısı ilişkisi değerlendirilmiş. Trombosit sayısı ve tümör hücre farklılaşması ve T evrelemesi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiş. Yüksek trombosit sayısı saptanan hastalar

ile normal trombosit sayısı saptanan hastalar kıyaslandığında hastalığın ilerlemesi ve ölüm açısından yüksek trombosit sayılı hastalarda risk daha yüksek bulunmuş. Hastalığın ilerlemesi için 5.314 (%95 güven aralığı) ve ölüm için hazard ratio ise 3.139 (%95 güven aralığı). Artan platelet sayısı ile iki sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular bize preoperatif platelet sayısının yüksek riskli prognoz ve kötü prognozlu KHDAK hastaları açısından yararlı bir gösterge olduğunu göstermiş (156). Biz de tüm hastalarda, evrelere göre, kemoterapi protokollerine ve histopatolojilerine göre analiz ettiğimizde kemoradyoterapi öncesi ve sonrası platelet sayıları arasında anlamlı fark bulduk.

Kemal ve arkadaşları akciğer kanseri hastalarının tedavi ve takiplerinde MPV, nötrofil/lenfosit, trombosit/lenfosit oranının yararlı inflamatuvar belirteç olup olmadığını; bu belirteçler ile diğer prognostik faktör ve histolojik alt grup arasında bir ilişkinin olup olmadığını göstermek için bir çalışma yapmışlar. Çalışmaya retrospektif olarak 81 akciğer hastası ve 81 cinsiyet ve yaş özellikleri benzer sağlıklı birey dâhil edilmiş. Hipertansiyon, hematolojik, ve böbrek hastalığı, kalp yetmezliği, kronik enfeksiyonu, hepatik bozukluğu ve diğer kanserleri olan hastalar dâhil edilmemiş. Sağlıklı bireylere kıyasla nötrofil/lenfosit, trombosit/lenfosit oranlarının akciğer kanseri hastalarında anlamlı derecede yüksek bulunmuş. MPV oranı her iki grupta da benzer bulunmuş. İstatistiksel olarak bu belirteçler ve histolojik subgrup ve TNM evreleri arasında tespit edilememiş. Nötrofil/lenfosit, trombosit/lenfosit oranlarının tedavi öncesi akciğer kanseri hastalarında yararlı bir biyomarker olabileceği görülmüş (157). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde tüm hastalarda, evrelere göre, kemoterapi protokollerine ve histopatolojilerine göre analiz ettiğimizde kemoradyoterapi öncesi ve sonrası platelet sayıları arasında anlamlı fark bulduk. Ancak tedavi öncesi ve sonrası tümör boyutu ile bu parametrelerin bir korelasyonunu saptayamadık.

Cedres S' ve arkadaşları küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında kandaki nötrofil/lenfosit oranının bir prognostik faktör olarak klinik önemini araştırmayı hedeflemişlerdir. Nisan 2004 ve Mart 2009 tarihleri arasında teşhis edilen evre IV KHDAK hastaları retrospektif olarak incelenmiş. Potansiyel prognostik faktör olarak histoloji, cinsiyet, performans durumu, kemoterapiye yanıt ve

nötrofil/lenfosit oranı analiz edilmiş. 171 hasta çalışmaya alınmış. 60 hastada nötrofil/lenfosit oranı ≥ 5 dir. Tüm kohort için ortalama genel sağkalım 9,3 ay bulunmuş. Nötrofil/lenfosit oranı ≥ 5 olan hastaların undiferansiye ve kötü prognozlu olduğu bulunmuş. Ortalama progresyonsuz hastalısız sağkalım nötrofil/lenfosit oranı < 5 olan hastalarda 5.62 aydır. Nötrofil/lenfosit oranı ≥ 5 olan hastalarda 3.25 aydır. Genel sağkalım oranı nötrofil/lenfosit oranı < 5 olan hastalarda 11,1 ay, nötrofil/lenfosit oranı ≥ 5 olan hastalarda 5,6 ay bulunmuş. Çok değişkenli analizler sonucunda, sağkalım için, histoloji ve nötrofil/lenfosit oranı bağımsız belirleyici faktör olarak kalmıştır. Analizde; yüksek nötrofil/lenfosit oranı ileri evre KHK hastalarında kısa sağkalım belirleyicisi ve nötrofil/lenfosit oranı değişimi ilk tedavi döngüsü sırasında sağkalım belirteci olduğu öngörülmüş (158). Tedavi öncesi ve sonrası tümör boyutları ile hematolojik parametrelerin ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrası nötrofil/lenfosit oranı arasında anlamlı fark vardı. Tümör boyutu ile bir korelasyon ise bulamadık.

Takahashi ve arkadaşları preoperatif nötrofil/lenfosit oranının akciğer adenokarsinom vakalarındaki prognostik değerini araştırmış ve bağımsız prognostik bir faktör olduğunu tespit etmişlerdir (159). Bizim çalışmamızda ise inoperable vakalarda bu oran kemoradyoterapi öncesi ve sonrası anlamlı fark göstermekteydi. Bu da tümöre veya tedaviye bağlı olarak immunité ve inflamasyonun değişebildiğini göstermesi bakımından önemli görünmektedir.

6. SONUÇ

Tümörün tedaviye vereceği cevabın öngörülmesi ve böylece doğru hastaya doğru tedavi modalitesinin uygulanmasını sağlamak tedavi başarısında oldukça önemlidir. Fakat kişiselleştirilmiş tedavileri belirlemede kullanılan yöntemler genelde maliyeti yüksek tetkikleri gerektirmektedir. Çoğu kanserde de ne yazık ki bu mümkün olamamaktadır. Tedaviye yanıt öngörülemediğinden aynı tedavi farklı cevaplar oluşturmakta bu da sağkalıma farklı yansımaktadır. Rutin olarak yapılan laboratuvar tetkikleri hem anti-tümör immunitiyi hem de sistemik inflamatuvar yanıtı göstermesi nedeniyle tedavi yanıtı için prediktif ve belki de prognostik değere sahip olabilir. Bu değerın tespiti için kolay çalışılabilen ve ucuz olan hemogram parametrelerinin farklı kanser türlerinde ve daha fazla vakada irdelenmesine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Spiro SG, Porter JC :Lung cancer-Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment.Am J Respir Crit Care Med 2002; 166:1166-96.
2. Halilçolar H, Tatar D, Ertuğrul G ve ark.epidemioloji.In: Akkoçlu A, Öztürk C; eds.Akciğerkanserini multidisipliner yaklaşım.Toraks Kitapları, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1999: 17-22.
3. Jemal A, Thomas Murray T et al. Cancer statistics, 2002 CA Cancer J Clin 2002, 52:23-35
4. Carney DN. Lung cancer: time to move onfrom chemotherapy. N Engl J Med 2002; 346:126-127
5. Jemal A, Thomas Murray T et al. Cancer statistics, 2002 CA Cancer J Clin 2002, 52:35-47
6. Radzikowska E, Radzikowski K,Glaz P. Lung cancer in patients 50 years old. Lung cancer. 2001; 33: 203-11.
7. Hayat MJ, Howlader N, Reichman ME, Edwards BK: Epidemiology and PopulationStudies: SEER Series: Cancer Statistics, Trends, and Multiple Primary Cancer Analysesfrom the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. The Oncologist2007; 12: 20- 37.
8. Turkish Thoracic Society,Lung and Pleural Malignancies Study Grup:Pattern of Lung Cancer in Turkey,1994-1998.Respiration 2002;69;207-10
9. Parkin M, Bray F, Ferlay J, Pisani P: Global Cancer Statistics, 2002. CA Cancer J Clin2005; 55: 74- 108. CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108.
10. WHO: Gender in lung cancer and smoking resarch. WHO library Cataloguing – in publications-in publication Data. WHO 2004, Geneva, Switzerland.
11. Alberg AJ, Samet JM: Epidemilology of Lung Cancer. Chest 2003; 123; 21-49.
12. Alberg AJ, Samet JM: Epidemilology of Lung Cancer. Chest 2007; 132: 29-55.
13. Stewart BW, Kleihues P(eds):World Cancer Report,WHO International Agency for Research on Cancer, IARC Press,Lyon,2003.
14. Beckett WS. Epidemiology and etiology of lung cancer. Lung Cancer 1993; 14: 1-15.

15. Janssen- Heijnen MLG, Coebergh Jan-WW: The changing epidemiology of lung cancerin Europe. Lung Cancer 2003; 41: 245-58
16. Gabrielson E: Worldwide trends in lung cancer pathology. Respirology 2006; 11: 533-8.
17. Chen F.Bina WF, Cole P:Adenocarcinoma in the United States Declining incidence rate of lung. Chest 2007;131;1000-1005.
18. Schottenfeld D,Searle JG: The Etiology and Epidemiology of lung cancer. In: LungCancer. In: Lung Cancer Principles and Practice. PassHI, CarboneDP, JohnsonDH, MinnaJD, TurrisiAT. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia,3rd ed,2005:3-2423.. Tanonue LT, Matthay RA.Epidemiology and Carcinogenesis.Lung Cancer;1215- 1228
19. Dünya Sağlık Örgütü: Dünya Kanser Raporu 2008 (çeviri),Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu, BoyleP, Levin B(eds),Lyons Cedex 08,Fransa, 2008;390-6.
20. 20 .Hebert JR:Menthol Cigarettes and Risk of Lung Cancer.Am J epidemiol 2003;158: 617-20.
21. Dünya Sağlık Örgütü: Dünya Sağlık Raporu 2008(çeviri) Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu,Boyle P,Levin B(eds),Lyon Cedex 08,Fransa,2008;390-6
22. Boffetta P,Perhagen G,Jockel KH, Forastiere F,Gaborieau V,Heinrich J,et all.: Cigar and pipe smoking and lung cancer risk: a multicenter study from Europe. J Natl Cancer Inst1999;91: 697-701.
23. Gönüllü U: Akciğer kanserinin epidemiyolojisi ve etiyojisi. T Klin Tıp Bilimleri 1995; 15.361-4.
24. Metintaş S,Arslantaş S,Metintaş M,Kalyoncu C,Alataş Ö,Ünsal A,Çolak Ö: Evaluation of smoking habit in rural part of Eskişehir province in central part of Turkey by determining serum cotinine level.Eur Resp J 2002;20: 134.
25. Hirayama T: Non-Smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: astudy from Japan.BMJ(Clin Res Ed) 1981;282: 183-5.
26. Environmental tobacco smoke: measuring exposures and assessing healty effects.Washington,DC: National Academy Press, National Research Council, Committee on Passive Smoking,1986.

27. Carr DT, Holoye PT. Bronchogenic Carcinoma. Murray JF, Nadel JA, (eds.) Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: WB. Saunders Company, 1988, 5: 1174-1250.
28. Spiro SG, Silverti GA: One Hundred Years Old Of Lung Canser Am J Respir Crit. Care Med 172;523.
29. Speizer FE: Assessment of the epidemiological data relating lung cancer to air pollution .Environ Healty Perspect 1983;47: 33-42
30. İtil O. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. In: Haydaroğlu A; ed. Akciğer kanserleri: Tanı ve tedavi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 2000: 15-34.
31. Tatar D, Kılınç O, Yorgancıoğlu A ve ark. Akciğer tümörü ve akciğer tüberkülozu birlikteliği. Solunum 2000;2: 56-60.
32. Kreuzer M, Kreienbrock L, Gerken M, Heinrich J, Bruske-Hohlfeld I, Müller KM, Wichmann HE: Risk Faktors for lung cancer in young adults. Am J Epidemiol. 1998;147: 1028-37
33. Samet J, Humble CG, Pathak DR: . Personal and family history of respiratory disease and lung cancer risk. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 466-70
34. Müsellim B: Akciğer kanserinin epidemiyolojisi ve Etyolojisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Etkinlikleri (Akciğer Kanserine güncel yaklaşım). Sempozyum Dizisi, 2007;58: 113-8
35. World Health Organization. Histological typing of lung and pleural tumors. World Health Organization, Copenhagen, 1999.
36. Travis WD: Pathology of Lung Cancer . Clinics in Chest Medicine. 2002;23: 65-81
37. Toyooka S, Maruyama R, Toyooka KO et al: Smoke exposure, histologic type and geography-related differences in the methylation profiles of non small lung cancer. İnt J Cancer 2003;103: 153-60
38. Travis V, Brambilla E, Müller-Hermelink K, Harris CC: Pathology and Genetics of Tumors of the lung, Pleura, Thymus and Heart. WHO classification of the Tumours IARC Pres Lyon, 2004
39. Colby TV, Koss M, Travis WD: Tumors of Lower respiratory Tract 3 ed. Armed institute of pathology. Washington, DC, 1995.

40. Aslan DL, Gulbahce HE, Pambuccian SE, Manivel JC, Jessurun J-Ki-67 immunoreactivity in the differential diagnosis of pulmonary neuroendocrine neoplasms in specimens with extensive crush artifact. *Am J Clin Pathol* 2005; 123: 874-8
41. Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, Hitchcock CL, Cutler GB Jr, Nieman L, Chrousos G, Pass H, Doppman J. Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large -cell neuroendocrine carcinoma. An ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases. *Am J Surg Pathol*. 1991;15: 529-53
42. Rossi G, Cavazzo A, Sturm N, Migaldi Met al: Pulmonary carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid or sarcomatous elements. A clinicopathologic and immunohistochemical study of 75 cases. *Am J of Surg Pathol* 2003;27: 311-24.
43. Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE: Atypical carcinoid tumors of the lung. *J Thorac Cardiovasc Sur* 1972;44: 413-21
44. Lantuejoul S, Salameire D, Salon C, Brambilla E, Pulmonary preneoplasia-sequential molecular carcinogenetic events. *Histopathology* 2009;54: 43-54
45. Ulmann R, Bongiovanni M, Halbweal I, Fraire AE, Cagle PT, Mori M, Papotti M, Popper HH: Is high-grade adenomatous hyperplasia an early bronchioloalveolar adenocarcinoma? *The J of Pathology* 2003;201: 371-6.
46. Mori M, Rao SK, Popper HH, Cagle PT, Fraire AE: Atypical adenomatous hyperplasia of the lung: a probable forerunner in the development of adenocarcinoma of the lung. *Mod Pathol* 2001;14: 72-84.
47. Gibbs AR, Thunnissen FBJM: *Histological Typing of lung and pleural tumours*; third edition. *J. Clin. Pathol* 2001;54: 498-499.
48. Zutic H. Bronchial carcinoma –an overview. *Med Arh*, 1999;53: 27-31.
49. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer. *Chest* 2003; 123: 97-104.
50. Midthun DE. Overview of the risks factors, pathology, and clinical manifestations lung cancer. <http://www.uptodate.com/home/index.html>, Augustos 2009.

51. In Kh, Kwon YS, Oh IJ, et al. Lung cancer patients who are asymptomatic at diagnosis show favorable prognosis: a Korean Lung Cancer Registry Study *Lung Cancer* 2009; 64: 232-7.
52. Hof IV. Lung tumors: symptoms, clinical signs, evaluation and staging. *Ther Umsch* 1994;51: 238-44.
53. Klave PA. Chronic cough due to lung tumors. ACCP evidence -based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2006;129: 147-53
54. Margolis ML. Non small cell lung cancer-clinical aspects, diagnosis, staging, and natural history. In: Fishman AS, Elias AJ, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR (eds) *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, Third Edition, New York, Mc Graw -Hill Comp, 1988; 1759-71
55. Hamilton W, Peters TJ, Round A, Sharp D. What are the clinical features of lung cancer before diagnosis is made ? A population based case-control study. *Thorax*; 2005; 60: 1059-65
56. Hyde L, Hyde Cl. Clinical Manifestations of lung cancer. *Chest* 1974;65: 299.
57. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, et al. Presenting conditions of 1539 population based lung cancer patients by cell type in New Hampshire and Vermont. *Cancer* 1985;56: 2107.
58. Kraut M, Wozniak A. Clinical presentation. In: Pass IH, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, Minna JD (eds). *Lung Cancer Principles and Practice*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Company, Second Edition, 2000: 521- 34.
59. Atıcı AG, Erkan L, Fındık S, Uzun O, Kandemir B. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaların klinik özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004;52: 150-8.
60. Spiro SG, Gould MK, Colice GL. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, paraneoplastic syndromes. ACCP evidence -Based clinical Practice Guidelines (2 nd edition) *Chest* 2007;132: 149-60.
61. Chernow B, Sahus A. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients. *Am J Med* 1977;63: 695.

62. Decker DA, Dines DE, Payne WS, et al. The significance of a cytologically negative pleural effusion in bronchogenic carcinoma. *Chest* 1978;74: 640
63. Roberts JR, Blum MG, Arildsen R, et al. Prospective comparison of radiologic, thoracoscopic, and pathologic staging in patients with early non – small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999;68: 1154
64. Sahn SA. Malignancy metastatic to the pleura. *Clin Chest Med* 1998;19: 351
65. Toraks dergisi *Cilt 7 Ek 2 Ağustos 2006*; 1-35
66. Hillers TK, Sauve MD, Guyatt GH. Analysis of published studies on the detection of extrathoracic metastases in patients presumed to have operable non-small lung cancer. *Thorax* 1994;49: 14.
67. De Wever W, Vankan Y, Stroobants S, Verschakelen J. Detection of extrapulmonary lesions with integrated PET/CT in the staging of lung cancer. *Eur Respir J* 2007;29: 995.
68. Preto AS, Teixeira R, Cruz R. Atypical presentation of lung cancer. *Acta Rematol Port* 2007;32: 282-6.
69. Pagani JJ. Normal adrenal glands in small cell lung carcinoma: CT-guided biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1983;140: 949.
70. Silvestri GA, Lenz JE, Harper SN, et al. The relationship of clinical findings to CT scan evidence of adrenal gland metastases in the staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1992;102: 1748-51
71. Paralkar VR, Langer CJ. Population characteristics and prognostic factors in metastatic non-small cell lung cancer: a Fox Chase cancer center retrospective. *Clin Lungcancer* 2008;9: 116-21.
72. Hooper RG, Tenholder MF, Underwood GH, et al. Computed tomographic scanning of the brain in the initial staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1984;85: 774-6.
73. Flannery TW, Suntharalingam M, Regine WF, et al. Long term survival in patients with synchronous, solitary brain metastasis from non-small-cell-lung cancer treated with radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72: 19-23.
74. Yang SY, Lee SH, Chung HT, et al. Pulmonary resection in patients with non – small – cell-lung cancer treated with gamma-knife radiosurgery for synchronous brain metastases. *Cancer* 2008;112: 1780-6

75. Çildağ O, Zamani A, Çelik P ve ark. Paraneoplastik sendromlar. In: Akkoçlu A, Öztürk C;eds. Toraks Kitapları. Akciğer kanseri; multidisipliner yaklaşım. Ankara: Bilimsel Tıp yayınevi; 1999;1: 38-43.
76. McCloud TC.Imaging techniques for diagnosis and staging of lung cancer.Clin Chest Med 2002;23: 123-35.
77. Berkmen YB. Tek akciğer nodülünün radyolojik ve klinik değerlendirilmesi. TRD 1997: 249-57.
78. Heelan R.Lung cancer imaging: primary diagnosis, staging, and lokal recurrence.Semin Oncol. 1991;18: 87-98
79. Webb WR, Higgins CB. Thoracic Imaging. Philadelphia: Lippincott Williams&Wikins,2005: 67-85
80. Swensen SJ,Viggiano RW,Midthun DE et al.Lung nodule enhancement at CT: multicenter study.Radiology 2000;214: 73-80.
81. Pass HI,Carbone DP,Minna JD,Johnson DH,Turrisi AT(eds).Lung Cancer,Philadelphia: Lippincott Williams&Wikins,2005: 339
82. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM,Schleck CD, Edell ES. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. Arch Intern Med 1997;157: 849-55.
83. Dwamena BA.Metastases from NSCLC: Mediastinal staging in the 1990s-Meta-analytic comparison of PET and CT. Radiology 1999;213: 530-6.
84. Kumanlıoğlu K, Değirmenci B. Akciğer kanserlerinde nükleer tıbbın yeri. In: Haydaroğlu A;ed. Akciğer kanserleri: Tanı ve tedavi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 2000: 139-46.
85. LardinoisD, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, von Schulthess GK, Steinert HC. Staging of non –small-cell –lung-cancer with integrated positron –emission-tomography and computed tomography.N Engl J Med.2003;348: 2500-7
86. D’Amico TA,Wong TZ,Harpole DH,Brown SD;Coleman RE. Impact of computed tomography-positron emission tomography fusion in staging patients with thoracic malignancies.Ann Thorac Surg 2002;74: 160-3

87. Vansteenkiste JF, Hoekstra OS, Stroobants SG, Smit EF, Postmus PE. PET in lung cancer. In: Pass HI, Carbone DP, Minna JD, Johnson DH, Turrisi AT(eds). Lung cancer, Philadelphia: Lippincott Williams&Wikins,2005: 345-57.
88. ATS guidelines: pretreatment evaluation of non small cell lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 1997;156: 320-32
89. Ferrigno D, Buccheri G, Biggi A. Serum tumour markers in lung cancer. Eur Respir J 1994;7: 186-97.
90. Schreiber G,McCrary DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. Chest 2003;123: 115-28.
91. Rosa UW, Prolla JC, Gastal ES. Cytology in diagnosis of cancer affecting the lung: results in 1,000 consecutive patients. Chest 1973;63: 203-7.
92. Erkilic S,Ozsarac C, Kullu S. Sputum cytology for the diagnosis of lung cancer: comparison of smear and modified cell blok methods. Acta Cytol 2003;47: 1023-7
93. Choi YD, Han CW, Kim JH,et al. Effectiveness of sputum cytology using ThinPrep method for evaluation of lung cancer. Diagn Cytopathol 2008;36: 167-71.
94. Boching A, Biesterfeld S, Chatelain R et al. Diagnosis of bronchial carcinoma on sections of paraffin –embedded sputum: sensitivity and specificity of an alternative to routine cytology. Acta Cytol 1992;36: 37-47.
95. ThunnissenFB.Sputum examination for early detection of lung cancer. J Clin Pathol 2003;56: 805-10.
96. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. Thorax2001;56(suppl 1): i1-i21.
97. Tabak L: Endikasyon,kontrendikasyon ve riski artıran durumlar. İç: Metintaş M,ed.Bronkoskopi. Ankara: Poyraz;2008: 129-34.
98. Arroliga AC, Matthay RA. The role of bronchoscopy in lung cancer. Clin Chest Med1993;14: 87-98.

99. Lee HS, Kwon SY, Kim DK, et al. Bronchial washing yield before and after forceps biopsy in patients with endoscopically visible lung cancers. *Respirology* 2007;12: 277-82.
100. Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132: 131-48.
101. Klein JS, Salomon G, Stewart EA. Transthoracic needle biopsy with a coaxially placed 20 - gauge automated cutting needle: results in 122 patients. *Radiology* 1996;198: 715-20.
102. Zarbo RJ, Fenoglio-Preiser CM. Interinstitutional database for comparison of performance in lung fine -needle aspiration cytology: a College of American Pathologists Q-Probe Study of 5264 cases with histologic correlation. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116: 463-70.
103. Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, et al. CT -guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate. *Radiology* 2003;229: 475-81.
104. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al. CT -guided transthoracic needle aspiration biopsy of small (≤ 20 mm) solitary pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180: 1665-9.
105. Hirose T, Mori K, Machida S et al. Computed tomographic fluoroscopy-guided transthoracic needle biopsy for diagnosis of pulmonary nodules. *Jpn J Clin Oncol* 2000;30: 259-62.
106. Dahlstrom JE, Langdale -Smith GM, James DT. Fine needle aspiration cytology of pulmonary lesions: a reliable diagnostic test. *Pathology* 2001;33: 13-6.
107. Yılmaz A, Akkaya E, Baran R. Transtorasik iğne aspirasyonu. *Tüberküloz ve Toraks* 2002;50: 295-300
108. Bocage JP, Mackenzie JW, Noshier JL. Invasive diagnostic procedures. In: Shields TW, Lo Cicero III J, Ponn RB; eds. *General thoracic surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 273-84.
109. Redina EA, Venuta F, De Giacomo T. Comparative merits of thoracoscopy, mediastinoscopy and mediastinotomy for mediastinal biopsy. *Ann Thorac Surg* 1994;57: 992-5.

110. Frank C. Detterbeck, Daniel J. Boffa, MD; Lynn T. Tanoue, The New Lung Cancer Staging System, CHEST. July 2009;136(1): 260-271).
111. Mountain CF, Revisions In The International System For Lung Cancer. Chest 1997;111: 1710-7.
112. Rami-Porta R, Crowley J,Goldstraw P, The Revised TNM Staging System For Lung Cancer, Ann Thorac Cardiovasc Surg 2009;15:4-9.
113. Godstraw P, Crowley JJ, The International Ascociation For The Study Of Lung Cancer Internatioanl Staging Project On Lung Cancer. J. Thhorac Oncol 2006;1: 281-6.
114. (Regional Lymph Node Classification For Lung Cancer Staging* Clifton F. Mountain, MD, FCCP; And Carolyn M. Dres-ler, MD, FCCP CHEST 1997; 111: 1718-23).
115. Peter Goldstraw, The 7th Edition Of TNM For Lung And Pleural Tumours, J Clin Anal Med 2012;3(1): 123-7).
116. Staging classification of lung cancer A Critical Evaluation Clifton F. Mountain, Clinics In Chest Medicine, 2002, 23,1: 103-121
117. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncolgy.Non –small cell lung cancer.V.2.2009.www.nccn.org
118. Finkelstein DM, EttingerDS, Rucksdeschel JC. Long term survivorsin metastatic non-small cell lung cancer: Eastern Cooperative Group Study.J Clin Oncol 1986;4: 702-9.
119. Sculier JP, Chansky K,Crowley JJ, et al. The impact ofadditional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Clasification ofMalignant Tumors and the proposals for the 7th Edition. J Thorac Oncol 2008;3:457-66
120. Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, et al. Primary tumor standardized uptake value(SUV max) measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party fort he IASLC Lung Cancer Staging Project.J Thorac Oncol 2008;3: 6-12.

121. Sculier JP. Staging of lung cancer. In: Spiro SG, Huber RM, Janes SM, Eds, Thoracic Malignancies, European Respiratory Monograph 2009: 150-68.
122. Chon DW & Sell S: Tumor markers. In: Tietz Textbook of Clinical Biochemistry. 2. Edition. Eds: Burtis CA & Ashwood ER. Saunders Company, USA, pp: 483-500, 1994
123. Broder et al: Lung Cancer: 48-50, 1983
124. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5: 649-55.
125. Ginsberg RJ, Port JL. Surgical therapy of stage I and stage II non small lung cancer. In: PassHI, Mitchell JB, Johnson DH et al; eds. Lung cancer principles and practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 682-93.
126. Martini N, Bains MS, Burt ME, et al. Incidence of local recurrence in second primary tumors in resected stage I lung cancer. *Thorac Cardiovasc Surg* 1995;89: 836-41.
127. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. PORT Meta-analysis Trialists Group. *Lancet* 1998; 352: 257-63.
128. Smythe WR. Treatment of Stage I Non-small Cell Lung Carcinoma. *Chest*. 2003;123: 181-7.
129. Morita K, Fuwa N, Suzuki Y et al. Radical radiotherapy for medically inoperable non-small cell lung cancer in clinical stage I: a retrospective analysis of 149 patients. *Radiother Oncol* 1997;42: 31-36.
130. Rowell NP, Williams CJ. Radical radiotherapy for stage I/II non small cell lung cancer in patients not fit for or declining surgery (medically inoperable): a systematic review. *Thorax* 2001;56: 628-38.
131. Johnson D, Arriagada R, Barthelemy N et al. Postoperative adjuvant therapy for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 1997;17 (Supp11): 23s-25s.
132. Depierre A, Westeel V. Overview of the role of neoadjuvant chemotherapy for early stage non-small cell lung cancer. *Semin Oncol* 2001;28(4 S14): 29-36.
133. Pisters KW. Adjuvant and neoadjuvant therapy for early stage non small cell lung cancer. *Semin Oncol* 2001;28(4 S14): 23-28.

134. Depierre A, Milleron M, Moro-Sibilot D et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (Except T1N0), II, and IIIa. Non-Small-Cell-Lung-Cancer. *JCO*;2002: 247-253.
135. Gandara DR, Leigh B, Vallieres E, Albain KS. Preoperative chemotherapy in stage III non-small-cell lung cancer: long term outcome. *Lung cancer* 1999;26: 3-6.
136. PORT Meta-analysis Trialists' Group: Postoperative radiotherapy in NSCLC: Systematic review and metaanalysis of individual patient data from nine randomized controlled trials. *Lancet* 1998;352: 257-63.
137. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ et al. Induction chemoradiation and surgical resection for non-small cell lung carcinoma of the superior sulcus: Initial results of South west Oncology Group trial 9416 (Intergroup trial 0160). *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 472-83.
138. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ* 1995;311: 899-909.
139. Stephens RJ, et al. The Big lung trials –Determining the value of cisplatin-based chemotherapy for all patients with NSCLC: preliminary results in the supportive care setting 38 th Ann Meeting of ASCO May 18-21,2002/Orlando, Florida, Abstract 1161.
140. Patchel RA, Tibs PA, Walsh JW et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastase of the brain. *N Eng J Med* 1990;322: 494-500.
141. Bonnette P, Puyo P, Gabriel C et al. Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. *Chest* 2001;119: 1469-75.
142. Giraud P, Antonie M, Larrousy A, et al. Evaluation of microscopic tumor extension in non-small cell lung cancer for three-dimensional conformal radiation planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48: 1015-24.
143. Chang JY, Brady JD, Govindan R, Komaki R: Lung Cancer, In: Halperin E, Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and Practise of Radiation Oncology*. 5th ed Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams&Wikins,2008: 1076-8.

144. Kong FM, Bradley JD, Martel M, Senan S: Cancers of the Thorax. Khan FM, ed. Treatment Planning in Radiation Oncology. 2 nd edition Philadelphia: Lippincott Williams&Wikins,2007: 450-91.
145. Saunders M, Dische S, Barret A, et al. Randomised multi-centre trials of CHART vs conventional radiotherapy in head and neck and non small cell lung cancer: an interim report. CHART Steering Committee. Br J Cancer 1996 ;73: 1455-62.
146. Türk Toraks Derneği. Türkiye’de Temel Akciğer Sağlığı Sorunları ve Çözüm Önerileri. Türk Toraks Derneği Beyaz Kitap, 2010.
147. Skuladottir H, Olsen JH, Hirsch FR. Incidence of lung cancer in Denmark: historical and actual status. Lung Cancer 2000; 27: 107-18.
148. Cha Q, Chen Y, Du Y. The trends in histological types of lung cancer during 1980-1988, Guangzhou, China. Lung Cancer 1997; 17: 219-30.
149. Dangfan Yu, Bingjiang Liu, Lizhen Zhang And Kaiqi Du. Platelet count predicts prognosis in operable non small cell lung cancer. Experimental And Therapeutic Medicine 5: 1351-1354, 2013.
150. Cannon NA, Meyer J, Iyengar P, Ahn C, Westover KD, Choy H, Timmerman R. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as prognostic factors following stereotactic radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol. 2014 Oct 8.
151. Kaya V, Yildirim M, Demirpence O, Yildiz M, Yalcin AY. Prognostic significance of basic laboratory methods in non- small-cell-lung cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(9): 5473-6.
152. Unal D, Eroglu C, Kurtul N, Oguz A, Tasdemir A. Are neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte rates in patients with non-small cell lung cancer associated with treatment response and prognosis. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(9): 5237-42.
153. Serilmez M, Soydinç H, Çamlıca H, Topuz E, Duranyıldız D. Akciğer kanserinde hematolojik parametreler. Türk Onkoloji Dergisi 2010;25(3): 87-92.
154. Zhang T, Jiang Y, Qu X, Shen H, Liu Q, Du J. Evaluation of preoperative hematologic markers as prognostic factors and establishment of novel risk

- stratification in resected pN0 non-small-cell lung cancer. *PLoS One*.2014 Oct 31;9(10): e111494.
155. Warwick R, Mediratta N, Shackcloth M, Shaw M, McShane J, Poullis M. Preoperative red cell distribution width in patients undergoing pulmonary resections for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*.2014 Jan;45(1): 108-13.
 156. Ji Y, Sheng L, Du X, Qiu G, Su D. Elevated platelet count is a strong predictor of poor prognosis in stage I non-small cell lung cancer patients. *Platelets*. 2015;26(2): 138-42.
 157. Kemal Y, Yucel I, Ekiz K, Demirağ G, Yilmaz B, Teker F, Ozdemir M. Elevated Serum Neutrophil to Lymphocyte and Platelet to Lymphocyte Ratios Could be Useful in Lung Cancer Diagnosis. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15 (6), 2651-2654.
 158. Cedrés S, Torrejon D, Martínez A, Martínez P, Navarro A, Zamora E, Mulet-Margalef N, Felip E. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as an indicator of poor prognosis in stage IV non-small cell lung cancer. *Clin Transl Oncol*. 2012 Nov;14(11): 864-9.
 159. Yusuke Takahashi, Masafumi Kawamura, Tai Hato, Masahiko Harada, Noriyuki Matsutani, Hirotoshi Horio Neutrophil–Lymphocyte Ratio as a Prognostic Marker for Lung Adenocarcinoma After Complete Resection *World Journal of Surgery* February 2016, Volume 40, Issue 2, pp 365-372