



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS CERRAHİSİ

ANABİLİM DALI

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ NEDENİYLE
ANATOMİK REZEKSİYON YAPILAN HASTALARDA AKCİĞER
YAŞININ POSTOPERATİF MORBİDİTE VE PROGNOZ ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuba Apaydın

Samsun/2017



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ NEDENİYLE
ANATOMİK REZEKSİYON YAPILAN HASTALARDA AKCİĞER
YAŞININ POSTOPERATİF MORBİDİTE VE PROGNOZ ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman

Prof. Dr. Ahmet Başoğlu

Dr. Tuba Apaydın

Samsun/2017

Sevgili babam Aydın APAYDIN'ın anısına,



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi tamamlamam için gerekli olan bu tezin konusunun seçimi ve yürütülmesi esnasında bana yol göstererek, eğitimim süresince bana destek olan, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez danışmanım Sayın Prof. Dr. AHMET BAŞOĞLU'na, istatistiksel çalışmalar için desteğini gördüğümüz Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Bölümü öğretim üyesi Sayın Prof.Dr.YÜKSEL BEK'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince hem pratik hem teorik açıdan bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Sayın Doç.Dr.Burçin Çelik'e, göğüs cerrahisi branşında uzmanlaşmam konusunda bana destek olan Sayın Doç.Dr.Ayşen TASLAK ŞENGÜL'e, klinik ve cerrahi tecrübelerimi geliştirmem konusunda her zaman yanımda olan Sayın Doç.Dr.Yasemin BİLGİN BÜYÜKKARABACAK'a, yine cerrahi tecrübelerimi geliştirmem konusunda bana destek olan Sayın Dr. Muhammet Ali Yılmaz'a, uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan keyif duyduğum, kıdemlim Dr.Mehmet Gökhan PİRZİRENLİ'ye, çalıştığımız süre boyunca desteğini hiç eksik etmeyen mesai arkadaşlarıma, klinikte çalıştığım süre boyunca mesaimizi paylaştığımız servis ve ameliyathane çalışanı kardeşlerime teşekkür ederim.

Ayrıca eğitim hayatımda bana destek olan ve tıp fakültesini tercih etmemde en büyük paya sahip olan rahmetli babam Aydın Apaydın'a, aynı zamanda bu zorlu süreçte maddi ve manevi desteğini benden esirgemeyen annem Selma Apaydın'a ve kardeşim Çağatay Apaydın'a, tıp eğitimim ve uzmanlık eğitimim süresince her zaman yanımda olan tüm arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ NEDENİYLE ANATOMİK REZEKSİYON YAPILAN HASTALARDA AKCİĞER YAŞININ POSTOPERATİF MORBİDİTE VE PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Yeni bir formül olan akciğer yaşı formülü, Morris ve Temple tarafından 1985 yılında sigara bıraktırma programına teşvik oluşturmak üzere geliştirilmiş ve Japon Solunum Derneği tarafından güncellenmiştir. Bu haliyle akciğer yaşı yeni yapılan çalışmalarda cerrahi olarak tedavi edilen akciğer kanserli hastalarda postoperatif solunumsal komplikasyonları ve yaşam süresini değerlendirmede de önemli bir parametre olarak öne sürülmektedir. Çalışmamızda, ilk kez Türk toplumunda yapılan bir çalışmayla küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) nedeniyle anatomik rezeksiyon yapılan yaşlı hastalarda akciğer yaşının postoperatif prognoz üzerine etkisinin değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 2005-2015 yılları arasında kliniğimizde anatomik akciğer rezeksiyonu yapılan 60 yaş üzeri ek komorbiditesi olmayan 80 KHDAK tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Akciğer yaşı ile gerçek yaş arasındaki farktan oluşan yaş aralığı grupları <0,0-10,>10 olarak ele alınarak üç grup oluşturuldu. Akciğer yaşı Japon Solunum Derneği'nin önerdiği formülle hesaplandı. Üç grubun kendi arasında preop, intraop ve postoperatif prognostik faktörlerin karşılaştırması yapılarak sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Üç gruptaki hasta sayıları 18,17 ve 45'ti. Preoperatif faktörlerden sigara, FEV1, FVC, Skuamoz Hücreli Kanser (SHK) tanısı akciğer yaşı ve postoperatif komplikasyonlarla ilişkili görülürken, postoperatif solunumsal komplikasyonlar, postoperatif antibiyotik ihtiyacı , postoperatif solunumsal komplikasyonlarla hastaneye tekrar başvurma durumu ile akciğer yaşı arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü.

Sonuç: Yaş aralığı postoperatif komplikasyonlar üzerinde önemli ilişkisi olan bir risk faktörüdür. Akciğer yaşının ve yaş aralığının postoperatif komplikasyon riskini belirlemede önemli bir parametre olarak kullanılabileceği düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer yaşı, yaş aralığı, KHDAK, anatomik rezeksiyon, postoperatif komplikasyonlar, prognoz.

**Dr.Tuba Apaydın, Tıpta Uzmanlık Tezi Ondokuz Mayıs Üniversitesi – Samsun,
Temmuz 2016**



ABSTRACT

SURVEY OF CLINICAL IMPACT OF LUNG AGE ON POSTOPERATIVE MORBIDITY AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH NON SMALL CELL LUNG CANCER OPERATED WITH ANATOMICAL RESECTION.

Aim: Lung age formula proposed by Morris and Temple in 1985 aimed to contribute toward the smoking cessation programme and it was developed by Japanese Respiratory Society. As such, it is considered as an important useful factor for predicting postoperative respiratory complications and survival in surgically treated patients with non small cell lung cancer (NSCLC) patients. As the first for Turkish society, we aimed to evaluate clinical impact of lung age on postoperative complications in patients with non small cell lung cancer aged >60 y.

Material and Method: Survey included 80 NSCLC patients aged >60 and anatomically resected in our clinic between years 2005-2015. Three groups were created using the age gap groups <0,0-10,>10, calculated as the difference between lung age and true age . Lung age was calculated according to Japanese Respiratory Society formula. Preoperative, intraoperative and postoperative prognostic factors were compared between three groups and results were compared statistically.

Results: Patient numbers in three groups were 18,17 and 45. In preoperative factors smoking, FEV1, FVC, SCC was related to lung age and postoperative complications; postoperative respiratory complications and postoperative antibiotic necessity and postoperative readmission related to respiratory complications were seen to have a significant relation with lung age.

Conclusion: Age gap is an important risk factor related to postoperative complications. Lung age and age gap can be used as a clinical parameter to predict postoperative complication risk.

Key words: lung age, age gap, NSCLC, anatomic resection, postoperative complications, prognosis

Dr.Tuba Apaydın, Medicine Thesis Ondokuz Mayıs University - Samsun, July-2016

TABLolar

Tablo 1. Akciğer yaşı tahmini için oluşturulmuş denklemler(1).....	4
Tablo 2. Gruplar arasında kronolojik yaş ortalamaları.....	24
Tablo 3. Gruplar arasında kronolojik yaş ortalamalarının istatistiki analizi(1).....	24
Tablo 4. Gruplar arasında kronolojik yaş ortalamalarının istatistiki analizi(2).....	24
Tablo 5. Gruplar arasında akciğer yaşı ortalamaları.....	25
Tablo 6. Gruplar arasında akciğer yaşı ortalamalarının istatistiki analizi(1).....	25
Tablo 7. Gruplar arasında akciğer yaşı ortalamalarının istatistiki analizi(2).....	25
Tablo 8. Gruplar arasında fev1, yüzde fvc, fvc ve sigara içme(paket/yıl) ortalamaları	26
Tablo 9. Gruplar arasında fev1, yüzde fvc, fvc ve sigara içme(paket/yıl) ortalamalarının istatistiki analizi(1).....	26
Tablo 10. Gruplar arasında fev1, yüzde fvc, fvc ve sigara içme(paket/yıl) ortalamalarının istatistiki analizi(2).....	26
Tablo 11. Histolojik alttiplerin gruplara göre dağılımı.....	27
Tablo 12. Histolojik alttiplerin gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(1).....	28
Tablo 13. Histolojik alttiplerin gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(2).....	28
Tablo 14. Evrelerin gruplara göre dağılımı	29
Tablo 15. Evrelerin gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(1)	29
Tablo 16. Evrelerin gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(2)	29
Tablo 17. Rezeksiyonların gruplara göre dağılımı	30
Tablo 18. Rezeksiyonların gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(1)	30
Tablo 19. Rezeksiyonların gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(2)	30
Tablo 20. Ameliyat süreleri, drenlerin çekilme süreleri ve hastanede yatış sürelerinin istatistikleri.....	31
Tablo 21. Ameliyat süreleri, drenlerin çekilme süreleri ve hastanede yatış sürelerinin istatistiki analizi	31
Tablo 22. Postoperatif yoğun bakımda kalan hastaların kalma sürelerine göre dağılımı.....	32
Tablo 23. Postoperatif yoğun bakımda kalan hastaların kalma sürelerine göre dağılımının istatistiki analizi(1).....	32
Tablo 24. Postoperatif yoğun bakımda kalan hastaların kalma sürelerine göre dağılımının istatistiki analizi(2).....	32
Tablo 25. Postoperatif entübe&ekstübe çıkma durumuna göre hastaların dağılımı.....	33
Tablo 26. Postoperatif entübe&ekstübe çıkma durumuna göre hastaların dağılımının istatistiki analizi(1)	33
Tablo 27. Postoperatif entübe&ekstübe çıkma durumuna göre hastaların dağılımının istatistiki analizi(2)	33
Tablo 28. Postoperatif solunumsal komplikasyonların gruplara göre dağılımı.....	34
Tablo 29. Postoperatif solunumsal komplikasyonların gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(1)	34
Tablo 30. Postoperatif solunumsal komplikasyonların gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(2)	35
Tablo 31. Postoperatif plörodesis, plevral aspiratör ve heimlich valv uygulamalarının gruplara göre dağılımı	35
Tablo 32. Postoperatif plörodesis, plevral aspiratör ve heimlich valv uygulamalarının gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(1)	35

Tablo 33. Postoperatif plörodesis, plevral aspiratör ve heimlich valv uygulamalarının gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(2)	36
Tablo 34. Postoperatif solunum sistemi dışı komplikasyonların gruplara göre dağılımı	36
Tablo 35. Postoperatif solunum sistemi dışı komplikasyonların gruplara göre dağılımının istatistiki analizi	36
Tablo 36. Taburculuk sonrası solunumsal nedenlerle hastaneye tekrar başvuru nedenlerinin gruplar arasındaki dağılımı	37
Tablo 37. Taburculuk sonrası solunumsal nedenlerle hastaneye tekrar başvuru nedenlerinin gruplar arasındaki dağılımının istatistiki analizi(1)	37
Tablo 38. Taburculuk sonrası solunumsal nedenlerle hastaneye tekrar başvuru nedenlerinin gruplar arasındaki dağılımının istatistiki analizi(2)	38
Tablo 39. Taburculuk sonrası solunum sistemi dışı nedenlerle hastaneye tekrar başvurunun gruplar arasındaki dağılımı	38
Tablo 40. Taburculuk sonrası solunum sistemi dışı nedenlerle hastaneye tekrar başvurunun gruplar arasındaki dağılımının istatistiki analizi(1)	38
Tablo 41. Taburculuk sonrası solunum sistemi dışı nedenlerle hastaneye tekrar başvurunun gruplar arasındaki dağılımının istatistiki analizi(2)	39
Tablo 42. Yaşam Süresi Tablosu.....	39
Tablo 43. Yaşam Süresi Tablosundaki ortalama ve ortancalar	39
Tablo 44. Yaşam Sürelerinin istatistiki analizi(1)	39

ŞEKİLLER

Şekil 1. Dünya'da en sık görülen kanser ölümlerinin sebepleri(2012)(161)	20
Şekil 2. Postoperatif yaşam sürelerinin gruplar arasındaki analizi	42



KISALTMALAR

JRS: Japon Solunum Derneği

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

NHANES3: Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmaları

AJCC: Amerikan Lokal Kanseri Komitesi

AK: Akciğer kanseri

ATS: Amerikan Toraks Derneği

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ERS: Avrupa Solunum Derneği

KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

FVC: zorlu ekspiratuar vital kapasite

FEV1: 1 saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim

FEF 25-75%: vital kapasitenin orta yarısı boyunca ortalama zorlu ekspiratuar akım

FEF 200-1200: FVC'nin 200 ve 1200 ml arasındaki ortalama zorlu ekspiratuar akım

Preop: Preoperatif

İntraop: İntraoperatif

Postop: postoperatif

SHK: Skuamöz hücreli kanser

TNM: Malign Tümör Evrelemesi (Tümör, lenf nodu, metastaz)

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	v
TABLolar	vi
ŞEKİLLER	viii
KISALTMALAR	ix
İÇİNDEKİLER	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1.'Akciğer Yaşı' Kavramı	4
2.2.'Akciğer Yaşı' için öne sürülen 'Denklemler'	6
2.3.Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı(KOAH).....	11
2.3.1.KOAH'ta etiyoloji ve patogenez	12
2.3.1.1.Sigara	12
2.3.1.2.Çevre Kirliliği	16
2.3.1.3.Enfeksiyon	16
2.3.1.4.Genetik Faktörler	16
2.4. Akciğer Kanseri ve akciğer yaşı	17
2.4.1.Epidemiyoloji.....	20
3.GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Gereç	22
3.2. Yöntem.....	22
3.3. İstatistiksel Analiz.....	23
4. BULGULAR	24
TARTIŞMA	43
ÖZGEÇMİŞ	65

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akciğer kanseri (AK), dünya genelinde tüm kanser ölümlerinin en sık nedenidir(3). Akciğer kanserli hastaların sayısı uzun dönemli sigara içimi, yaşlı populasyon ve çevresel faktörler yüzünden artmaktadır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı(KOAH)'lı ve akciğer kanseri olan hastalar tedavi alsalar da, hayat kalitesini sınırlayan riske ve KOAH'ı olmayan hastalardan daha yüksek mortaliteye sahiptir. Sigara içimi; FEV1 değerlerinin düşme hızını artırmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu tarafından 2010 yılında yapılan çalışmada, ülkemizde 15 yaş üstü erişkinlerin % 31.2'sinin halen tütün kullanmakta olduğu tespit edilmiştir, tütün kullanım oranı bu çalışmada erkeklerde % 47.9, kadınlarda % 15.2'dir. Sigara içicilerinin dörtte birinde KOAH gelişmekte olup, KOAH dünya çapındaki ölümlerin dördüncü en sık sebebidir. KOAH'ın yeterince bilinmemesi ve yeterince teşhis edilmiş olmaması, mortalite verilerinin güvenliğini halen olumsuz yönde etkilemektedir. Aynı zamanda, KOAH birincil ölüm nedeni olmasına karşın, ölüm raporlarında KOAH genellikle katkıda bulunan neden olarak belirtilmekte ya da hiç belirtilmemektedir. Bu da mortalite hızlarının olduğundan daha az gösterilmesine neden olmaktadır. KOAH genellikle yaşlıların ve sigara içen erkeklerin hastalığı olarak algılansa da, 2000 yılında ABD'de ilk kez KOAH'tan ölen kadın sayısı, erkeklerin sayısını geçmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde ise, KOAH'tan ölümler erkekler arasında daha fazladır. Ülkemizde ise KOAH en sık görülen ölüm sebepleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır(66). Solunum fonksiyon testleri KOAH teşhisinde temel oluşturur(3).

Solunum fonksiyon testleri akciğer kanseri hastalarında cerrahi riski ve postoperatif komplikasyonları tahmin etmede preoperatif rutin olarak uygulanmaktadır. Fakat solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi hem hastalar hem klinisyenler için bazen zor olmaktadır. 1985 yılında Morris ve Temple¹ ilk olarak, hastaların solunum fonksiyonlarını tanımlamak için akciğer yaşı kavramını öne sürmüşlerdir(3). Akciğer yaşı hem klinisyenler hem de hastalar tarafından kolayca anlaşılabilir. Akciğer yaşı hem klinisyenler hem de hastalar tarafından kolayca anlaşılabilir.

Morris ve Temple¹ bu amaçla, bireylerin yaşını akciğer yaşını üretmek üzere 1 sn'deki zorlu ekspiratuar volümün normal referans değerini tahmin etmek üzere oluşturulan regresyon denklemini tekrar düzenleyerek orjinal bir formül üretmişlerdir.

İlk olarak geliştirilen akciğer yaşı formülünde en düşük standart sapma ile o dönemdeki Amerikan toplumuna standardize edilmiş Akciğer yaşı(erkek)= $(1.13 \times \text{Boy (cm)}) - (31.25 \times \text{FEV1}) - 39.37$, Akciğer Yaşı(kadın)= $(1.40 \times \text{Boy}) - (40.00 \times \text{FEV1}) - 77.28$ denklemlerini kullanmıştı.

Hastaların tahmin edilen normal değerlerinin yüzdeleri hakkında bilgilendirmeye ek olarak, FEV1 üzerine kurulu olan akciğer yaşı hesaplaması sigarayı bıraktırma ve daha fazla hasarına engel olmak adına bir parametre olarak düşünülmüştür. Fonksiyonel yaş ya da akciğer yaşı gibi herhangi organın yaşlanma oranı, vücudun ya da vücudun diğer bir organının yaşlanmasının ölçütü olarak kullanılmayacağı düşünülüp sigarayı bıraktırma programında bir parametre olarak öne sürülmüştür(1).

Sigara tüketimi morbidite ve mortalitenin önlenabilir bir sebebidir. Havayolu ve vasküler tıkanıklık her ikisi de sigara ile artmaktadır ve genelde birbirine paralel olarak gerçekleşir. Ölüm oranlarında ve kardiyovasküler hastalıklardan ötürü ölümlerde önemli bir azalma olsa da, sigara kullanımından dolayı havayolu hastalıkları ve akciğer kanserinde paralel bir azalma, özellikle kadınlarda farkedilir değildir. Sigara kullanımının daha fazla önlenebildiği ölçülerde, bu hastalıkların da basit ve etkili şekilde daha fazla önüne geçilebilir.

2001'de Japon Solunum Topluluğu (JRS) tarafından akciğer yaşı hesaplaması bildirilmiştir. Standart regresyon denklemi, 2000 Japon sigara içicisi olmayan 18 ve 95 yaş arası Japon'un FEV1 değerini solunum fonksiyon testleri üzerinden hesaplamak için kullanılmıştır. Akciğer yaşı da ters denklem kullanılarak hesaplanmıştır(11). Solunum fonksiyon testleri akciğer kanseri hastalarında preoperatif cerrahi risk tahmininde yetersiz kaldığından, JRS hastanın solunum fonksiyonunu tanımlamada akciğer yaşı kavramınının daha belirleyici ve doğru olacağını öne sürmüştür(83).

Tahmini akciğer yaşı, öngörülen değerler üzerinden benzer spirometrik değişkenlerle (genelde FEV1) sağlıklı sigara içen ya da içmeyen bireyin yaklaşık yaşını hesaplamak için bir tahmindir. Tahmini akciğer yaşını hesaplamak için literatürde yedi formül yayınlanmıştır. Bu denklemler ilk olarak 1985 yılında Morris ve Temple¹ tarafından Amerikan toplumu için geliştirilmişti. 2010 yılında Newbury ve ark.⁸⁰ tarafından 125 vaka ile Avustralya toplumu üzerinden, Hansen ve ark.⁷⁸ tarafından

Amerikan toplumu üzerinden yeni bir formül oluşturuldu. 2009 yılında Japon Solunum Derneği⁸³ tarafından kabul edilen JRS formülünün haricinde, 2012 yılında da, Yamaguchi ve ark.⁷² Japon toplumu için, 2014 yılında Ben Saad ve ark.⁹⁴ Kuzey Afrika toplumu için ve 2015 yılında Ishida ve ark.⁹⁶ Japon toplumu için çeşitli spirometrik parametreler kullanarak akciğer yaşını belirleyen yeni regresyon denklemleri üretmiştir.

Akciğer yaşı kavramı hem klinisyenler hem de hastalar tarafından kolayca anlaşılakta olup, akciğer yaşı ve gerçek yaş arasındaki farkın solunumsal komplikasyonları tahmin etmede kullanışlı ve uygun olduğu bildirilmiştir(12). Fakat akciğer kanseri cerrahisinde bu yeni kavramın kullanımının uygunluğu çok az çalışmada rapor edilmiştir(3). Bu sebeple, biz de bu çalışmayla, KHDAK için anatomik rezeksiyon yapılan 60 yaş üzeri ek komorbiditesi olmayan hastaların cerrahi sonuçlarını retrospektif olarak analiz ettik. Akciğer yaşının postoperatif prognoz üzerine etkisini değerlendirmek istedik. Yaş sınırlamasını 60 olarak belirledik çünkü Türk toplumunda KHDAK hastalarının yarısından fazlası bu yaş ve üzerinde izlenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.'Akciğer Yaşı' Kavramı

Akciğer yaşı formülü, ilk olarak 1985 yılında Morris ve Temple¹ tarafından sigarayı bırakmanın ve devam etmemenin solunum fonksiyonları üzerinde önemli etkisi görüldüğünden sigara bıraktırma programına teşvik oluşturmak üzere üretilmiştir. 20 ve 84 yaş arasında sağlıklı hiç sigara içmemiş 988 hasta üzerinden FVC'nin daha önce rapor edilmiş olan normal değerleri üzerinden öne sürülen denklemler oluşturulmuştur(1). Bu değerlerden, bireylerin yaş, cinsiyet, boylarından türeyen normal solunum fonksiyon değerlerini tahmin etmek için lineer regresyon denklemleri ve nomogramlar üretilmiştir. Boy ve gözlenen test sonucu değerleri uygun test denklemlerinde yer değiştirilerek yaş denklemleri oluşturulmuştur. Sonuç tahmini akciğer yaşı olarak elde edilmiştir. Alternatif olarak boy ve test değeri olarak ele alınan FEV1/FVC %, FEF 25-75%, FEF 200-1200, FEV1.0 Ve FVC arasında düz bir çizgi çizilerek yaş için kesişen değeri okuyan normogramlar kullanılmıştır(1). Kombinasyondaki tüm seçili testler için olan bireysel akciğer yaşının ortalama değeri; FVC içeriklerinin herhangi bir kombinasyonu için olan tahmini akciğer yaşı olarak hesaplanmıştır(1).

	AKCİĞER YAŞI	TAHMİNİ İÇİN	OLUŞTURULMUŞ	DENKLEMLER
Erkek				
FVC(litre)	Akciğer Yaşı=	5.920B-	40.000	(Obs.FVC)-169.640
FEV1(litre)	Akciğer Yaşı=	2.870B-	31.250	(Obs.FEV1)-39.375
FEF 200-1200(lt/sn)	Akciğer Yaşı=	2.319B-	21.277	(Obs.FEF200-1200)+42.766
FEF 25-75%(lt/sn)	Akciğer Yaşı=	1.044B-	22.222	(Obs.FEF 25-75%)+55.844
Kadın				
FVC(litre)	Akciğer Yaşı=	4.792B-	41.667	(Obs.FVC)-118.833
FEV1(litre)	Akciğer Yaşı=	3.560B-	40.000	(Obs.FEV1)-77.280
FEF 200-1200(lt/sn)	Akciğer Yaşı=	4.028B-	27.778	(Obs.FEF200-1200)-70.333
FEF 200-1200(lt/sn)	Akciğer Yaşı=	2.000B-	33.333	(Obs.FEF25-75%)+18.367

Not:B:Boy,Akciğer yaşı:yıl,fcv:zorlu ekspiratuar vital kapasite,fev1:1 saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim, fef25-75%:vital kapasitenin orta yarısı boyuncaki ortalama zorlu ekspiratuar akım, fef 200-1200:fcv nin 200 ve 1200 ml arasındaki ortalama zorlu ekspiratuar akım.(1)

Tablo 1. Akciğer yaşı tahmini için oluşturulmuş denklemler(1)

Morris ve Temple¹ akciğer yaşını tahmin etmede spirometrik testlerin ya da test kombinasyonlarının göreceli geçerliliğini belirlemek için her bir test için ya da kombinasyonları için standart sapma belirlemiştir. Herhangi bir test kombinasyonu için tahmini akciğer yaşı, kombinasyonda kullanılan tüm seçili testlerdeki bireylerin akciğer yaşlarının ortalama değeri olarak hesaplamıştı. Standart sapma her bir spirometrik test ve test kombinasyonları için tahmini akciğer yaşı ile 988 normal vakanın kronolojik yaşları karşılaştırılarak elde edilmiştir(1). Her bir test ya da test kombinasyonu arasındaki farklılıklar minimaldi. En küçük standart sapma, en iyi değeri sunarak FEV1 denkleminde görülmüştü. Bunun bir diğer alternatifi de FVC, FEV1 ve FEF 25-%75 kombinasyonuydu(1). Bu kombinasyon ikinci en düşük standart sapmaya sahipti.

Tek olarak testlerin ya da test kombinasyonlarının göreceli geçerliliğini anlamak için, hastane çalışanları ve farklı solunum fonksiyon değerleri olan hastalardan oluşan farklı populasyonlar kullanıldı(1). Solunumsal sağlık durumları üzerine sorulara ve solunum fonksiyon testi sonuçlarına dayanan normal ve anormal gruplar oluşturulmuştur(1). Normal grupta akciğer yaşı, kronolojik yaşla aynı bulunmuştur. Bu retrospektif bilginin incelenmesinin sebebi, iki test grubunu en iyi şekilde ayırmak ve en az sayıda aykırılıkla karşılaşmaktı(1).

Kullanılan bu yöntemlerle Morris ve Temple¹ ; ilk olarak ürettiği akciğer yaşı formülünde en düşük standart sapma ile o dönemdeki Amerikan toplumuna standardize edilmiş Akciğer yaşı(erkek)=(1.13XBoy(cm))-(31.25xFEV1)-39.37, Akciğer Yaşı (kadın)=(1.40xBoy)-(40.00xFEV1)-77.28 denklemlerini öne sürmüştü.

Akciğer yaşı hesaplaması, 2001'de Japon Solunum Derneği'nin akciğer fizyolojisi özel üye toplantısında tekrar bildirilmiştir, yaklaşık 2000 Japon sigara içmeyen (18-95 yaş arası) bireyin FEV1'ini hesaplamak için standart regresyon denklemi kullanılmıştır ve akciğer yaşı ters denklem kullanılarak hesaplanmıştır(10-11). Akciğer kanseri hastalarında preoperatif dönemde bireylerin FEV1 değerleri cerrahi riski değerlendirmek ve postoperatif komplikasyonları önlemek için rutin olarak ölçülmektedir. Bu değerlendirme için JRS halihazırda hastanın solunum fonksiyonunu tanımlamak için akciğer yaşı kavramını öne sürmüştür.

Bu amaçla literatürde, Japonya'da, Avusturalya'da, Avrupa'da, Amerika'da ve Kuzey Afrika'da toplumların ortalama fiziki özelliklerine göre standardize edilmiş formüller üretilmiştir. 1000'den fazla sigara içmemiş ek komorbiditesi olmayan sağlıklı insan üzerinden standardize edilen solunum fonksiyon testi formülleri üzerinden regresyon denklemleri kullanılarak akciğer yaşı denklemleri üretilmiştir. Amerikan (Hansen ve ark.)⁷⁸ formülünde FEV1/FVC ve FEV1/FEV6, Japon formülünde(Yamaguchi ve ark.)⁷² boy, FEV1, FEV1/FVC%, PEF, FEF50; yeni Japon denkleminde(Yassuhi ve ark.)⁷⁹ %FVC, FEV1, Morris Temple¹ formülünde, Güney Avusturalya(Newbury ve ark.)⁸⁰ ve JRS formülünde⁸³ boy ve FEV1, Kuzey Afrika(Ben Saad ve ark.)⁷⁷ formülünde FEV1, vücut yüzey alanı ve vücut kitle indeksi kullanılmıştır. Her toplum için sağlıklı sigara içmeyen kontrol grubu ile sigara içicisi olan kontrol grupları oluşturulmuş ve mevcut sft değerlerinden VC, FVC, FEV1, % FVC, FEV1/FVC ,FEV1/FEV6, V50 ve V25 olarak çeşitli spirometrik parametrelerin normal referans değerleri belli cinsiyet, kronolojik yaş ve boy sabitleri üzerinden elde edilerek regresyon denklemleri oluşturulmuş ve muhtemel yaş aralığında verilen spirometrik değerlerin en yüksek güvenlik aralığında olduğu spirometrik parametreler topluma göre oluşturulan denklemlerde temel alınmıştır.

2.2.'Akciğer Yaşı' için öne sürülen 'Denklemler'

Sigara tüketimi, bireyin akciğer kanseri, kronik bronşit ve amfizem olma ihtimalini artırmaktadır. Nikotin bağımlılık yaratır ve sigara içicilerinin genelde bırakmak için ciddi bir motivasyona ihtiyacı vardır. Akciğer yaşı denklemleri; bu motivasyonu teşvik edecek bir araç olarak ortaya konmuştur.

'Akciğer yaşı' için denklemler öne sürülürken, bireyin gerçek FEV1 değerini alıp kişinin akciğer yaşını tahmin etmede FEV1 referans denklemleri oluşturulmuştur. Sigara içme havayolu tıkanıklığına yol açıp, prematüre akciğer yaşlanmasını taklit edebilir ve sigara içicisinin FEV1'i kullanılarak tahmini akciğer yaşı hesaplandığında, kronolojik yaştan çok daha büyük çıkabildiği gösterilmiştir(1).

1985 yılında Morris ve Temple¹ tarafından 1971 spirometre referans denklemleriyle ilk kez ortaya atılan FVC, FEV1 ve FEF25 değerleri hem tek başına hem de kombinasyonlar halinde kullanılarak tahmini akciğer yaşını ölçmüşlerdir ve FEV1'in en düşük standart sapmaya sahip olduğu görülmüştür. Morris ve ark.'nın¹

FEV1 referans değerlerine dayanan tahmini akciğer yaşı hesaplamaları bir dereceye kadar popülerlik kazanmıştır ve bir spirometre ile kolayca hesaplanabilmektedir.

İlginç şekilde, tahmini akciğer yaşının sigarayı bıraktırma üzerindeki etkinliği üzerinde çok az çalışma vardır. Parkes ve ark.'nın ⁸¹ bir çalışmasında akciğer yaşı kavramı bir araç olarak kullanıldığında, sigarayı bıraktırabilme oranının (% 6.4'den % 13.6'ya) 2 katına çıkarıldığı bildirilmiştir. Fakat çalışmanın yöntemi eleştirilmiş ve devamı getirilmemiştir. Morris ve Temple'in akciğer yaşı denklemi tek bir referans denklemi üzerine kurulmuş olması ve ırklara göre bir ayarlamasının olmaması toplumları yeni çalışmalara yönlendirdi.

İlk kez, 2010'da Avustralya'da yapılan bir çalışma ile Newbury ve ark. ⁸⁸ tarafından Morris ve Temple'in tahmini akciğer yaşı denklemi ile yerel bir topluma özgü yapılan bir çalışma ile elde edilen bir tahmini akciğer yaşı denklemi karşılaştırıldı. Özellikle birçok sigara içicisinde bu topluma özgü oluşturulmuş bir formülle tahmini akciğer yaşının kronolojik akciğer yaşından büyük olduğu, fakat Morris ve Temple formülüne göre oluşturulan tahmini akciğer yaşı değerlerinin aynı sigara içicisi grupta kronolojik yaştan daha küçük olduğu görüldü. Sonraki bir çalışmada, yine Newbury ve ark.(80) Morris ve Temple denklemini, ilk kullanılan FEV1 referans denklemlerinden köken alan bir dizi denklemle karşılaştırdı ve önemli farklılıklar olduğunu tespit etti. Bu da benzer şekilde Ben Saad'ın⁷⁷ bir çalışmasıyla Kuzey Afrika toplumu için hiçbir tahmini akciğer yaşı denkleminin uygun olmadığını ortaya konduğu bir çalışma ile desteklendi.

Bütün tahmini akciğer yaşı denklemlerinde önemli tutarsızlıklar vardır. FEV1'deki yıllık normal düşme, yaklaşık 0.025 lt/yıl; FEV1 hacmine göre nispeten küçüktür ve bu da demektir ki aynı etnik grupta en sık kullanılan referans denklemlerinden elde edilen FEV1'deki farklılıklar tahmini akciğer yaşındaki on yıllara tekabül edebilir.

En azından bu sebeple, Hansen ve ark.⁷⁸ tahmini akciğer yaşı ve kronolojik akciğer yaşı arasındaki farkı ortaya koymak için FEV1 değeri yerine, FEV1/FVC ve FEV1/FEV6 oranlarını kullanmıştır. Hansen ve ark.⁷⁸; tahmini akciğer yaşı denklemlerini NHANES3(Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmaları) (Hankinson, Odencrantz&Feden, 1999) verileri üzerine kurmuştur fakat FEV1/FVC ve FEV1/FEV6

oranlarının uluslararası geçerliliği olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu yaklaşım mantıklı gibi görünse de, çok fazla eleştiri almıştır. Çünkü bu denklemler de köken aldıkları veriler kullanılarak kurulmuştur.

Akciğer yaşı hastalara gerçekleri ortaya koymak için basit ve etkili bir yol olarak görünse de, akciğer yaşı hesaplaması daha az ya da daha çok hesaplanmaya meyilli bir kavramdır. Aslında tahmini akciğer yaşı denklemleri referans denklemleri arasındaki farklılıkları büyötmektedir.

Normal aralığın genişliğine bakılacak olursa, en uygun referans denklemleri kullanıldığında bile çoğu normal birey kronolojik akciğer yaşından büyük bir akciğer yaşına veya havayolu tıkanıklığı olan bireylerde kronolojik akciğer yaşından düşük bir akciğer yaşına sahip olabilir. Tahmini akciğer yaşı hesaplamalarının en ilginç taraflarından biri de, spirometre referans denklemleri arasındaki belli farklılıkları nasıl artırdıklarıdır. FEV1 ve FEV1/FVC oranlarının ortalama normal değerlerinin geniş aralıkları biliniyor olsa da, tahmini akciğer yaşı denklemleri bunu çok daha farkedilir kılmaktadır. Referans denklemlerinin geliştirilmesi ve seçilmesi herhangi basit kanıtlanmış bir çözümü olmaksızın kronik bir problemdir ve tahmini akciğer yaşı denklemleri bunu çok daha farkedilir kılmaktadır.

Ek olarak, FEV1, sigara içmeyen bireylerde astım, obezite, pulmoner fibrosis ve nöromüsküler hastalıklar gibi birçok patolojiyle azalabilir. Bu hastalara akciğer yaşının ne olacağını söylemeye de belirsizdir. Diğer yandan, sigara içicisinin akciğer yaşının hangi oranda sigara dışı nedenlerden olduğunu nasıl belirleneceği de muammadır. FEV1'deki normal dağılıma bakıldığında, sigaraya başlamadan öncesinde bile bireyin tahmini akciğer yaşı kronolojik akciğer yaşından daha düşük veya tam tersi olabilir. Bu yüzden bir bazal değer olarak FEV1 iyi değerlendirilmediği sürece, tahmini akciğer yaşı spekülasyon kalmaya devam edecektir.

Morris ve Temple¹ ve Yamaguchi ve ark.⁷² spirometreye dayanan tahmini akciğer yaşı hesaplamalarındaki anormallikleri düzeltmek için algoritmalar üretmiştir. Morris ve Temple¹ tahmini akciğer yaşını anlamak için önerilen bir dizi denklem sunmuştur, Yamaguchi ve ark.⁷² ise spirometre değerleri için bir üst sınır ve alt sınır kavramını kullanmıştır. Böylece SFT değerleri için daha geniş belirlenen bir aralık

üzerinden denklem kurularak akciğer yaşı hesaplamasındaki hatalar azaltılmaya çalışılmıştır. Akciğer yaşı için literatürde bildirilen formüller aşağıda belirtilmiştir.

Erkek

İshida ve ark.⁷⁹ (2015)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = \%FVC + 50.7 - (33.3 \times FEV1)$$

Morris ve ark.¹ (1985)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = ((2.87 \times \text{boy} \times 0.394) - (31.25 \times FEV1) - 39.375)$$

Newbury ve ark.⁸⁰ (2012)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = (1.56 \times \text{boy}) - (33.69 \times FEV1) - 85.62$$

Quanjer ve ark.⁸⁴ (1993)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = (1.483 \times \text{boy}) - (34.483 \times FEV1) - 85.8621$$

Hankinson ve ark.⁸⁵ (1999)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = (0.01303 - \text{SQRT}(0.0001697 + 0.000688 \times (0.00014098 \times \text{boy}^2 - FEV1 + 0.5536))) / -0.000344$$

Gore ve ark.⁸⁶ (1995)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = (2.081 + 0.5846 \times \text{boy}^3 - FEV1) / 0.01599 \times \text{boy}$$

Falaschetti ve ark.⁸⁷ (2004)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = (0.00183 + \text{SQRT}((-0.001832) - 4 \times 0.00011 \times (9.37674 - (2.10839 \times (\text{boy})) + (FEV1)))) / (2 \times 0.00011)$$

Toda ve ark.⁸³ (2009)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = ((0.036 \times \text{boy}) - 1.178 - FEV1) / 0.028$$

Yamaguchi ve ark.⁷² (2012)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = 209.195 - 0.455 \times \text{boy} - 11.521 \times FEV1 (L) - 0.602 \times FEV1/FVC (\%) + 1.956 \times FEF50 (L/s)$$

Kadın

İshida ve ark. ⁷⁹ (2015)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = (0.84 \times \%FVC) + 50.2 - (40 \times FEV1)$$

Morris ve ark. ¹ (1985)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = ((3.56 \times \text{boy} \times 0.394) - (40 \times FEV1) - 77.28)$$

Newbury ve ark. ⁸⁰ (2012)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = (1.33 \times \text{boy}) - (31.98 \times FEV1) - 74.65$$

Quanjer ve ark. ⁸⁴ (1993)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = (1.58 \times \text{boy}) - (40 \times FEV1) - 104$$

Hankinson ve ark. ⁸⁵ (1999)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = (0.00361 - \text{SQRT}(0.000013 + 0.000776 \times (0.00011496 \times \text{boy}^2 - FEV1 + 0.4333)))/-0.000388$$

Gore ve ark. ⁸⁶ (1995)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = (1.597 + 0.5552 \times \text{boy}^3 - FEV1) / 0.01574 \times \text{boy}$$

Falaschetti ve ark. ⁸⁷ (2004)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = (0.00422 + \text{SQRT}((-0.004222) - (4 \times 0.00015 \times ((FEV1) + 8.49717 - 1.90019 \times (\text{boy})))))) / (2 \times 0.00015)$$

Toda ve ark. ⁸³ (2009)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = ((0.022 \times \text{boy}) - 0.005 - FEV1) / 0.022$$

Yamaguchi ve ark. ⁷² (2012)

$$\text{Tahmini Akciğer yaşı} = 234.441 - 0.792 \times \text{boy} - 7.295 \times FEV1 \text{ (L)} - 0.610 \times FEV1/FVC \text{ (\%)} + 0.301 \times PEF \text{ (L/s)} + 2.647 \times FEF50 \text{ (L/s)}$$

2.3.Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı(KOAH)

Dünya çapında ölümlerin 4. en sık sebebi olan kronik obstruktif akciğer hastalığının(KOAH) erken tanınması; sigara bıraktırma programlarında hastalara akciğer yaşı hakkında bilgi verilmesi ve akciğer hasarına meyilli olan bireylere sigara bıraktırma oranlarının artırılması açısından önemlidir. Kronik obstruktif akciğer hastalığı; belirgin problem havayollarında veya akciğer parankiminde olsa da, havayolunu tıkayan kronik bozuklukları ifade etmektedir(10). Bu kategorideki iki patoloji kronik bronşit ve amfizemdir. Bu iki bozukluktaki havayolu tıkanıklığının patofizyolojisi farklı olsa da, hastalar genelde her ikisinin de özelliklerine sahiptir. Kronik bronşit; kronik öksürük ve balgam üretimi olan hastalarda kullanılan klinik bir teşhistir. Belli patolojik özellikleri vardır, fakat teşhis özel klinik sunuma ithafen konulur. Epidemiyolojik amaçlar için, daha resmi bir tanımlama kullanılmıştır, yılın en az 3 ayında çoğu gün ve 2 yıl ve daha fazla süre ile devam eden kronik produktif öksürük olmasını gerektirmektedir(10). Fakat klinik amaçlarla, hekimler bu resmi tanımlamaya her zaman bağlı kalmamaktadır. Kronik bronşitli hastaların, genelde solunum yolu enfeksiyonu ile tetiklenen kötüleşme ve alevlenmelerinin olduğu süreçler vardır. Astımlı hastalardan farklı olarak, saf kronik bronşitli hastalar alevlenmelerin arasında saf klinik hastalığa sahiptir ve hastalıkları primer olarak havayolu hiperreaktivitesi değildir. Kronik bronşiti olan hastalardan belirgin bir havayolu hiperreaktivitesi olanlar her iki bozukluğun özelliklerini de taşıdığı için astmatik bronşit teşhisi almaktadır.

Kronik bronşit klinik teşhisine zıt olarak, amfizem patolojik bir tanıdır(10). Patolojik olarak amfizem, akciğer parankiminin destrüksiyonu ve terminal bronşiole distal havayollarının genişlemesi ile karakterizedir. Bronşiollerden alveollere kadar olan akciğer bölgesi tutulur. Amfizemin özel tipinin belirlenmesi de asinusun harabiyet paternine bağlıdır.

Kronik bronşit ve amfizem farklı hastalarda çeşitli şekillerde beraber başgösterirken, KOAH olarak daha geniş bir tabir genellikle daha uygundur. Bu iki bozukluğun birbirine sıkı sıkıya bağlı olması şaşırtıcı değildir, nitekim tek bir faktör olarak sigara dumanı primer olarak her iki işlemde birlikte sorumludur. Sigara dumanının büyük havayollarından akciğer parankiminin alveol duvarlarına doğru

indüklediği inflamasyon, KOAH'ın çeşitli özelliklerini birbirine bağlayan ortak mekanizmadır.

KOAH'ın yarattığı halk sağlığı problemleri ciddidir(28). 16 milyon Amerikalı'nın KOAH'ı olduğu tahmin edilirken, Amerika'da yıllık yaklaşık 110.000 ölümden sorumludur(29). Bu morbidite, kronik semptomlar anlamında, iş kaybı ve çok daha fazla problemlere yol açmaktadır. Hekimin karşılaştığı birçok hastalıktan farklı olarak, KOAH vakaların çoğunda önlenemez, çünkü temel etiyolojik faktör bellidir ve sakınılması mümkündür. İlk kez Surgeon General sigara ve sağlık üzerine olan bildirisinde, 1964'den beri, Amerika'daki sigara kullanım sıklığı % 40'dan % 25'e düşmüştür(30). Buna rağmen, hala 50 milyon aktif sigara içicisi ve eski içiciler grubu vardır ki kendilerini yüksek KOAH ve diğer sigara ilişkili hastalıklar açısından yüksek riskte tutarlar. Dünya çapında, gelişmekte olan ülkelerde sigaranın artan prevalansı Dünya Sağlık Örgütü'nün KOAH'ın 2020'de üçüncü en sık ölüm sebebi olacağı tahminlerini desteklemektedir.

2.3.1.KOAH'ta etiyoloji ve patogenez

KHDAK nedeniyle takipli olan yaşlı popülasyonda akciğer yaşını en sık ve en fazla değiştiren bir patoloji olan KOAH'ın oluşumunda; sigara, çevre kirliliği, enfeksiyon ve genetik olmak üzere birçok faktör suçlanmaktadır. Fakat bu dört faktörün içinde, sigara şüphesiz ki en önemlisidir ve en fazla dikkati hakedendir. Ciddi bir KOAH kliniğinin sigara içicilerinin yalnızca % 15'inde görülmekte olması, diğer faktörlerin riski değiştirdiği anlamına gelmektedir. Bir diğer iyi tanımlanan risk faktörü de kalıtsal α -1 antitripsin eksikliğidir.

2.3.1.1.Sigara

Sigara içmek; akciğeri bronş, bronşoller ve akciğer parankimi olmak üzere birçok seviyede etkilemektedir(10). Daha büyük hava yollarında, bronşlarda, bronşial mukus bezlerinin mukus salgılama fonksiyonu ve yapısı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bezlerin sayıca ve büyüklükçe olan artışı havayolu lümenindeki aşırı mukus üretiminden sorumludur. Havayolu duvarı, hipertrofiye ve hiperplastik mukus bezlerinden ve inflamatuvar hücrelerin havayolu duvarına intikalinden ötürü kalınlaşmıştır (özellikle makrofajlar, nötrofiller ve sitotoksik CD8+ T hücreleri). Duvardaki kalınlaşma havayolu çapının büyüklüğünü azaltır, lümen içerisindeki mukus

açıklığı tıkar. İnflamatuar hücrelerden lökotrien B4, interleukin 8, tümör nekrozis faktör- α gibi mediatörlerin salınması, doku hasarına katkıda bulunur ve hem havayolunda hem akciğer parankiminde inflamatuar süreci artırır(10). Benzer şekilde, sigara dumanında mevcut olan yada inflamatuar hücrelerden salınan reaktif oksijen radikallerinin sonucunda olan oksidatif stres, tüm bu patoloji sürecine katkıda bulunur.

Aynı zamanda, büyük havayollarında daha fazla mukus üretilir, mukus temizlenmesi bronşial lümende uzanan silialardaki sigara dumanının etkisiyle bozulur . Siliadaki yapısal değişiklikler sigara dumanına uzun dönemli maruziyet sonrasında rapor edilmiştir ve fonksiyonel çalışmalar sigara içimi sonucunda olan mukosilier temizlenmedeki bozulmayı göstermiştir.

Sigara içiminin hem mukus üretimine, hem mukosilier temizlenmeye hem de havayolu enflamasyonuna olan birçok etkisi ile sigara içimi ve kronik bronşit semptomları olarak öksürük ve balgam üretimi arasındaki önemli korelasyonu gösteren epidemiyolojik veri kolaylıkla açıklanabilir(10). Pipo içimi aynı zamanda kronik bronşit gelişiminde de predispozan faktördür, fakat muhtemelen pipo dumanı genelde inhale edilmediğinden, risk sigara içimi ile karşılaştırıldığında çok daha azdır.

Küçük havayolları, çapı yaklaşık 2 mm'den küçük olan bronşoller, sigaradan açık bir şekilde etkilenir. Sigara, bronşoller daralma, inflamasyon ve fibrosisi başlatır ve havayolu tıkanıklığı ile sonuçlanır. Küçük havayolları ya da bronşollerdeki bu değişikliklerin, hafif KOAH'lı hastalarda gösterilen havayolu tıkanıklığının çoğundan sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Akciğer parankiminde, sigara amfizem gelişimi ile sonuç verir. Sigaranın bir amfizem karakteristiği olarak alveol duvarının destrüksiyonuna nasıl yol açtığı, proteaz-anti-proteaz ilişkisi ile ilişkilidir. Bu teoriye göre, amfizem, alveoldeki inflamatuar hücrelerden salgılanan proteolitik enzimler ve proteazlar tarafından alveol duvarlarının bağ dokusu matriksinin destrüksiyonundan kaynaklanır (10). Hayvanlardaki çalışmalar havayollarına çeşitli proteolitik enzimlerin enjeksiyonunun klinik amfizemdekine benzer patolojik ve fizyolojik değişikliklerle sonuçlandığını göstermiştir.

Amfizeme katkıda bulunabilen özel proteolitik enzimler, alveol duvarında bulunan kompleks yapısal bir protein olan elastini parçalayabilenlerdir. Elastaz, serin proteazlar kategorisindeki birçok enzimden biri olarak, bu proteolitik enzimlerin en

önemlisi olmaya devam etmektedir. Nötrofiller akciğerlerdeki elastazın majör kaynağıdır, bu yüzden enzime genelde nötrofil elastaz denir. Elastaz nötrofilden salgılandığında elastin üzerine proteolitik etki gösterebilirse, alveol duvarındaki bu önemli yapısal proteinin destruksiyonu gerçekleşebilir. Normalde akciğerde varolan bir α -1 antitripsin denilen yada bazen α -1 antiproteaz yada α -1 proteaz inhibitörü denilen nötrofil elastaz inhibitörü sayesinde nötrofil elastaz ve onun inhibitörü arasında bir ilişki kurulur ve böylece alveol duvarının ciddi bir destruksiyonu engellenmiş olur(10). Bu denge ya nötrofil elastaz aktivitesindeki bir artışla veya antielastaz aktivitesindeki bir azalmayla bozulursa, elastin ve alveol duvarına hasar olabilir ve sonuçta amfizem gelişebilir.

KOAH'ta sigara içicilerinde, elastaz ve anielastaz arasındaki dengenin sigara dumanından daha fazla yolla bozulduğu düşünülmektedir. İlk olarak, sigara içicilerinin akciğerinde artmış sayıda nötrofil bulunabilir, bu da artmış miktarda nötrofil elastaz kaynağı oluşturabilir. İkinci olarak, sigara dumanından ve enflamatuar hücrelerden köken alan oksidanların proteaz inhibitörlere bağlandığı yerde α -1 antitripsin denilen özel bir aminoasidi okside ettiğine dair kanıtlar mevcuttur(10). Bu aminoasidin oksidasyonu, α -1 antitripsinin inhibitör aktivitesiyle çakışır, yine dengeyi artmış elastaz aktivitesi yönünde değiştirir. Bu yüzden sigara dumanı çift taraflı olarak, hem akciğerdeki nötrofil elastaz miktarını artırarak, hem de enzim tarafından kontrolsüz elastin yıkımını arttırarak etki gösterir.

Alveol duvarındaki elastinin parçalanmasına ek olarak, nötrofil elastaz, havayollarından salgılandığı zaman, mukus üretimini uyarır. Havayollarında nötrofil elastaz hareketine karşı primer savunma mekanizması, havayolu epiteli ve mukus salgılayan hücreler tarafından üretilen sekretuar lökoproteaz inhibitörü denilen farklı bir antiproteaz tarafından sağlanır.

Fakat, elastaz sigara ile ilişkili hasar ve amfizem gelişiminde bildirilen tek proteolitik enzim değildir. Yeni çalışmalar, makrofajlar ve nötrofiller tarafından üretilip alveol duvarındaki çeşitli yapısal proteinleri parçalayan matriks metalloproteinazlar denilen ek bir enzim grubu üzerine odaklanmıştır. Elastaz ve onun inhibitörü olan α -1 antitripsin arasındaki ilişki gibi, matriks metalloproteinazların da, matriks metalloproteinazların doku inhibitörleri denilen doğal bir inhibitör grubu vardır. Sigara dumanı tarafından indüklenen nötrofil ve makrofaj istilasından dolayı, sigara

dumanından kaynaklanan matriks metalloproteinazların artmış yıkımı potansiyel olarak metalloproteinaz inhibitörlerinin aktivitesini de artırıp alveol duvarlarının yıkımına katkıda bulunarak gerçekleşebilir.

Sigara dumanı 4000'den fazla sayıda kimyasaldan oluşan kompleks bir yapıdır, bu kimyasalların çoğu da hücre fonksiyonu üzerine toksik etki yapar ve kronik obstruktif akciğer hastalığının gelişiminde tek en önemli risk faktörü olarak görülmektedir(89). Havayollarındaki bu tıkanıklıklar solunum fonksiyonu parametrelerini, zorlu vital kapasiteyi(FVC), ilk saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmi(FEV1) ve tepe ekspiratuar akım hızını değişmez bir şekilde etkilemektedir.

Asemptomatik sigara içicilerindeki solunum fonksiyon çalışmaları göstermiştir ki, sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, akciğer fonksiyonunun hemen hemen tüm parametrelerinde, özellikle havayolu tıkanıklığını gösterenlerde önemli bozulma mevcuttur.

Sigara içicilerinin dörtte biri KOAH'tan etkilenmektedir. Bu da hastalığın başlangıcından 20 yıl sonra teşhis edilmektedir. Akciğerin geri dönüşümsüz değişikliklerini engellemek için, KOAH'ı erken teşhis etmek ve sigara içicilerini bıraktırmaya yardım etmek önemlidir.

Sigaranın bırakılması solunum fonksiyonlarındaki hızlı düşüşü yavaşlatacak tek etkili tedavidir. Sigara içicilerini bırakmak için motive etmenin yolu anormal akciğer fonksiyonuna sahip olduklarını göstermektir, ki bu kronik obstruktif akciğer hastalığında, akciğer kanserinde, kardiyovasküler hastalıkta, inmede ve tüm mortalite sebeplerinde önemli bağımsız bir risk faktörüdür.

Bozulmuş akciğer fonksiyonunda karbonmonoksit, aterosklerotik plak ve CYP2D6 genotip akciğer kanseri duyarlılığı gibi biomarkerların etkisi, sigarayı bıraktırma üzerinde birçok çalışmayla denenmiştir, fakat risk değerlendirmesinde biomarkerların etkinliği yeterince kanıtlanamamıştır(89).

Anormal akciğer fonksiyonu sonuçlarını değerlendirmenin bir yolu da, bireyin, gerçek yaşına göre normal solunum fonksiyonuna sahip olması beklenebilecekken, mevcut akciğer fonksiyonu ile ilişkili olan akciğer yaşı kavramını kullanmaktır. Bu

yüzden, eğer hastanın akciğerleri kronolojik yaşına göre daha fazla yaşlanmışsa, yüksek bir akciğer yaşı zayıf bir akciğer fonksiyonunu vurgular.

2.3.1.2.Çevre Kirliliği

KOAH'ın patogeneğinde belirtilen diğer faktörler; çevre kirliliği, enfeksiyon ve genetik; miktar olarak sigaraya göre çok daha az önemlidir. Hava kirliliği KOAH'ın başlamasında değil, daha önceden var olan hastalığın alevlenmelerinde bir potansiyel oluşturduğu için primer olarak önemlidir(10). Fakat, çevre kirliticileri, madencilerde olduğu gibi, KOAH'a özellikle kronik bronşite eşlik eden önemli bir faktör olarak görülmektedir. Ek olarak, gelişen ülkelerde, kapalı alanlardaki açılığa olduğu gibi, çevre kirliticilerine maruziyet KOAH gelişiminde bir rol oynayabilir.

2.3.1.3.Enfeksiyon

Benzer şekilde, enfeksiyonlar da hastalığı başlatmaz, semptomların ve pulmoner fonksiyonun geçici olarak bozulmasına sebep olur(10). Solunum yolu enfeksiyonunun farklı tipleri arasında, semptomların büyük çaptaki klinik alevlenmelerinden viral enfeksiyonlar sorumlu görülmektedir. Bakteriyel enfeksiyonlar muhtemelen daha az rol oynar fakat halihazırda akut viral enfeksiyonun üzerine binen bir süperenfeksiyona yol açabilir.

Enfeksiyonun ek bir rolü yeni verilerle bildirilmiştir ki çocukluk çağı enfeksiyonları KOAH gelişim riskini artırabilir. Bu da sigara içicilerinde KOAH gelişiminin neden aynı olmadığını açıklamaya yardım eden faktörlerden bir tanesi olabilir(10). Çocukluk solunum yolu enfeksiyonlarının KOAH gelişimine nasıl katkıda bulunabileceğinin yolu da, çocuklukta akciğer gelişimini ve fonksiyonunu etkilemektir. Çocukluk çağı enfeksiyonlarından dolayı daha düşük bir fonksiyon seviyesi ile başlayan sigara içicileri daha sonraki hayatlarında ağır sigara içiciliğinden ötürü fonksiyonel olarak daha fazla etkilenmek durumunda kalabilirler.

2.3.1.4.Genetik Faktörler

Genetik faktörler de muhtemelen KOAH gelişimi riskine katkıda bulunur, fakat böyle bir eğilimin doğası geniş çapta zayıf ölçüde tanımlanmıştır. Amfizeme predispozan faktör olarak bildirilen bir kalıtsal faktör de, serum proteini α -1 antitripsinin eksikliğidir(10). α -1 antitripsin moleküler ağırlığı 54000 olan, karaciğerde

üretilen ve kanda normalde dolaşan bir glikoproteindir. α -1 antitripsini kodlayan gendeki küçük değişiklikler biyokimyasal metodlarla tespit edilebilen protein yapısında değişikliklere neden olur. α -1 antitripsinin 75' den fazla alleli tespit edilmiştir. Bu allellerin herbirinin 'pi'(proteaz inhibitörü) harflerinin akabinde gelen bir ismi vardır. Herkesin biri anne biri baba kaynaklı olan α -1 antitripsini kodlayan iki geni vardır(10).

Normal ve en sık olan allele PiM denir, iki M geninin normal komplemanına PiMM denir, bir PiMM genotipine sahip olan insan kanında dolaşan yaklaşık 200 mg/dl M tipi proteaz inhibitörüne sahiptir. PiZ denilen Pi tiplerinin bir varyantı ile, proteinin aminoasit sıralaması hafif değişmiştir ve karaciğerde üretildiği yerden proteinin transferi bozulur. Bu yüzden, anormal protein karaciğerin globullerinde kalır ve burada karaciğer hastalığına yol açabilir, sadece küçük kısmı kana girer. Z geni için homozigot olan bireyler(piZZ) normalin yaklaşık % 15'i yada 30 mg/dl olan α -1 antitripsin seviyelerine sahiptir. Bir M ve bir Z geni olan heterozigotlar(PiMZ), normalin yüzde 50-60'ı arasında olan orta düzeyde dolaşan α -1 antitripsin seviyelerine sahiptir(10).

PiZZ genotipine sahip olmak, özellikle de birey bir sigara içicisi ise, prematüre amfizem gelişiminde güçlü bir risk faktörüdür(10). Amfizem sıklıkla PiZZ genotipine sahip insanların 3. ya da 4. dekadında gelişir, ki bunlar düşük serum seviyelerinden ötürü α -1 antitripsin eksikliğine sahip olduğu söylenen insanlardır. Alveol duvarlarının yapısal bütünlüğü elastaz tarafından elastinin parçalanması ve α -1 antitripsin tarafından destruksiyon arasındaki dengeye bağlıdır. α -1 antitripsin eksikliği olan insanlar, kontrolsüz bir şekilde devam eden elastaz hareketini engelleyemez ve bu da amfizemin erken gelişimi ile sonuçlanır.

Bir diğer ilgi noktası da, genetik olarak kısmen öngörülebilen, hastanın önceden varolan bronşial hipersensitivitesidir. Fazla bronşial hipersensivitesi olan hastalarda akciğer fonksiyonunda artan bir düşme olduğuna göre artan kanıtlar mevcuttur. Fakat sigaranın bronşial duyarlılıktaki değişiklikleri indüklemedeki potansiyeli, sebep sonuç ilişkilerinin anlaşılmasını zorlaştırmaktadır.

2.4. Akciğer Kanseri ve akciğer yaşı

Tüm dünyada kansere bağlı ölümlerin en önemli nedeni olarak akciğer kanseri görülmektedir. AK, doğal seyri nedeni ile ileri – metastatik halde ya da lokal ileri evre – toraks içi yaygın hastalık durumunda tanı almakta, bu nedenle hastaların %70'inde

cerrahi tedavi şansı bulunmamaktadır (51). Ülkemizde ileri evre AK'li hastaların oranı %86,7 olup, bu oran Avrupa ve ABD'den bildirilen rakamlara göre daha yüksektir (63). Akciğer kanseri tüm erken tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen kansere bağlı ölümlerde en üst sırada yer almaktadır (63). Akciğer kanserli hastalar tedavi ve prognoza bakılarak küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olmak üzere iki ana gruba ayrılır. KHDAK çok agresif bir tür olup tanı konulduğu anda genelde sistematik yayılımı da mevcuttur. Tedavisinde cerrahi yer almamakta, sistemik kemoterapiye yanıt vermektedir. Hastaların %80'ini küçük hücreli dışı akciğer kanserleri oluşturmaktadır (64).

KHDAK'nin üç ana histopatolojik tipi vardır. Bunlar skuamöz hücreli kanser, adenokarsinom (bronkioloalveoler kanser dahil) ve büyük hücreli (andiferansie/mikst) kanserdir. En sık görülen akciğer kanseri alt tipi, adenokarsinom olup tedavisinde son yıllarda özellikle hedefe yönelik tedavilerde önemli gelişmeler yaşanmaktadır. KHDAK'nin ikinci sıklıkta görülen histolojik alt tipi de skuamöz hücreli kanserdir (SHK) (65,66). Bu alttipler KHAK'den daha yavaş yayılma eğiliminde olsalar da, semptomatik olarak doktora başvurduklarında KHDAK hastalarının da çoğu ilerlemiş hastalığa sahiptir. Cerrahi erken evre (evre 1 ve evre 2) hastalıkta temeldir ve en iyi tedavidir. Evre 3 lokal ileri seçilmiş hastalarda da rezeksiyonla kür sağlama şansı vardır. Ancak tanı konulduğu anda hastaların sadece %25'i cerrahi tedavi için uygun evrede bulunmaktadır (97). Evre 3 ve evre 4 hastalar da palyatif multimodalite protokolleri ile tedavi edilmektedir. Günümüzde KHDAK evrelemesinde TNM (T: primer tümör; N: lenf nodu; M: metastaz) sınıflaması kullanılır. TNM sınıflaması olgularda tedavi şeklinin seçilmesinde ve postoperatif sağkalımın belirlenmesinde önemlidir (98).

Ameliyat öncesi evreleme (klinik evreleme), sıklıkla bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans, pozitron emisyon tomografisi ve bronkoskopi ile yapılmaktadır (99). Türk Toraks Derneği tarafından yapılan çalışmada, KHDAK'li olguların %86,7'sinin ileri evrede yer aldığı bildirilmektedir (100). Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda 5 yıllık sağkalım oranı; evre IA için %85, evre IB için %66, evre IIA için %64, evre IIB için %49 ve evre IIIA için %25 olarak bildirilmektedir (101). Sağkalım oranı evre IIIB'de %3-7, ve evre IV olgularda ise %1-5'tir (102). Tüm akciğer kanserli hastaların sadece %15,9'u tanıdan sonra 5 yıl veya daha fazla yaşamaktadır (103). Son 10 yılda akciğer kanserinde özellikle taramada vasıtasıyla erken akciğer

kanserinin saptanmasını sağlayan yeni ve farklı klinik yöntemlerle hastalık kontrolü daha güvenle sağlanmaktadır(104).

Birçok gelişmiş ülkede olduğu gibi, ülkemizde de akciğer kanseri mortalitenin en önemli sebeplerindendir. KHDAK olan hastaların yaşam beklentileri artıkça, bu bireylerdeki cerrahi tedavi göğüs cerrahları için majör bir tedavi modalitesi haline gelmiştir. Yeni çalışmalarla yaşlı hastalardaki cerrahi tedavinin etkinliği ve güvenliği gösterilmiş olsa da, yaşlanma kardiyovasküler ve solunum sistemlerinde fizyolojik değişikliklerle sonuçlanır ve tıbbi problemlerin sıklığını artırabilir. Bu yüzden de, yaşlı hastalarda cerrahi sonrası çeşitli komplikasyonlar artabilir. Göğüs Cerrahisi Genel Torasik Veritabanı Derneği'nde belirtildiği gibi, akciğer kanseri rezeksiyonundan sonra majör morbidite için prediktif faktörler yaş, vücut kitle indeksi, steroid kullanımı, kronik kalp hastalığı, koroner arter hastalığı, sigara içme öyküsü ve kullanılan cerrahi metoddur(9).

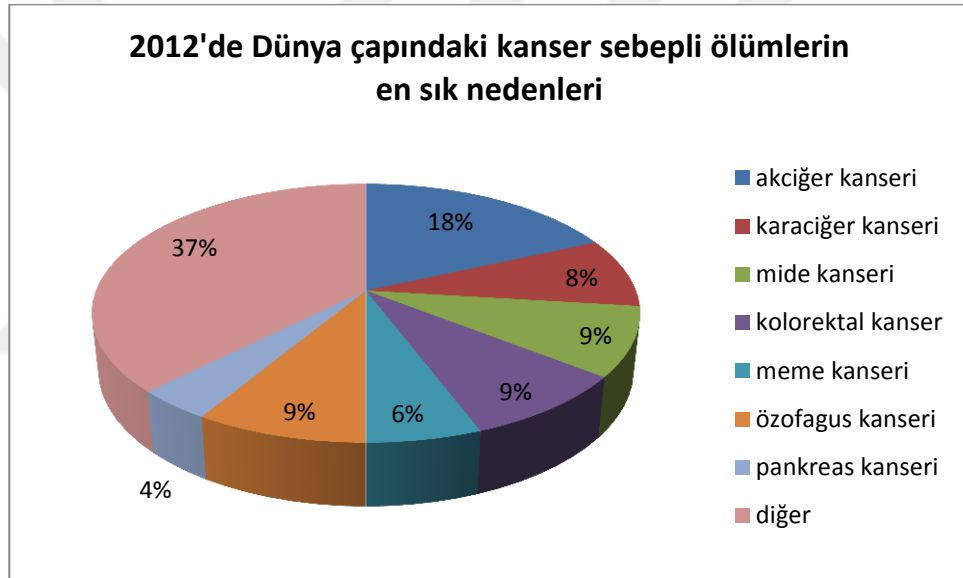
Solunum fonksiyonları zayıf olan akciğer kanseri hastalarının sayısı ise uzun dönemli sigara içimi, yaşlanan toplum ve çevresel faktörler yüzünden gün geçtikçe artmaktadır. KOAH azalmış solunum fonksiyonunun sonucunda gelişen bir bozukluktur. Yakın zamandaki araştırmalar, latent fazda olan KOAH hastalarının Dünya'da olduğu gibi ülkemizde de çok sayıda olduğunu bildirmektedir. Yine yeni çalışmalarla akciğer kanseri hastalarındaki KOAH sıklığı rapor edilmiştir. Genellikle KOAH ve akciğer kanseri olan hastaların tedavileri cerrahi, kemoterapi yada radyoterapi olsa da, tedavilerini sınırlayan bir riske sahiptir ve bu durum daha zayıf yaşam kalitesi ile KOAH'ı olmayanlara göre daha yüksek mortalite oranlarına sahip olmalarına neden olmaktadır.

Solunum fonksiyon testleri KOAH teşhisinde temeldir. Ek olarak, solunum fonksiyon testleri akciğer kanseri hastalarında preoperatif dönemde cerrahi riski değerlendirmek ve postoperatif komplikasyonları ölçmek için rutin olarak uygulanmaktadır. Fakat solunum fonksiyon testlerinin yorumlanması bazen hem hastalar hem klinisyenler tarafından zor olabilmektedir. Bu değerlendirme için JRS⁸³ halihazırda hastanın solunum fonksiyonunu tanımlamak için akciğer yaşı kavramını önermiştir.

Akciğer yaşı, hem klinisyenler hem de hastalar tarafından kolaylıkla anlaşılabilir, akciğer yaşı ve gerçek yaş arasındaki farkın kullanılması solunumsal komplikasyonların tahmininde kullanışlı ve uygundur. Fakat akciğer kanseri cerrahisinde bu yeni kavramın kullanımının uygunluğu üzerine çok az sayıda çalışma rapor edilmiştir.

2.4.1.Epidemiyoloji

2008 yılında tüm dünyada yeni tanı almış kanserli hastaların %13'ünün (1,6 milyon) akciğer kanserli olduğu bildirilirken, 2012 yılındaki istatistiklerde tüm dünyada kanserden ölüm nedenleri arasında 1. sırada akciğer kanserinin yer aldığı(%18) tespit edilmiştir(48). (Şekil 1)



Şekil 1. Dünya'da en sık görülen kanser ölümü sebepleri(2012)(161)

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın tüm sağlık kuruluşlarında tanı alan kanser olgularının kaydedildiği pasif kanser kayıt bilgilerine göre ülkemizde akciğer kanseri insidansı 11,5/100,000'dir (66). Bu verilere göre AK sıklığı batı bölgelerimizde en yüksek iken (Akdeniz 41,0/100,000; Ege ve İç Anadolu 39,5/100,000), Doğu (17,7/100,000) ve Güneydoğu Anadolu (11,7/100,000) bölgelerimizde en düşük olarak saptanmıştır (66). Yine Sağlık Bakanlığı'nın 2009 verilerine göre yapmış olduğu çalışmada; akciğer kanseri insidansı Türkiye genelinde erkekler için 66,0/100,000 ile birinci sırada yer alırken, kadınlar için 8,1/100,000 ile beşinci sırada olduğu bildirilmektedir (66).

2.4.2 Akciğer kanserinde sigaranın yeri

Sigara tüketimi toplumumuzun kültürel ve ekonomik yapısında önemli bir yer teşkil eder, sigaranın akciğer kanseri üzerindeki etkisinin, akciğer kanserine yol açan bütün diğer faktörlerden daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi, içilen sigara sayısı ile tütün ve sigara tipi (filtreli, filtersiz, nikotin içeriği,puro,tar vb.), akciğer kanseri gelişme riskini etkilemektedir (69,70).

Sigara içimi dünya çapında geniş çaptaki önlenebilir sağlık problemlerinden sorumlu temel bir sorundur. Önemümüzdeki 20-30 yılda sigara içimi Dünya çapında yıllık 10 milyon ölümlle sonuçlanacağı tahmin edilmektedir, bunların % 70'inin de gelişmekte olan ülkelerde olacağı düşünülmektedir.

Sigara içmenin erkeklerde yaşa özgül ölüm oranlarında % 70 lik artışa karşılık kadınlarda daha az oranda bir artışa yol açtığı belirlenmiştir. Akciğer kanseri gelişme riskinin ortalama bir erkek sigara içicisinde 9-10 kat, ağır sigara içicisinde (20 paket/yıl üzeri) 20 kat artışa yol açtığı rapor edilmiştir(96).

Sigaranın genel popülasyonda akciğer kanseri etiyojisinde mesleki maruziyetlerden çok daha önemli olduğu düşünülmektedir.

Sigara kullanımının yaygın olduğu ülkelerde yapılan araştırmalarda akciğer kanserli hastaların %80-90 oranında sigara kullandığı ve bu olguların en az 20 yıl süreyle sigara içtikleri görülmüştür (97). Sigara dumanının kimyasal bir bileşeni olan benzo(a)pirenin p53 tümör baskılayıcı geninin 3 spesifik lokusuna zarar verdiği ve primer akciğer kanseri olan hastaların %60'ında bu gen anormalliği olduğu tespit edilmiştir (98). Tütün dumanında bulunan diğer polisiklik aromatik hidrokarbonların, N-nitrozaminlerin, arsenik, nikel, kurşun, krom gibi inorganik bileşiklerin ise akciğer kanserine yol açabilecek diğer mutasyonel bölgeleri etkileyebilme kapasitesine sahip oldukları saptanmıştır (99).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Çalışmamız için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu'ndan 24.12.2015 tarih OMÜ KAEK 2015/475 sayılı karar ile izin alındı.

Çalışmamızda Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Ocak 2005 ile Aralık 2015 tarihleri arasında küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı konulan ve anatomik akciğer rezeksiyonu yapılan 60 yaş üzeri evre 3a ve altında evresi olan 80 hasta üzerinden akciğer yaşından gerçek yaşın farkı ele alınarak üç grup oluşturuldu. Yaş aralığı 0'ın altında olan 18 hasta (Grup 1),0-10 arası olan 17 hasta (Grup 2), 10'un üzerinde olan 45 hasta (Grup 3) olarak dahil edildi.

Çalışma grupları için; diyabetes mellitus, kronik karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, ciddi aritmi ve iskemik kalp hastalığı, kollajen doku hastalığı, akciğer dışı maligniteler gibi hayatı kısıtlayıcı hastalıklardan herhangi birisi olan olgular akciğer yaşının prognostik değerini daha iyi ölçebilmek amacıyla çalışmaya alınmadı.

3.2. Yöntem

Akciğer yaşı formülü denklemini daha iyi anlamak ve konu ile ilgili daha ileri çalışma yapabilmek için literatürde akciğer kanserinin postoperatif prognozu ile akciğer yaşı arasındaki ilişkiyi karşılaştıran çalışmaların birçoğunu gerçekleştiren Japonya Kitasato Üniversitesi Tıp Fakültesinden Göğüs Cerrahisi Fumihito Ogawa ile e-mail yoluyla görüşüldü. Morris ve Temple'nin 1985'de geliştirdiği FEV1, FVC ve diğer solunum fonksiyon testi değerlerinden regresyon denklemleri ile üretildiğini, JRS formülünün daha sonra Japonlara göre tekrar güncellendiğini, toplumlara göre yeni hesaplamalara ihtiyaç duyulduğunu ifade etti. JRS tarafından halihazırda kabul gören JRS formülü kullanılarak (erkek akciğer yaşı= (0.036XBoy(cm))-1.178-FEV1(lt)/0.028 kadın akciğer yaşı=(0.022Xboy(cm))-0.005-FEV1(lt)/0.022) kendi hasta popülasyonumuza akciğer yaşından gerçek yaşın farkı olan yaş aralığı grupları <0,0-10,>10 olarak 3 grup oluşturuldu. Bu gruplar üzerinden prognostik değerlerin istatistiksel karşılaştırması ve analizi yapıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS "Statistical Package for Social Sciences for Windows 20.0" programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Korelasyonlar için Pearson veya Spearman korelasyon testi kullanıldı. Sürekli ve 2 kategorili değişkenler arasındaki anlamlılık student t testi ile test edildi. İki'den çok kategorili değişkenler arasındaki anlamlılık ANOVA (Analysis of Variance) ve Kruskal Wallis-H testi ile test edildi. Kategorik değişkenler arası ilişki Ki-Kare, N-Par veya Fisher Exact testi ile araştırıldı. Üç grubun ortanca yaşam süreleri Logrank, Breslow ve Kaplan Meier testi ile test edildi. p değeri 0,05'in altında olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 18'i Grup 1'de, 17'si Grup 2'de, 45'i Grup 3'de idi. Hastaların % 7.6'sı(n=6) kadın,% 92.4'ü(n=73) erkekti. Grup1'de bulunan hastaların % 29.4'ü(n=5) kadın,% 70.6 sı(n=12) erkek, Grup 2'de bulunan hastaların %5.9'u(n=1) kadın,%94.1'i(n=16) erkek,Grup 3'de bulunan hastaların %0(n=0) kadın,% 100(n=45) erkekti.

Kronolojik yaş ortalaması Grup 1'de 67.1,Grup 2'de 66.4,Grup 3'de 66.7 idi.

Tablo 2.Gruplar arasında kronolojik yaş ortalamaları

Gruplar		N	Alfa altkümesi = .05
		1	1
Tukey HSD(a,b)	0<x<=10	17	66,4118
	x>10	45	66,7556
	x<=0	18	67,1111
Duncan(a,b)	P		,910
	0<x<=10	17	66,4118
	x>10	45	66,7556
	x<=0	18	67,1111
P		,700	

Tablo 3.Gruplar arasında kronolojik yaş ortalamalarının istatistiki analizi(1)

Gruplar	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk			
	İstatistik	fark	P	istatistik	fark	P	
Yaş	x<=0	,158	18	,200(*)	,917	18	,112
	0<x<=10	,098	17	,200(*)	,985	17	,988
	x>10	,097	45	,200(*)	,965	45	,196

Tablo 4. Gruplar arasında kronolojik yaş ortalamalarının istatistiki analizi(2)

	Karelerin toplamı	fark	Ortalama kare	F	P
Gruplar arası	4,281	2	2,140	,068	,934
Gruplar içi	2418,207	77	31,405		
Toplam	2422,487	79			

Akciğer yaşı ile kronolojik yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Akciğer yaşı ortalamaları Grup 1'de 62,1;Grup 2'de 71,7, Grup 3'de 86,9 idi.

Tablo 5. Gruplar arasında akciğer yaşı ortalamaları

	sayı	Ortalama	Standart sapma	Standart sapma	Ortalama için 95% Güvenlik Aralığı		Minimum	Maksimum
	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır
x<=0	18	62,1146	6,43990	1,56191	58,8035	65,4257	53,93	75,41
0<x<=10	17	71,7769	5,36303	1,30073	69,0195	74,5343	62,21	81,14
x>10	45	86,9857	7,62868	1,13722	84,6938	89,2776	74,07	102,57
Total	79	78,3609	12,53497	1,41029	75,5532	81,1686	53,93	102,57

Tablo 6. Gruplar arasında akciğer yaşı ortalamalarının istatistiki analizi(1)

Levene İstatistiği	Fark1	Fark2	P
2,857	2	76	,064

Tablo 7. Gruplar arasında akciğer yaşı ortalamalarının istatistiki analizi(2)

ANOVA

	Karelerin Toplamı	fark	Ortalama kare	Fark	P
Gruplar arasında	8571,385	2	4285,692	88,403	,000
Gruplar içinde	3684,410	76	48,479		
Toplam	12255,795	78			

Akciğer yaşının yaş farkı arttıkça anlamlı olarak arttığı görülürken, gerçek yaş ile yaş farkı arasında ilişki bulunamadı.

Sigara öyküsü, fev1, yüzde fvc ve fvc ile yaş farkı grupları arasında istatistiki karşılaştırma yapıldı.

Fev1 ortalaması Grup 1'de 54,42, Grup 2'de 56,35, Grup 3'de 28,94 idi. Yüzde fvc ortalaması Grup 1'de 38.89, Grup 2'de 40.41, Grup 3'de 41,18 idi. Fvc ortalaması Grup 1'de 49,94, Grup 2'de 49.24, Grup 3'de 33.42 idi.Sigara öyküsü Grup 1'de 24.92, Grup 2'de 41.44, Grup 3'de 45,52 idi.

Tablo 8. Gruplar arasında fev1, yüzde fvc, fvc ve sigara içme(paket/yıl) ortalamaları

Gruplar		Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		İstatistik	Fark	P	İstatistik	Fark	P
Sigara	x<=0	,319	18	,000	,756	18	,000
	0<x<=10	,182	17	,165	,902	16	,088
	x>10	,159	45	,006	,935	45	,014
fev1	x<=0	,529	18	,000	,267	18	,000
	0<x<=10	,240	17	,010	,776	17	,001
	x>10	,138	45	,031	,949	45	,048
Yüzde fvc	x<=0	,106	18	,200(*)	,976	18	,893
	0<x<=10	,195	17	,086	,927	17	,191
	x>10	,100	45	,200(*)	,973	45	,378
Fvc	x<=0	,198	18	,061	,905	18	,071
	0<x<=10	,193	17	,091	,860	17	,015
	x>10	,105	45	,200(*)	,955	45	,082

Tablo 9. Gruplar arasında fev1, yüzde fvc, fvc ve sigara içme(paket/yıl) ortalamalarının istatistiki analizi(1)

Gruplar		Sayı	Ortalama
fev1	x<=0	18	54,42
	0<x<=10	17	56,35
	x>10	45	28,94
	Total	80	
Yüzde	x<=0	18	38,89
Fvc	0<x<=10	17	40,41
	x>10	45	41,18
	Total	80	
Fvc	x<=0	18	49,94
	0<x<=10	17	49,24
	x>10	45	33,42
	Total	80	
Sigara	x<=0	18	24,92
	0<x<=10	17	41,44
	x>10	45	45,52
	Total	80	

Tablo 10. Gruplar arasında fev1, yüzde fvc, fvc ve sigara içme(paket/yıl) ortalamalarının istatistiki analizi(2)

	fev1	Yüzdefvc	Fvc	Sigara
Ki Kare	25,503	,125	9,554	10,711
Fark	2	2	2	2
P	,000	,939	,008	,005

Sigara akciğer yaşı ile anlamlı olarak ilişkili görüldü. FEV1 ve FVC'nin de akciğer yaşı artması ile anlamlı olarak azaldığı izlendi. FVC% ile anlamlı bir ilişki görülmedi.

Grup 1 de adenoca %55.6(n=10), grup 2'de %23.5(n=4), Grup 3'de %33.3(n=15) iken, SCC Grup 1'de %33.3(n=6), Grup 2'de %52.9(n=9), Grup 3'de %55.6(25); Grup 1'de large cell NE tümör %0(n=0), Grup 2'de % 0(n=0), Grup 3'de 2(%4.4) olarak hesaplandı.

Tablo 11. Histolojik alttiplerin gruplara göre dağılımı

Histoloji		Gruplar			Toplam x<=0
		x<=0	0<x<=10	x>10	
Adenokanser	Sayı	10	4	15	29
	Grup içindeki %	55,6%	23,5%	33,3%	36,3%
Skvamoz hücreli kanser	Sayı	6	9	25	40
	Grup içindeki %	33,3%	52,9%	55,6%	50,0%
Büyük hücreli NE kanser	Sayı	0	0	2	2
	Grup içindeki %	,0%	,0%	4,4%	2,5%
Adenoskuamoz hücreli kanser	Sayı	0	1	3	4
	Grup içindeki %	,0%	5,9%	6,7%	5,0%
Bronkoalveoler kanser	Sayı	0	2	0	2
	Grup içindeki %	,0%	11,8%	,0%	2,5%
Az diferansiye kanser	Sayı	1	0	0	1
	Grup içindeki %	5,6%	,0%	,0%	1,3%
Sarkomatoid kanser	Sayı	1	0	0	1
	Grup içindeki %	5,6%	,0%	,0%	1,3%
İnflamatuvar pseudotümör	Sayı	0	1	0	1
	Grup içindeki %	,0%	5,9%	,0%	1,3%
Toplam	Sayı	18	17	45	80
	Grup içindeki %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 12. Histolojik alttiplerin gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(1)

	Değer	Fark	P
Pearson Ki kare	24,761(a)	14	,037
Olası oran	23,608	14	,051
Doğrusal İlişki	,460	1	,498
Vaka sayısı	80		

Tablo 13. Histolojik alttiplerin gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(2)

	Değer	Standart Sapma	T	P
Nominal&Nominal Olasılık katsayısı	,486			,037
Aralık&Aralık Pearson R'si	-,076	,113	-,676	,501(c)
Sıra&Sıra Spearman Korelasyonu	,064	,118	,569	,571(c)
Vaka sayısı	80			

Çalışmamızda, SHK tanısının yaş aralığı arttıkça anlamlı olarak arttığı, adenokanser tanısının yaş aralığı arttıkça anlamlı olarak azaldığı, büyük hücreli NE tümör tanısının yaş aralığı ile ilişkili olmadığı görülmüştür.

Tablo 14. Evrelerin gruplara göre dağılımı

			Gruplar			Toplam
			x<=0	0<x<=10	x>10	x<=0
Evre 1a	Sayı		2	4	8	14
	Grup içi %		11,1%	23,5%	17,8%	17,5%
1b	Sayı		8	6	12	26
	Grup içi %		44,4%	35,3%	26,7%	32,5%
2a	Sayı		3	1	5	9
	Grup içi %		16,7%	5,9%	11,1%	11,3%
2b	Sayı		2	4	12	18
	Grup içi %		11,1%	23,5%	26,7%	22,5%
3a	Sayı		3	2	8	13
	Grup içi %		16,7%	11,8%	17,8%	16,3%
Total	Sayı		18	17	45	80
	Grup içi %		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 15. Evrelerin gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(1)**Ki kare testi**

	Değer	Fark	P
Pearson Ki kare	4,653(a)	8	,794
Olası oran	4,901	8	,768
Lİneer ilişki	,529	1	,467
Vaka sayısı	80		

Tablo 16. Evrelerin gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(2)

		Değer	Standart sapma	T	P
Nominal&Nominal	Olasılık katsayısı	,234			,794
Aralık&Aralık	Pearson R'si	,082	,108	,725	,471(c)
Sıra&Sıra	Spearman Korelasyonu	,082	,109	,724	,471(c)
Vaka sayısı		80			

Yapılan analizlerde yaş farkı ile hastalığın evresi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Tablo 17. Rezeksiyonların gruplara göre dağılımı

		Gruplar			Toplam
		x<=0	0<x<=1	x>10	x<=0
Lobektomi	Sayı	11	13	25	49
	Grup içindeki %	64,7%	76,5%	55,6%	62,0%
Bilobektomi	Sayı	2	1	8	11
	Grup içindeki %	11,8%	5,9%	17,8%	13,9%
Pnöminektomi	Sayı	3	3	10	16
	Grup içindeki %	17,6%	17,6%	22,2%	20,3%
Segmentektomi	Sayı	1	0	2	3
	Grup içindeki %	5,9%	,0%	4,4%	3,8%
Toplam	Sayı	18	17	45	79
	Grup içindeki %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 18. Rezeksiyonların gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(1)

Kİ kare testi

	Değer	Fark	P
Pearson Ki kare	3,312(a)	6	,769
Olası oran	4,085	6	,665
Lineer ilişki	,461	1	,497
Vaka sayısı	79		

Tablo 19. Rezeksiyonların gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(2)

Simetrik Ölçümler

		Değer	Standart sapma	T	P
Nominal&Nominal	Olasılık katsayısı	,201			,769
Aralık&Aralık	Pearson R'si	,077	,116	,677	,500(c)
Sıra&Sıra	Spearman Korelasyonu	,110	,113	,968	,336(c)
Vaka sayısı		79			

Yapılan analizlerde akciğer yaşı ve rezeksiyon çapı arasında doğru orantılı bir artış saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Ameliyat süreleri, postop dren çekilme süreleri, hastanede yatış süreleri Tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo 20. Ameliyat süreleri, drenlerin çekilme süreleri ve hastanede yatış sürelerinin istatistikleri

Kruskal-Wallis Testi

Gruplar		Sayı	Ortalama dizi
Vaka süresi	$x \leq 0$	17	34,79
	$0 < x \leq 10$	12	36,50
	$x > 10$	36	30,99
	Total	65	
Dren süresi	$x \leq 0$	17	34,88
	$0 < x \leq 10$	17	38,12
	$x > 10$	42	40,12
	Total	76	
Hastanede yatış Süresi	$x \leq 0$	18	35,00
	$0 < x \leq 10$	17	39,47
	$x > 10$	44	42,25
	Total	79	

Tablo 21. Ameliyat süreleri, drenlerin çekilme süreleri ve hastanede yatış sürelerinin istatistiki analizi

Test istatistikleri

	Vaka süresi	Dren süresi	Hastanede yatış süresi
K kare	,997	,692	1,301
Fark	2	2	2
P	,608	,708	,522

Vaka süreleri ile akciğer yaşı arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Drenlerin çekilme süresi ile de akciğer yaşı arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Hastanede yatış süresinin akciğer yaşı arttıkça arttığı fakat bunun istatistiki olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir.

Yoğun bakımda hastaların kalma sürelerine göre dağılımı Tablo 22'de gösterilmiştir.

Tablo 22. Postoperatif yoğun bakımda kalan hastaların kalma sürelerine göre dağılımı

			Gruplar			Toplam
			x<=0	0<x<=10	x>10	x<=0
YBS	1,00	Sayı	9	6	16	31
		YBS içi %	29,0%	19,4%	51,6%	100,0%
		Grup içi %	100,0%	100,0%	84,2%	91,2%
	2,00	Sayı	0	0	2	2
		YBS içi %	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		Grup içi %	,0%	,0%	10,5%	5,9%
	3,00	Sayı	0	0	1	1
		YBS içi %	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		Grup içi %	,0%	,0%	5,3%	2,9%
Toplam		Sayı	9	6	19	34
		YBS içi %	26,5%	17,6%	55,9%	100,0%
		Grup içi %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 23. Postoperatif yoğun bakımda kalan hastaların kalma sürelerine göre dağılımının istatistiksel analizi(1)

Ki kare testi

	Değer	Fark	P
Pearson Ki kare	2,598(a)	4	,627
Olası oran	3,719	4	,445
Lineer ilişki	1,899	1	,168
Vaka sayısı	34		

Tablo 24. Postoperatif yoğun bakımda kalan hastaların kalma sürelerine göre dağılımının istatistiksel analizi(2)

Simetrik Ölçümler

		Değer	Standart Sapma	T	P
Nominal&Nominal	Olasılık katsayısı	,266			,627
Aralık&Aralık	Pearson R'si	,240	,072	1,398	,172(c)
Sıra&Sıra	Spearman Korelasyonu	,265	,079	1,556	,129(c)
Vaka sayısı		34			

Yaş farkı arttıkça yoğun bakımda kalma süresinin arttığı fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.

Postoperatif entübe çıkan hastaların dağılımı Tablo 25'de gösterilmiştir.

Tablo 25. Postoperatif entübe&ekstübe çıkma durumuna göre hastaların dağılımı

		Gruplar			Toplam
		x<=0	0<x<=10	x>10	x<=0
Postop Entübe	Sayı	6	0	7	13
	postop içi %	46,2%	,0%	53,8%	100,0%
	Grup içi %	35,3%	,0%	17,1%	17,6%
Postop ekstübe	Sayı	11	16	34	61
	Postop içi %	18,0%	26,2%	55,7%	100,0%
	Grup içi %	64,7%	100,0%	82,9%	82,4%
Toplam	Sayı	17	16	41	74
	Postop içi %	23,0%	21,6%	55,4%	100,0%
	Grup içi %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 26. Postoperatif entübe&ekstübe çıkma durumuna göre hastaların dağılımının istatistiki analizi(1)

Ki kare testleri

	Değer	Fark	P
Pearson Ki kare	7,106(a)	2	,029
Olası oran	9,234	2	,010
Lineer ilişki	1,403	1	,236
Vaka sayısı	74		

Tablo 27. Postoperatif entübe&ekstübe çıkma durumuna göre hastaların dağılımının istatistiki analizi(2)

Simetrik Ölçümler

		Değer	Stanart Sapma	T	P
Nominal&Nominal	Olasılık katsayısı	,296			,029
Aralık&Aralık	Pearson R'si	,139	,135	1,188	,239(c)
Sıra&Sıra	Spearman Korelasyonu	,103	,133	,876	,384(c)
Vaka sayısı		74			

Hastaların postoperatif entübe çıkma durumunun yaş farkı arttıkça anlamlı olarak arttığı görülmüştür.

Tablo 28. Postoperatif solunumsal komplikasyonların gruplara göre dağılımı

			Gruplar			Toplam
			x<=0	0<x<=10	x>10	x<=0
Solunumsal	ekspansiyon kusuru	Sayı	0	1	6	7
		Solunumsal içi %	,0%	14,3%	85,7%	100,0%
		Grup içi %	,0%	14,3%	37,5%	25,9%
uzamış hava kaçağı	Sayı	4	2	6	12	
	Solunumsal içi %	33,3%	16,7%	50,0%	100,0%	
	Grup içi %	100,0%	28,6%	37,5%	44,4%	
Dispne	Sayı	0	1	0	1	
	Solunumsal içi %	,0%	100,0%	,0%	100,0%	
	Grup içi %	,0%	14,3%	,0%	3,7%	
bronkoplevral fistül	Sayı	0	1	0	1	
	Solunumsal içi %	,0%	100,0%	,0%	100,0%	
	Grup içi %	,0%	14,3%	,0%	3,7%	
balgamda üreme	Sayı	0	0	2	2	
	Solunumsal içi %	,0%	,0%	100,0%	100,0%	
	Grup içi %	,0%	,0%	12,5%	7,4%	
ciltaltı amfizem	Sayı	0	0	1	1	
	Solunumsal içi %	,0%	,0%	100,0%	100,0%	
	Grup içi %	,0%	,0%	6,3%	3,7%	
solunum arresti	Sayı	0	0	1	1	
	Solunumsal iç %	,0%	,0%	100,0%	100,0%	
	Grup içi %	,0%	,0%	6,3%	3,7%	
Ampiyem	Sayı	0	1	0	1	
	Solunumsal içi %	,0%	100,0%	,0%	100,0%	
	Grup içi %	,0%	14,3%	,0%	3,7%	
hemorajik drenaj	Sayı	0	1	0	1	
	Solunumsal içi %	,0%	100,0%	,0%	100,0%	
	Grup içi %	,0%	14,3%	,0%	3,7%	
Toplam	Sayı	4	7	16	27	
	Solunumsal içi %	14,8%	25,9%	59,3%	100,0%	
	Grup içi %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo 29. Postoperatif solunumsal komplikasyonların gruplara göre dağılımının istatistiksel analizi(1)**Ki kare Testi**

	Görülen N	Beklenen N	Kalan
<0	4	9,0	-5,0
0<x<=10	7	9,0	-2,0
x>10	16	9,0	7,0
Toplam	27		

Tablo 30. Postoperatif solunumsal komplikasyonların gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(2)

	S
Ki kare	8,667
Fark	2
P	,013

Solunumsal komplikasyonların yaş farkı arttıkça anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir. Bu literatürde var olan tüm çalışmalarla benzer bir sonuçtur.

Postoperatif plörodesis, plevral aspiratör ve heimlich valv uygulamalarının gruplara göre dağılımı Tablo 31'de gösterilmiştir.

Tablo 31. Postoperatif plörodesis, plevral aspiratör ve heimlich valv uygulamalarının gruplara göre dağılımı

		Gruplar			Toplam x<=0
		x<=0	0<x<=10	x>10	
Plörodesis	Sayı	1	0	3	4
	Plörodesis içi %	25,0%	,0%	75,0%	
	Gruplar içi %	33,3%	,0%	37,5%	
	Toplamdaki %	7,7%	,0%	23,1%	
plevral aspiratör	Sayı	1	2	4	7
	Plörodesis içi %	14,3%	28,6%	57,1%	
	Gruplar içi %	33,3%	100,0%	50,0%	
	% of Total	7,7%	15,4%	30,8%	
heimlich valv	Sayı	1	0	1	2
	Plörodesis içi %	50,0%	,0%	50,0%	
	Gruplar içi %	33,3%	,0%	12,5%	
	Toplamdaki %	7,7%	,0%	7,7%	
Toplam	Sayı	3	2	8	13
	Toplamdaki %	23,1%	15,4%	61,5%	100,0%

Tablo 32. Postoperatif plörodesis, plevral aspiratör ve heimlich valv uygulamalarının gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(1)

	Görülen N	Beklenen N	Kalan
2,00	2	4,3	-2,3
3,00	3	4,3	-1,3
8,00	8	4,3	3,7
Toplam	13		

Tablo 33. Postoperatif plörodosis, plevral aspiratör ve heimlich valv uygulamalarının gruplara göre dağılımının istatistiki analizi(2)

	Yapışma
Ki kare	4,769
Fark	2
P	,092

Yaş farkı arttıkça plörodosis, plevral aspiratör, heimlich valv gibi plevrayı yapıştırma amaçlı yapılan işlemlerin miktarı artmaktadır. Fakat bunlar istatistiki olarak anlamlı değildir.

Solunum sistemi dışı komplikasyonlar (kardiyak(aritmi, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı), enfeksiyon(yara yeri enfeksiyonu), nörolojik(deliryum), ürolojik(hematüri)) Grup 1'de 22.2%(n=6),Grup 2'de 25.9%(n=7), Grup 3'de 51.9%(n=14) idi.

Tablo 34. Postoperatif solunum sistemi dışı komplikasyonların gruplara göre dağılımı

		Gruplar			Toplam x<=0
		x<=0	0<x<=10	x>10	
Yok	Sayı	12	10	31	52
	Yok içi %	21,2%	19,2%	59,6%	100,0%
	Gruplar içi %	64,7%	58,8%	68,9%	65,8%
Var	Sayı	6	7	14	27
	Var içi %	22,2%	25,9%	51,9%	100,0%
	Gruplar içi %	35,3%	41,2%	31,1%	34,2%
Toplam	Sayı	18	17	45	79
	Komplikasyonlar içi %	21,5%	21,5%	57,0%	100,0%
	Gruplar içi %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 35.Postoperatif solunum sistemi dışı komplikasyonların gruplara göre dağılımının istatistiki analizi

	Değer	Fark	P(2 uçlu)
Pearson Ki kare	,568(a)	2	,753
Olası oran	,560	2	,756
Doğrusal ilişki	,208	1	,649
Vaka Sayısı	79		

Solunum sistemi dışı komplikasyonların yaş farkı arttıkça arttığı, fakat bu artışın istatistiki olarak anlamlı olmadığı izlendi.

Taburculuk sonrası solunumsal nedenlerle hastaneye tekrar başvuru nedenlerinin gruplar arasındaki dağılımı Tablo 36'da gösterilmiştir.

Tablo 36. Taburculuk sonrası solunumsal nedenlerle hastaneye tekrar başvuru nedenlerinin gruplar arasındaki dağılımı

			Gruplar			Toplam
			$x \leq 0$	$0 < x \leq 10$	$x > 10$	$x \leq 0$
Solunumsal nedenle tekrar başvuru						
Pnömoni	Sayı		1	1	2	4
	Gruplar içi %		5,9%	5,9%	4,5%	5,1%
Dispne	Sayı		1	0	2	3
	Gruplar içi %		5,9%	,0%	4,5%	3,8%
Plevral efüzyon	Sayı		0	1	0	1
	Gruplar içi %		,0%	5,9%	,0%	1,3%
Bronkoplevral fistül	Sayı		0	0	3	3
	Gruplar içi %		,0%	,0%	6,8%	3,8%
Ampiyem	Sayı		0	0	2	2
	Gruplar içi %		,0%	,0%	4,5%	2,6%
Akciğer apsesi	Sayı		0	0	1	1
	Gruplar içi %		,0%	,0%	2,3%	1,3%
Pulmoner tromboemboli	Sayı		1	0	0	1
	Gruplar içi %		5,9%	,0%	,0%	1,3%
Toplam	Sayı		18	17	45	80
	Gruplar içi %		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 37. Taburculuk sonrası solunumsal nedenlerle hastaneye tekrar başvuru nedenlerinin gruplar arasındaki dağılımının istatistiki analizi(1)

Ki kare testi

	Görülen N	Beklenen N	Kalanlar
1,00	3	5,0	-2,0
2,00	2	5,0	-3,0
3,00	10	5,0	5,0
Toplam	15		

Tablo 38. Taburculuk sonrası solunumsal nedenlerle hastaneye tekrar başvuru nedenlerinin gruplar arasındaki dağılımının istatistiki analizi(2)

	Gruplar
Ki kare	7,600
Fark	2
P	,022

Solunumsal nedenle hastaneye tekrar başvurma durumu yaş farkı arttıkça istatistiki olarak anlamlı ölçüde artmıştır.

Solunum sistemi dışı nedenlerle ((kardiyak(aritmi, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı), onkolojik, enfeksiyon (yara yeri enfeksiyonu), nörolojik(deliryum), ürolojik(hematüri)) hastaneye tekrar başvuranların gruplar arasındaki dağılım Tablo 39'da gösterilmiştir.

Tablo 39. Taburculuk sonrası solunum sistemi dışı nedenlerle hastaneye tekrar başvurunun gruplar arasındaki dağılımı

			Gruplar			Toplam
			x<=0	0<x<=10	x>10	x<=0
Solunum sistemi dışı nedenle başvuru	Var	Sayı	7	6	12	25
		Gruplar içi %	41.2%	35.3%	27.2%	14,1%
	Yok	Sayı	11	11	33	54
		Gruplar içi %	58,8%	64,7%	72.8%	71,8%
Toplam		Sayı	18	17	45	80
		Gruplar içi %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tablo 40. Taburculuk sonrası solunum sistemi dışı nedenlerle hastaneye tekrar başvurunun gruplar arasındaki dağılımının istatistiki analizi(1)

Ki kare Testi

	Görülen N	Beklenen N	Kalan
6,00	6	7,3	-1,3
7,00	7	7,3	-,3
9,00	12	7,3	1,7
Total	25		

Tablo 41. Taburculuk sonrası solunum sistemi dışı nedenlerle hastaneye tekrar başvurunun gruplar arasındaki dağılımının istatistiksel analizi(2)

	Solunum sistemi dışı komplikasyonlar
Ki kare	,636
Fark	2
P	,727

Akciğer yaşı ile solunum sistemi dışı nedenlerle hastaneye tekrar başvurma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 42. Yaşam Süresi Tablosu

Gruplar	Süre	Durum	Yaşayanların toplam oranı		Toplam vakaların sayısı	Kalan vakaların sayısı
			Tahmin	Standart Sapma		
x>10	1	Evet	,400	,126	9	6
	2	Hayır	.	.	9	0

Tablo 43. Yaşam Süresi Tablosundaki ortalama ve ortancalar

Gruplar	Ortalama				Ortanca			
	Tahmin	Standart Sapma	95% Güvenlik aralığı		Tahmin	Standart Sapma	95% Güvenlik aralığı	
	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır
x>10	2520,000	227,684	2073,739	2966,261	1800,000	.	.	.
Tümü	2520,000	227,684	2073,739	2966,261	1800,000	.	.	.

Tablo 44. Yaşam Sürelerinin istatistiksel analizi(1)

Gruplar	25,0%		50,0%		75,0%	
	Tahmin	Standart Sapma	Tahmin	Standart Sapma	Tahmin	Standart Sapma
x>10	.	.	1800,000	.	1800,000	.
Tümü	.	.	1800,000	.	1800,000	.

Tablo 45. Yaşam Sürelerinin istatistiksel analizi(2)

Gruplar	Toplam N	Vaka sayısı	Sansürlü	
			N	Yüzde
x<=0	15	2	13	86,7%
0<x<=10	12	5	7	58,3%
x>10	38	18	20	52,6%
Tümü	65	25	40	61,5%

Tablo 46. Postoperatif yaşam sürelerinin gruplar arasındaki analizi

Gruplar	Süre	Durum	Hayatta olanların toplam oranı		Toplam vakaların sayısı	Kalan vakaların sayısı	
			Tahmin	Standart Sapma			
x<=0	1	90,000	Evet	,933	,064	1	14
	2	90,000	Hayır	.	.	1	13
	3	180,000	Hayır	.	.	1	12
	4	480,000	Hayır	.	.	1	11
	5	510,000	Hayır	.	.	1	10
	6	600,000	Hayır	.	.	1	9
	7	630,000	Hayır	.	.	1	8
	8	720,000	Hayır	.	.	1	7
	9	720,000	Hayır	.	.	1	6
	10	760,000	Hayır	.	.	1	5
	11	1740,000	Hayır	.	.	1	4
	12	1800,000	Evet	,700	,208	2	3
	13	1800,000	Hayır	.	.	2	2
	14	3600,000	Hayır	.	.	2	1
	15	3600,000	Hayır	.	.	2	0
0<x<=10	1	60,000	Evet	.	.	1	11
	2	60,000	Evet	,833	,108	2	10
	3	120,000	Hayır	.	.	2	9
	4	180,000	Evet	,741	,129	3	8
	5	240,000	Hayır	.	.	3	7
	6	300,000	Hayır	.	.	3	6
	7	1080,000	Evet	,617	,156	4	5
	8	1290,000	Hayır	.	.	4	4
	9	1800,000	Hayır	.	.	4	3
	10	1800,000	Hayır	.	.	4	2
	11	3600,000	Evet	,309	,232	5	1
	12	3600,000	Hayır	.	.	5	0
x>10	1	3,000	Evet	,974	,026	1	37
	2	18,000	Evet	,947	,036	2	36
	3	30,000	Evet	.	.	3	35
	4	30,000	Evet	.	.	4	34
	5	30,000	Evet	,868	,055	5	33
	6	60,000	Evet	,842	,059	6	32
	7	180,000	Evet	,816	,063	7	31
	8	270,000	Hayır	.	.	7	30
	9	270,000	Hayır	.	.	7	29
	10	360,000	Evet	,788	,067	8	28
	11	360,000	Hayır	.	.	8	27
	12	360,000	Hayır	.	.	8	26
	13	480,000	Hayır	.	.	8	25
	14	480,000	Hayır	.	.	8	24
	15	720,000	Evet	.	.	9	23
	16	720,000	Evet	,722	,076	10	22
	17	720,000	Hayır	.	.	10	21
	18	900,000	Evet	,688	,079	11	20
	19	990,000	Hayır	.	.	11	19
	20	990,000	Hayır	.	.	11	18
	21	1080,000	Evet	.	.	12	17
	22	1080,000	Evet	,611	,087	13	16
	23	1080,000	Hayır	.	.	13	15
	24	1440,000	Hayır	.	.	13	14
	25	1620,000	Hayır	.	.	13	13
	26	1800,000	Evet	,564	,092	14	12
	27	1800,000	Hayır	.	.	14	11
	28	1800,000	Hayır	.	.	14	10
	29	2160,000	Evet	,508	,099	15	9
	30	2200,000	Hayır	.	.	15	8
	31	2520,000	Evet	.	.	16	7
	32	2520,000	Evet	,381	,107	17	6
	33	2520,000	Hayır	.	.	17	5
	34	2880,000	Evet	,305	,110	18	4
	35	2880,000	Hayır	.	.	18	3
	36	3600,000	Hayır	.	.	18	2
	37	3600,000	Hayır	.	.	18	1
	38	3600,000	Hayır	.	.	18	0

Tablo 47.Yaşam Süresi Tablosunda Ortalama ve Ortancalar

Gruplar	Ortalama				Ortanca			
	Tahmin	Standart Sapma	95% Güvenlik aralığı		Tahmin	Standart Sapma	95% Güvenlik aralığı	
	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır
x<=0	2946,000	413,693	2135,162	3756,838
0<x<=10	2382,222	546,722	1310,647	3453,798	3600,000	1892,332	,000	7308,971
x>10	2022,701	250,659	1531,410	2513,993	2520,000	421,569	1693,725	3346,275
Tümü	2243,665	208,592	1834,825	2652,505	2520,000	446,782	1644,307	3395,693

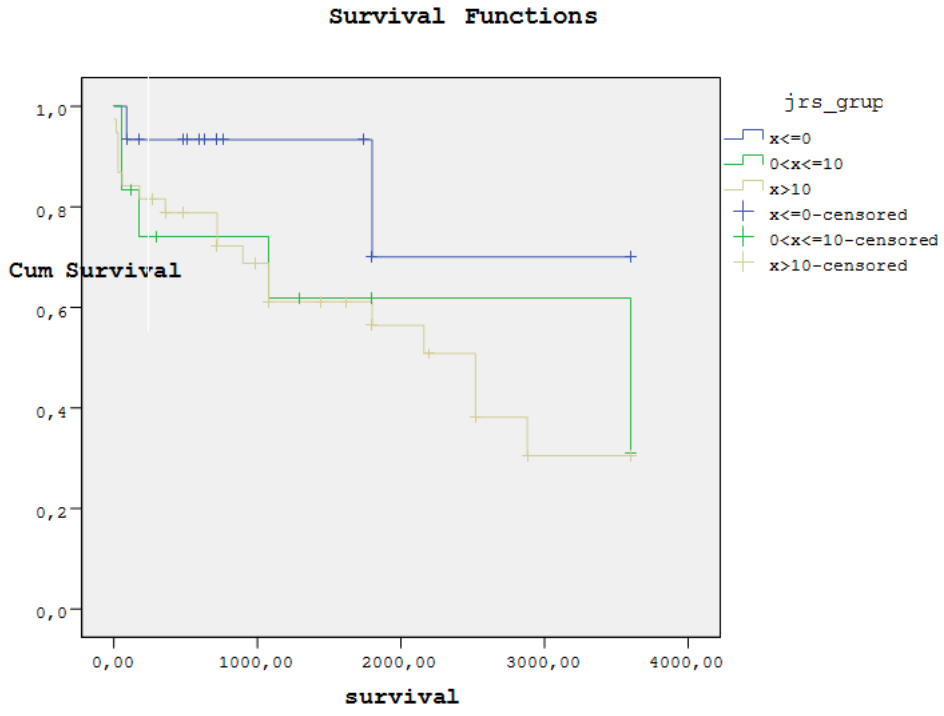
Tablo 48.Yaşam sürelerinin gruplar arasındaki istatistiki analizi(3)

Gruplar	25,0%		50,0%		75,0%	
	Tahmin	Standart Sapma	Tahmin	Standart Sapma	Tahmin	Standart Sapma
	x<=0	1800,000
0<x<=10	.	.	3600,000	1892,332	180,000	611,306
x>10	.	.	2520,000	421,569	720,000	424,717
Tümü	.	.	2520,000	446,782	900,000	291,700

Tablo 49:Yaşam sürelerinin gruplar arasındaki istatistiki analizi(4)

	Ki kare	Fark	p
Log Rank (Mantel-Cox)	2,894	2	,235
Breslow (Generalized Wilcoxon)	2,544	2	,280
Tarone-Ware	2,751	2	,253

Hastaların postoperatif yaşam süreleri yaş farkı arttıkça azalmıştır, sonuç istatistiki olarak anlamlı değildir.



Şekil 2. Postoperatif yaşam sürelerinin gruplar arasındaki analizi

TARTIŞMA

Erken evre KHDAK tedavisinde cerrahi en iyi tedavi seçeneğidir ancak özellikle KOAH'lı KHDAK hastalarında cerrahi rezeksiyondan sonra postoperatif morbidite ve mortalite göğüs cerrahları için en büyük problemdir. Cerrahi prognozun bilinmesi, cerrahiden önceki risk faktörlerinin ve postoperatif morbidite ve mortalitenin bilinmesine bağlıdır.

KOAH dünya çapında ölümlerin dördüncü en sık sebebi, morbiditenin de en önemli sebeplerindendir. Sebebi büyük ölçüde sigara olduğundan, sigara içiminin engellenmesi KOAH gelişiminin önlenmesinde doğal hedef teşkil etmiştir. Önlemci danışmanlık hizmetleri ile sigara içicilerini potansiyel akciğer hasarının kanıtlanmasının sigara bırakma oranlarını artıracakı düşünülmüştür. Fakat KOAH izlem programlarında normal akciğer fonksiyonu görülen sigara içicilerinin çoğunun bu bilgi ile sigaraya devam ettiği de görülmüştür.

Sigara dumanı 4000'den fazla sayıda kimyasaldan oluşan kompleks bir yapıdır, bu kimyasalların çoğu da hücre fonksiyonu üzerine toksik etki yapar ve kronik obstruktif akciğer hastalığının gelişiminde tek en önemli risk faktörü olarak görülmektedir(89). Havayollarındaki bu tıkanıklıklar solunum fonksiyonu parametrelerini, zorlu vital kapasiteyi(FVC), ilk saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmi(FEV1) ve tepe ekspiratuar akım hızını değişmez bir şekilde etkilemektedir.

Asemptomatik sigara içicilerindeki solunum fonksiyon çalışmaları göstermiştir ki, sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, akciğer fonksiyonunun hemen hemen tüm parametrelerinde, özellikle hava yolu tıkanıklığını gösterenlerde önemli bozulma mevcuttur.

Anormal akciğer fonksiyonu sonuçlarını değerlendirmenin bir yolu da, bireyin, gerçek yaşına göre normal solunum fonksiyonuna sahip olması beklenebilecekken, mevcut akciğer fonksiyonu ile ilişkili olan akciğer yaşı kavramını kullanmaktır. Bu yüzden, eğer hastanın akciğerleri kronolojik yaşına göre daha fazla yaşlanmışsa, yüksek bir akciğer yaşı zayıf bir akciğer fonksiyonunu vurgular.

Morris ve Temple 1985 yılında FEV1'in normal referans değerini tahmin etmek üzere oluşturulan regresyon denklemini akciğer yaşını bulmak üzere tekrar

düzenleyerek bireyin akciğer yaşını hesaplatan orjinal formülü geliştirmiştir(36). Orjinal metod sigara bıraktırma programına hizmet etse de, matematiksel ve istatistiki kusurları mevcuttur. KOAH ve sigara bıraktırma konusundaki aydınlanmayı sağlamak için, spirometrik ölçümlerden akciğer yaşının hesaplanması kesinlikle önemlidir(36). Bu amaçla literatürde, Japonya'da, Amerika'da, Avrupa'da, Avusturalya'da ve Kuzey Afrika'da toplumların ortalama fiziki özelliklerine göre standardize edilmiş formüller üretilmiştir. 1000'den fazla sigara içmemiş ek komorbiditesi olmayan sağlıklı insanlar üzerinden standardize edilen solunum fonksiyon testi formülleri üzerinden regresyon denklemleri kullanılarak akciğer yaşı denklemleri üretilmiştir(1,78-80).

Her toplum için sağlıklı sigara içmeyen kontrol grubu ile sigara içicisi olan kontrol grupları oluşturulmuştur. Mevcut sft değerlerinden VC, FVC, FEV1, % FVC, FEV1/FVC, V50 ve V25 olarak çeşitli spirometrik parametrelerin normal referans değerleri belli cinsiyet, kronolojik yaş ve boy sabitleri üzerinden elde edilerek regresyon denklemleri oluşturulmuştur. Muhtemel yaş aralığında verilen spirometrik değerlerin en yüksek güvenlik aralığında olduğu spirometrik parametreler topluma göre oluşturulan denklemlerde temel alınmıştır. Dünya çapında literatürde mevcut akciğer yaşı hesaplamasında kullanılmış formüllerde ele alınan temel parametreler; ERS formülünde FEV1, vücut yüzey alanı, vücut kitle indeksi, Japon formülünde (Yamaguchi ve ark.)⁷² boy, FEV1, FEV1/FVC%, PEF, FEF50; yeni Japon formülünde(Ishida ve ark.)⁷⁹ % FVC ve FEV1, Avusturalya formülünde (Newbury ve ark.)⁸⁰, JRS formülünde⁸³ ve Morris ve Temple¹ formülünde boy ve FEV1, Kuzey Afrika formülünde (Ben Saad ve ark.)⁷⁷ FEV1, boy ve vücut kitle indeksi idi. ERS formülünde ve Kuzey Afrika formülünde vücut kitle indeksi değeri gerekli iken bu indeks diğer formüllerde gerekmemektedir.

Hastalarımızın vücut kitle indeksi kayıt altında olmadığından çalışmamızda akciğer yaşı hesaplama formülünde kitle indeksi verisi gerekmeyen JRS formülü kullanılmıştır. Her toplum için ayrı dönemlerde geliştirilmesi gereken bu formül için Türk insanı için oluşturulmuş bir formül henüz bulunmamıştır. Bunun için 1000 den fazla sigara içmemiş ek komorbiditesi olmayan sağlıklı vakaların çalışmaya dahil edilebileceği başka merkezlerde de yeni çalışmalara ihtiyaç vardır(1,78-80).

Çalışmamızda, hastaları gruplandırırken preoperatif belirleyiciler olarak akciğer yaşı ve yaş aralığı kullanılmıştır çünkü akciğer yaşı yaşlanmayla ilişkili olarak

FEV1'deki azalmadan dolayı artabileceğinden, akciğer yaşı ve gerçek yaş arasındaki fark hesaplanarak yaş aralıkları standardize edilmiştir. Aynı zamanda, yaş aralığı her yaşta standardize edilebileceğinden, akciğer yaşını gerçek yaştan daha kullanışılı ve daha mantıklı bir parametre olarak değerlendirdik. Literatürde var olan tüm çalışmalarda da yaş aralığı kavramı ile gruplandırmalar yapılmıştır(2-4).

Halihazırda literatürde kabul görmüş ve hakkında en çok araştırmanın yapılmış olduğu JRS formülünün kullanılması ile, literatürdeki diğer çalışmalarla benzer olarak, çalışmamızda akciğer yaşının yaş aralığı arttıkça anlamlı olarak arttığı, fakat diğer çalışmalardan farklı olarak gerçek yaş ile yaş aralığı arasında ilişki olmadığı izlendi(2). Sigara kullanımının literatürde var olan diğer çalışmalarla benzer şekilde(2-3) bizim çalışmamızda da, akciğer yaşı ile anlamlı olarak ilişkili olduğu görüldü. Sigara içicilerinde akciğer yaşının gerçek yaştan çok daha fazla olduğu görüldü. Çalışmamızda, FEV1 ve FVC'nin de akciğer yaşı artması ile anlamlı olarak azaldığı görülürken, FVC% ile anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Fumihiko Ogawa ve ark.² FEV1 artışı ile akciğer yaşının azaldığını fakat istatistiki olarak anlamlı olmadığını bildirmişti. FVC ve FVC% ile ilişkili daha önce yapılmış bir çalışma yoktur. Çalışmamızda SHK tanısının yaş aralığı arttıkça anlamlı olarak arttığı, adenokanser tanısının da yaş aralığı arttıkça anlamlı olarak azaldığı, büyük hücreli NE tümör tanısının yaş aralığı ile ilişkisi olmamasının literatürdeki diğer çalışmalarla benzer olduğu görülmüştür. SHK tanısı sigara ile ilişkili olduğu için akciğer yaşı ile SHK tanısı daha bağlantılı görülmüştür.

Çalışmamızda yapılan analizlerde yaş aralığı ile hastalığın evresi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Tomohori Haruki ve ark.³ 'nın çalışmasında ve Fumihiko Ogawa ve ark.² 'nin çalışmasında da benzer şekilde yaş aralığı ile hastalığın evresi arasında anlamlı bir artış saptanamamıştır. Fakat Fumihiko Ogawa ve ark.⁴ 'nin yayınladıkları diğer bir makalede akciğer yaşı ile hastalığın evresi arasında doğru orantılı bir artış tespit edilmişti. Ayrıca literatürde ve çalışmamızda akciğer yaşı ve rezeksiyon çapı arasında doğru orantılı bir artış saptanmıştır(2-3). Fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda gruplar arasında intraoperatif ek materyel kullanımının yaş farkı arttıkça arttığı fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Bununla ilgili literatürde yapılmış başka bir çalışma henüz bulunmamaktadır. KOAH'lı hastalarda;

amfizem, proteaz-antiproteaz dengesinin bozulmasına bağlı olarak alveol duvarlarının bağ dokusu matriksinin destruksiyonundan kaynaklanan patofizyolojik sürece bağlı olarak gelişerek postoperatif parankimde oluşabilecek ek hasarlara ve hava kaçaklarının artmasına katkıda bulunabilir. Vaka süreleri ve toraks drenlerinin çekilme süreleri ile akciğer yaşı arasında literatürde ve çalışmamızda anlamlı bir ilişki görülmemiştir(2). Bunun sebebi ameliyatta kullanılan hava kaçağı önlemek amaçlı ek malzemeler ve yardımcı aletler olabilir. Buna karşın; hastanede yatış süresi akciğer yaşı arttıkça artmaktadır(2). Ancak bizim çalışmamızda fark belirgin olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda; yaş aralığı arttıkça yoğun bakımda kalma süresinin arttığı fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Postoperatif solunumsal komplikasyonların (ekspansiyon kusuru, uzamış hava kaçağı, uzamış entübasyon, dispne, bronkoplevral fistül, balgamda üreme, ciltaltı amfizem, solunum arresti, ampiyem, hemorajik drenaj) akciğer yaşı arttıkça anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Bu sonuç, literatürdeki tüm çalışmalarla benzerlik göstermektedir(2-4). Yaş aralığı arttıkça plörodesis, plevral aspirasyon, heimlich gibi plevrayı yapıştırma amaçlı yapılan işlemlerin miktarı artmaktadır. Fakat bu, istatistiki olarak anlamlı değildir.

Benzer olarak; solunum sistemi dışı komplikasyonların yaş aralığı arttıkça arttığı bildirilmiştir(2). Çalışmamızda da, gruplar arasında yaş aralığı arttıkça postoperatif antibiyotik kullanımının anlamlı olarak arttığı; aritmi, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, yara yeri enfeksiyonu, deliryum, hematüri gibi solunum dışı komplikasyonların, taburculuk sonrası solunumsal ve solunum sistemi dışı nedenlerle tekrar hastaneye başvurmanın daha sık grldğu tespit edilmiştir. Fumihiro Ogawa ve ark. ⁴ 'nın çalışmalarında yaş aralığı ile genel başlık altında hastaneye tekrar başvurma durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştı.

Postoperatif komplikasyonların önlenmesi için; preoperatif solunum fizyoterapisi, etkin bronşial temizlik, preop bronkodilatör tedavi, sigara bıraktırma programları v.b. yeterli önlemlerin alınması sayesinde, postoperatif hastane başvurularının önemli ölçüde azalacağını düşünüyoruz. Çünkü akciğer kanserinin prognozunda postoperatif solunumsal ve solunum sistemi dışı nedenlerle hastaneye yatış arasında önemli bir ilişki vardır. Bu durum, akciğer yaşının 60 yaş ve zeri KHDAK'li hastalarda ve özellikle KOAH'lı olanlarda büyük oranda önemlidir.

Özellikle bu hasta grubunda gerçek akciğer yaşının preop olarak belirlenmesi, postop komplikasyonların önlenmesi ve prognozun iyileşmesinde önemli bir parametre olacaktır.

Ogawa ve ark.² 'nın ve Haruki ve ark.³ 'nın çalışmalarında KHDAK hastalarında akciğer yaşı postoperatif solunumsal komplikasyonlarla önemli ölçüde ilişkili görülürken, Ogawa ve ark.² bu hastalarda akciğer yaşının solunum sistemi dışı komplikasyonlarla da önemli ölçüde ilişkili olduğunu bildirmişti. İki çalışmada da akciğer yaşı artışı ile postoperatif yaşam sürelerinin azaldığı fakat bunun istatistiki olarak anlamlı olmadığı bildirilmişti. Bizim çalışmamız da, akciğer yaşı ve postoperatif yaşam süresi ilişkisi açısından literatürle uyumlu bulunmuştur(2-3).

Cerrahi öncesi 4-8 hafta süre ile sigarayı bırakmanın postoperatif komplikasyonları azalttığını bildirmektedir(22). Nakamura ve ark.²³ akciğer kanseri cerrahisinden sonra sigaranın prognozu kötü şekilde etkilediğini bildirmiştir. KOAH, acil cerrahi, laparotomi gerektiren majör cerrahiler, uzun ameliyat süreleri, ventilasyon tedavisi de postoperatif komplikasyonların sebebi olan diğer faktörler olabilir(24). Ferguson ve ark. (24-26) bildirdiği gibi FEV1 postoperatif komplikasyonları belirlemede kullanışlı bir parametredir. Fakat FEV1 cinsiyet, gerçek yaş ve vücut durumundan etkilenirken, akciğer yaşı ve yaş aralığı cinsiyet ve FEV1'in kullanıldığı formül ile hesaplanır ve standardize edilir.

Genellikle, yüksek cerrahi risk taşıyan yaşlı hastalarda akciğer rezeksiyonu medikal nedenlerle yapılamaz, evre 1 hastaların tedavisinde de günümüzde cerrahi dışı lokal tedaviler kullanılmaktadır. Bu hastaların büyük çoğunluğu zayıf fiziksel kondisyonda olduğundan, radyoterapiye gitme eğilimindedirler. Bu durumun uzun dönemli sonuçlarını geliştiren yeni teknolojik gelişmelere rağmen, evre 1 KHDAK yaşlı hastalarda radyoterapinin yaşam süresine katkısı % 23-% 42 iken, evre 1-2b KHDAK hastalarında %7-%17'dir. Ogawa ve ark.⁴ bu hastalarda gerçek yaş ile postoperatif komplikasyonlar arasında önemli bir ilişki olmadığını bildirmiş ve KHDAK hastalarında cerrahi rezeksiyonu tercih edilmesi gereken bir uygulama olarak önermişlerdir. Ancak bu durumun yeterince anlaşılabilmesi için, bu hastalarda akciğer yaşı ile postoperatif komplikasyon gelişimi arasındaki ilişkinin yeterince gözönüne konulması gereklidir. Çalışmamızda 60 yaş üstü KHDAK nedeniyle anatomik rezeksiyon yapılan ve ek komorbiditesi olmayan hasta grubunda gerçek yaş ile akciğer

yaşı ilişkisiz olarak bulunurken, akciğer yaşı ile postoperatif komplikasyonların özellikle solunumsal komplikasyonların ve akciğer yaşı ile taburculuk sonrası tekrar hastane başvurularının özellikle solunumsal nedenle başvuruların önemli derecede ilişkili olduğu bulunmuştur, bu nedenle biz de literatüre katılıyoruz.

Akciğer yaşı akciğer fonksiyonu kötüleşmesinin kavramlaştırılması ve boy, yaş ve cinsiyet için beklenen FEV1 değerinin yüzdesinin matematik kavramlarını kullanmadan akciğer hasarını ifade etmenin bir yoludur(70). FVC'deki düşme, elastiki dolmuş yada havayolu kalınlaşması ve gaz hapsiyle beraber küçük hava yolu daralmasını gösterirken, FEV1'deki düşme büyük havayollarındaki düz kas kasılmasını gösterir. Sigara içicilerindeki bozulmuş anormal solunum fonksiyonu daha ileri olarak sigaraya karşı savunmacı akciğer refleksi temelinde havayollarının daralması ve sonuçta artan bir havayolu direnciyle açıklanabilir(70). Sigara içicilerinin anormal solunum fonksiyonunu açıklayan bir diğer açıklama da, sigaranın radikal türleriyle direk hasar yapması ve sigaranın başlattığı inflamatuvar cevap dahil birçok mekanizmayla oksidatif stres yaratmasıdır. Oksidatif stresin apoptozis ve akciğer hasarı yaptığı görülmüştür. Sigara oksidan-antioksidan dengesini bozarak oksidatif yanmayı başlatır ve akciğerde hücre hasara yol açar. Sigaranın yol açtığı oksidatif stres alveol duvarının destruksiyonu ve sonuçta havayolu genişlemesi ile sonuçlanabilir. Dahası, oksidatif stres proinflamatuvar sitokinleri tetikleyebilir ki bunlar sigara içenlerin akciğerinde artmıştır(70).

Bilinen kanıtlar desteklemektedir ki, sigara içenlerin akciğer fonksiyonundaki hızlı düşme sigaranın başlattığı inflamatuvar işlemlerle gerçekleşmektedir. İnflamasyon, ilk etapta ilk ve ikinci nesil bronşiollerdeki artmış sayıda makrofajla başlar. Solunum yolu epitel hücreleri havayolunda inflamasyonun önemli düzenleyicileridir. Konak mekanizmasında görevleri vardır ve havayolu inflamasyonunda önemli bir rol oynayan NO ve diğer mediatörleri salarak ve inflamatuvar hücreleri çağırarak havayolu inflamasyonunda önemli rol oynar.

Sigara, solunum yoluyla verilen NO seviyesini düşürerek, proinflamatuvar sitokinlerin salınımı başlatarak havayolu tamir işlemini önleyerek normal solunum fonksiyonlarını bozmaktadır(70). Sigara dumanına maruz kalmak, havayolu epitelindeki inflamatuvar yolağı aktive ederek potansiyel sitokin ve kemokinlerin artmış üretimiyle beraber akciğer epiteline eşlik eden hasar, artmış geçirgenlik, makrofaj ve nötrofillerin

havayoluna çağırılması ile sonuçlanır. Pulmoner surfaktan ve havayolu çapı arasında pozitif bir ilişki tarif edilmiştir, surfaktan proteinlerinin pulmoner inflamasyonu önlediği görülmüştür.

Özel surfaktan proteinlerinin üretimi; tütün kullanımı ile önlenmektedir(70). Bizim çalışmamızda da, sigara kullanımı ile akciğer fonksiyonlarındaki bozulmayı ve solunum fonksiyonlarındaki azalmayı ve sigara içenlerde akciğerin yaşının içmeyenlere nazaran daha fazla olduğunu gördük.

Obstruktif akciğer hastalığı olan hastaların postoperatif pnömoni riski büyüktür(3). Bozulmuş havayolu temizlenmesinden kaynaklanan artmış balgam atelettaziye yol açabilir. Postoperatif solunumun bozulması balgamın temizlenmesini bozabilir. İntraoperatif ve postoperatif dönemde komplikasyonları yönetmek zor olabileceğinden, solunum eğitimi ve ekseptoran ilaçlar gibi preoperatif hazırlıklar önemlidir(3). JRS formülünden ters bir hesaplama yapılırsa, FEV1'deki 100 ml'lik bir artış akciğer yaşını erkekte 3.6 yaş düşürürken, kadında 4.5 yaş düşürmektedir. Yeni bildirilerde, KOAH hastalarında 4-8 haftalık triotropium kullanımının FEV1'i yaklaşık 200 ml artırdığı ve akciğer yaşını ortalama 6 yaş düşürdüğü bildirilmektedir(17-31). Dahası, fluticasone propionate+salmeterol kullanımının plaseboya veya tek başına salmeterole göre FEV1 ve solunum fonksiyonlarını çok daha fazla artırdığı bildirilmiştir(28-30). Akciğer yaşı preoperatif böyle tıbbi uygulamalarla düşürülürse, postoperatif komplikasyonlar çok daha kolay önenebilir. Ayrıca önceki çalışmalara göre karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) postoperatif morbidite, solunumsal komplikasyonlar, solunum yetmezliği ve ölüm açısından en kullanışlı solunum fonksiyon testi parametresi olduğu bildirilmiştir(60-64).

DLCO'nun tahmini değerinin % 60'ın altında olmasının postoperatif komplikasyon riskini artırdığı bildirilmiştir(61). % 40'dan az olan değerlerin postoperatif morbidite ve mortaliteyi ciddi oranda artırdığı bildirilmiştir. Bu çalışmada DLCO'nun analizini yapamadık çünkü hastanemizdeki rutin preoperatif değerlendirmede DLCO dahil edilmemişti. Gelecekte postoperatif komplikasyonların önlenmesinde DLCO'yu değerlendirmek gerekli olabilir.

Çalışmamızda yaş aralığının 10'dan büyük olması postoperatif komplikasyon ve postoperatif hastaneye tekrar başvuru oranını anlamlı olarak artırdığından,

peroperatif takibe özellikle bu grupta dikkat edilmelidir. Bu nedenle, özellikle sigara içen KOAH'lı hastalarda preop. solunum fizyoterapisinin önemi bir kez daha vurgulanmalıdır. Bu hastalarda, özellikle akciğer yaşı yüksek hasta gruplarında preop. FEV1 ve DLCO kapasitelerinin yükseltilmesi postop. karşılaşılabilecek tüm komplikasyonlarda azalmalara neden olacaktır.

Akciğer yaşı değerlendirmesi, solunum rehabilitasyonu gerektiren hastalarda standart bir yöntem olarak kullanılabilir ve bu analiz kanser tedavisinde hastanın motivasyonunu artırabilir.

KOAH hastalığı sistemik inflamatuvar bir hastalık olup, KOAH'lı bireyler artmış kardiyovasküler hastalık, osteoporoz ve kas zafiyeti açısından artmış risk taşır(3). Zayıf solunum fonksiyonu olan akciğer kanseri hastaları sadece kanser nüksü açısından değil, sistemik komorbid hastalıklarının alevlenmesi açısından da dikkatli takip gerektirir.

Newbury ve ark.⁸⁰ akciğer yaşının kullanılan tahmini denklemlere göre geniş çapta değişiklik gösterdiğini görmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da, benzer sonuçlar elde edildiğini gördük. Örneğin; 50 yaşındaki 178 cm boyunda 3.20 litre FEV1'i olan erkeğin ECCS/ERS, Crapo, Morris ve Newbury(Avusturalya) formüllerinde sırayla hesaplanan akciğer yaşları sırasıyla 68,83,62 ve 89 iken, akciğer yaşını anlamak her zaman kolay olmamaktadır. Aynı zamanda, sağlıklı sigara içmeyen hastanın tahmini FEV1'inde geniş bir dağılım sözkonusudur ki bu da yayınlanmış olan öncül denklemlerin bireylerin havayolu yapısı, akciğer ve havayolu özellikleri, fiziki durumunun derecesi ve diğer faktörlerdeki farklılıklardan kaynaklanarak bireylerin arasındaki farkları tatmin edici ölçüde hesaba katamadığını göstermektedir.

Ek olarak, FEV1, sigara içmeyen bireylerde astım, obezite, pulmoner fibrosis ve nöromusküler hastalıklar gibi birçok patolojiyle düşürülebilir. Bu hastalara akciğer yaşının ne olacağının söyleneceği de belirsizdir. Diğer yandan, sigara içicisinin akciğer yaşının hangi oranda sigara dışı nedenlerden olduğunun nasıl belirleneceği de muammadır. FEV1'deki normal dağılıma bakıldığında, sigaraya başlamadan öncesinde bile bireyin tahmini akciğer yaşı kronolojik akciğer yaşından daha düşük veya tam tersi olabilir.

Bu yüzden bir bazal değer olarak FEV1 iyi değerlendirilmediği sürece, tahmini akciğer yaşı spekülatif kalmaya devam edecektir. Yamaguchi ve ark.⁷² ise spirometre değerleri için üst sınır ve alt sınır kavramını kullanmıştır, böylece sft değerleri için daha geniş belirlenen bir aralık üzerinden denklem kurularak akciğer yaşı hesaplamasındaki hatalar azaltılmaya çalışılmıştır.

Akciğer yaşı hastalara gerçekleri ortaya koymak için basit ve etkili bir yol olarak görünse de, akciğer yaşı hesaplaması daha az ya da daha çok hesaplanmaya meyilli bir kavramdır. Aslında tahmini akciğer yaşı denklemleri referans denklemleri arasındaki farklılıkları büyötmektedir.

Akciğer yaşı ilginç bir kavramdır fakat tüm bu nedenlerden dolayı, etnik farklılıklara göre düzeltme yapılmadan kullanılabilceği tartışmalıdır.

Morris ve Temple¹ havayolu tıkanıklığını öngören tahmini akciğer yaşı kavramını tanıtarak öncül olmuştur. Parkes ve ark.⁸¹ ise tahmini akciğer yaşının kullanışlı olduğunu fakat rutinde hesaplanmadığını göstermiştir. Yeni oluşturulan formüllerin kullanılmasıyla, herhangi biri tahmini akciğer yaşını kolayca hesaplayıp spirometrik sonuçlarından yola çıkarak akciğer yaşı hakkında hastaları bilgilendirebilir. Bu durum sigaraya devam etmenin tehlikeleri konusunda daha fazla dikkati çekmelidir. Destek gruplarına, eğitim ve danışmanlık hizmetlerine yönlendirme ve yeni ilaçların kullanımı sayesinde başarılı olmak için yeni yollar sunulmaktadır.

Önce sigara içicisini tespit edip, spirometre ölçümü gerçekleştirmek, eğer FEV1 normal sınırın altında ise tahmini akciğer yaşını hesaplayarak bir yol izlenebilir. Normal sağlıklı hastaların spirometrik sonuçlarının değişkenliği oldukça fazladır, tahmin edilenin % 80-120'si kadar olabilir. Hastalığın evresi konusunda yüzde değeri kullanılırken, akciğer yaşı konusunda alt sınır mı yoksa tahmini yüzde değeri mi kullanılması gerektiği konusunda ciddi şüpheler kafa karıştırmaya devam etmektedir. Tek bir tahmini akciğer yaşı kullanmaktansa, tahmini akciğer yaşını % 95 güvenlik aralığında alt sınır yada üst sınır olarak bağlamak daha mantıklı olabilir(72).

Akciğer yaşının sigara ile ilişkisinin değerlendirilmesi de tartışmalı olabilir, nitekim artan yaşla ve KOAH gibi hastalıklarla da akciğer fonksiyonunda bir azalma mevcuttur. Fakat yine de literatürde sigara içenlerde içmeyenlere göre FEV1'de daha hızlı bir düşüş olduğuna dair devam eden kanıtlar mevcuttur.

Çalışmamız akciğer yaşının sigara içimi ile ve yaşam boyu olan toplam sigara içim miktarı ile ciddi olarak ilişkili olduğunu göstermiştir. Literatürde mevcut olan Japonya'da, Avusturalya'da ve Kore'deki çalışmalarda, şimdiki içici, eski içici ve içici olmayanlar arasında azalmış yaş farkına doğru artan bir eğilim mevcuttur(73).

Literatürdeki mevcut olan çalışmalarda, obezite indeksleri ile akciğer fonksiyonu arasında da bir uyum tespit edilmiştir. Akciğer yaşı ile yağ kütlesi, bel çevresi ile pozitif ilişki tespit edilirken, kas kütlesi ile negatif uyum tespit edilmiştir(73). Bizim çalışmamızda hastaların tamamında obezite indeksleri kayıt altında olmadığından bunun değerlendirmesini yapamadık.

Daha önceki yapılan çalışmalarla da desteklenir şekilde, akciğer yaşı bilinen pulmoner hastalıkların yokluğunda dahi akciğer fonksiyonundaki değişikliklerin alternatif bir ölçüm modeli olabilir. Aynı zamanda, akciğer yaşı, akciğer kanseri hastalarında da postoperatif komplikasyonların ve yaşam süresinin prognostik değeri olan iyi bir belirleyicisi olabilir. Fakat akciğer yaşındaki ne kadarlık bir azalmanın klinik olarak karşılık gelen akciğer fonksiyonu bozulmasına tekabül ettiği henüz belirlenmemiştir. Daha önceki bir çalışma, hem obstruktif hem restriktif bozulmanın belirlenmesinde akciğer yaşı ve gerçek yaş arasındaki fark adına potansiyel sınır değerinin 18.3 olduğunu bildirmişti(74).

Sağlıklı sigara içmeyen bireylerde kronolojik yaş ile akciğer yaşı arasında fark olmaması gerektiği gibi bir algı söz konusu iken, bu duruma etken olan obezite gibi başka faktörler de vardır. Akciğer yaşı bağımsız bir faktör olarak öne sürülmemelidir, fakat spirometre sonuçlarının tam bir izahati çerçevesinde kullanışlı bir yardımcı, sigarayı bırakmak için psikolojik bir motivasyon kaynağı ve genel anlamda yaşam tarzını değiştirebilecek bir potansiyel faktör olarak görülmesi gerektiğini düşünüyoruz. Akciğer yaşı sigara içicilerindeki davranış değişikliğinde olduğu gibi iletişimde teknik bir kavram olarak da önemli bir yardımcıdır.

Mevcut yayınlarda, akciğerde ventilatuar anomalileri olmayan hipertansif bireylerde artmış akciğer yaşının karotis ateroskleroza ve sertliği ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Bu durum, akciğer ve arteriyel remodeling arasındaki mekanik ilişki ihtimalini de akıllara getirmekte olup bu konuda daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır(75).

Sigara bir bağımlılıktır ve her ne teknik kullanılırsa kullanılsın başarılı bırakıcıların oranı % 10 civarındadır. Sigarayı bırakma kendi kendini motive etmeyi gerektirir ve çatışmacı olmak bireyin başarılı olma şansını artırmayacaktır. Hekimler olarak sigara içen KOAH'lı hastaları tedaviyi reddetmek ise hastayı daha da ümitsiz hale getirebilir. Bunun yerine akciğer yaşı ve sigara ile ilgili daha bilgilendirici davranarak bu bir korkutma taktiği haline getirilmemelidir.

Çalışmamızın sınırlamaları da gözönünde bulundurulmalıdır. Birincisi, araştırmanın retrospektif yapısı itibariyle, hastalarımızın prognoz tahmininde daha iyi sonuçlar elde ettirebilecek yaklaşık % 32.5'u rekürren kanser yada diğer hastalıklardan kaybedilmiştir. Bu yüzden, daha ileri prospektif bilgilere bulgularımızı desteklemek için ihtiyaç vardır. İkincisi daha geniş çaplı serilerde Türk toplumuna göre standardize edilmiş regresyon denklemleri elde edilip kullanılarak uzun dönemli sonuçların tahmin edilmesi gelecekte gerekli olacaktır. Bizim çalışmamızla postoperatif risk tahmini için öncül bir model önermekteyiz.

SONUÇLAR

1. Akciğer yaşının yaş aralığı arttıkça KHDAK nedeniyle anatomik rezeksiyon yapılan 60 yaş üzeri hastalarda arttığı fakat gerçek yaş ile yaş farkı arasında ilişki olmadığı görülmüştür.
2. KHDAK nedeniyle anatomik rezeksiyon yapılan 60 yaş üzeri hastalarda sigara tüketimi ile akciğer yaşı arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu görülmüştür.
3. Akciğer yaşındaki artış ile KHDAK nedeniyle anatomik rezeksiyon yapılan 60 yaş üzeri hastalarda FEV1 ve FVC'nin azaldığı, FVC% ile akciğer yaşı arasında bir ilişki olmadığı saptanmıştır.
4. KHDAK nedeniyle anatomik rezeksiyon yapılan 60 yaş üzeri hastalarda SHK tanısının yaş aralığı arttıkça arttığı, adenokanser tanısının yaş aralığı arttıkça azaldığı, büyük hücreli NE tümör tanısının yaş aralığı ile ilişkisi olmadığı saptanmıştır. SHK sigara ile ilişkili olduğu için akciğer yaşı SHK tanısı ile daha bağlantılı görülmüştür.
5. Yaş aralığı ile anatomik rezeksiyon yapılan hastaların kanser evreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.
6. KHDAK nedeniyle anatomik rezeksiyon yapılan hastalarda akciğer yaşı ile ameliyat süreleri arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir.
7. Anatomik rezeksiyon yapılan hastalarda drenlerin çekilme süresi ile akciğer yaşı arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir.
8. Anatomik rezeksiyon yapılan hastalarda postoperatif solunumsal komplikasyonların (ekspansiyon kusuru, uzamış hava kaçağı, dispne, bronkoplevral fistül, balgamda üreme, ciltaltı amfizem, solunum arresti, ampiyem, hemorajik drenaj) akciğer yaşı arttıkça arttığı görülmüştür.
9. Anatomik rezeksiyon yapılan hastalarda yaş aralığı arttıkça postoperatif antibiyotik kullanımının arttığı izlenmiştir.
10. Solunumsal nedenlerle hastaneye tekrar başvuruların akciğer yaşı arttıkça arttığı izlenmiştir.
11. Anatomik rezeksiyon yapılan hastalarda akciğer yaşı ve gerçek yaş arasındaki fark olarak yaş aralığının tek varyasyonlu analizlerde postoperatif komplikasyonlarla ciddi olarak ilişkili olduğu ve multiregresyon analizinden sonra bağımsız bir öncül faktör olduğu görülmüştür.
12. Postoperatif komplikasyon ve prognoz için öncül bir faktör olarak akciğer yaşı ve yaş aralığının daha fazla incelemeyi hakettiğine inanıyoruz.
13. Bu parametreler basit, girişimsel olmayan, ucuz parametreler olup solunum fonksiyonu durumunun anlaşılmasında hem klinisyene hem de hastalara yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Morris JF, Temple W. Spirometric “lung age” estimation for motivating smoking cessation. *Prev Med* 1985;14:655.
2. *Journal of Surgical Research* 188 (2014) 373-380 2014 Elsevier/Clinical impact of lung age on postoperative complications in non small cell lung cancer patients aged>70 y.
3. Haruki T, Nakamura H, Taniguchi Y, Miwa K, Adachi Y, Fujioka S. “Lung age” predicts post-operative complications and survival in lung cancer patients. *Respirology* 2010;15:495.
4. *Journal of Surgical Research*(2014)(1-7) Clinical impact of lung age on postoperative readmission in non small cell lung cancer
5. Ueda, Y., Fujii, Y., Udagawa, H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2006: annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;56:365.
6. Sakata, R., Fujii, Y., Kuwano, H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2009: annual reports by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;59:636.
7. Okami, J., Higashiyama, M., Asamura, H. et al, Pulmonary resection in patients aged 80 years or over with clinical stage I non-small cell lung cancer: prognostic factors for overall survival and risk factor for postoperative complications. *J Thorac Oncol.* 2009;4:1247.
8. Pagni, S., Federico, J.A., Ponn, R.B. Pulmonary resection for lung cancer in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:785.
9. Kozower, B.D., Sheng, S., O'Brien, S.M. et al, STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:875.
10. Weinberger, *Principles of Pulmonary Medicine*, 4th edition Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 92.

11. Aizawa, H., Kudoh, S. Proposal for 'lung age' to explain impairment of pulmonary function. *Prog Med.* 2007;27:2418.
12. Haruki, T., Nakamura, H., Taniguchi, Y., Miwa, K., Adachi, Y., Fujioka, S. 'Lung age' predicts post-operative complications and survival in lung cancer patients. *Respirology.* 2010;15:495.
13. Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C. et al, Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982;5:649.
14. Mountain, C.F. Revision in the international system for staging lung cancer. *Chest.* 1997;111:1710.
15. Goldstraw, C.F., Crowley, J., Chansky, K. et al, The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage grouping in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol.* 2007;2:706.
16. Travis, W., Colby, T., Corrin, B. et al, World Health Organization international histological classification of tumours. *Histological typing of the lung and pleural tumours.* 3rd ed. Springer-Verlag, Berlin; 1999.
17. Kawayama, T., Hoshino, T., Ichiki, M. et al, Effect of add-on therapy of tiotropium in COPD treated with theophylline. *Int J Chron Obstruct Plmon Dis.* 2008;3:137.
18. Asamura, H., Goya, T., Koshiishi, Y. et al, A Japanese Lung Cancer Registry study: prognosis of 13,010 resected lung cancers. *J Thorac Oncol.* 2008;3:46.
19. Glance, L.G., Dick, A.W., Mukamel, D.B. et al, Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2011;114:283.
20. Linden, P.A., Bueno, R., Colson, Y.L. et al, Lung resection in patients with preoperative FEV1 < 35% predicted. *Chest.* 2005;127:1984.
21. Storz, A.J., Schutzner, J., Lischke, R., Simonek, J., Pafko, P. Predictors of prolonged air leak following pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27:334.

22. Nakagawa, M., Tanaka, H., Tsukuma, H., Kishi, Y. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest*. 2001;120:705.
23. Nakamura, H, Haruki, T., Adachi, Y., Fujioka, S., Miwa, K., Taniguchi, Y. Smoking affects prognosis after lung cancer surgery. *Surg Today*. 2008;359:1543.
24. Pedersen, T., Viby-Mogensen, J., Ringsted, C. Anaesthetic practice and postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992;36:812.
25. Stéphan, F., Boucheseiche, S., Hollande, J. et al, Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest*. 2000;118:1263
26. Ferguson, M.K., Little, L., Rizzo, L. et al, Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;96:894.
27. Tashkin, D.P., Celli, B., Senn, S. et al, A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008;359:1543.
28. Calverley, P., Pauwels, R., Vestbo, J. et al, Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic objective pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2003;61:449.
29. Calverley, P.M., Anderson, J.A., Celli, B. et al, Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:775.
30. Hanania, N.A., Darlen, P., Horstman, D. et al, The efficacy and safety of fluticasone propionate (250 microg)/salmeterol (50 microg) combined in the Diskus inhaler for the treatment of COPD. *Chest*. 2003;124:434.
31. Wang, J., Olak, J., Ferguson, M.K. Diffusing capacity predicts operative mortality but not long-term survival after resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:581.
32. Brunelli, A., Refai, M., Salati, M., Sabbatini, A., Morgan-Hughes, N.J., Rocco, G. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients

- without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:567.
33. Ferguson, M.K., Siddique, J., Karrison, T. Modeling major lung resection outcomes using classification trees and multiple imputation techniques. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:1085.
34. Wright, C.D., Gaissert, H.A., Grab, J.D., O'Brien, S.M., Peterson, E.D., Allen, M.S. Predictors of prolonged length of stay after lobectomy for lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk-adjustment model. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:1857 (discussion 1865).
55. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:449.
35. Ferguson, M.K. Preoperative assessment of pulmonary risk. *Chest.* 1999;115:58S.
36. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 178(2011)349-351 How to evaluate spirometric lung age- What method is approvable?
37. Emick DM, Riall TS, Cameron JL, et al. Hospital readmission after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg: official J Soc Surg Aliment Tract* 2006;10:1243.
38. Hannan EL, Zhong Y, Lahey SJ, et al. 30-day readmissions after coronary artery bypass graft surgery in New York State. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:569.
39. Hendren S, Morris AM, Zhang W, Dimick J. Early discharge and hospital readmission after colectomy for cancer. *Dis Colon Rectum* 2011;54:1362.
40. Kent TS, Sachs TE, Callery MP, Vollmer CM Jr. Readmission after major pancreatic resection: a necessary evil? *J Am Coll Surgeons* 2011;213:515.
41. Aizawa H, Kudoh S. Proposal for "lung age" to explain impairment of pulmonary function. *Prog Med* 2007;27:6.

42. Schneider EB, Hyder O, Brooke BS, et al. Patient readmission and mortality after colorectal surgery for colon cancer: impact of length of stay relative to other clinical factors. *J Am Coll Surgeons* 2012;214:390.
43. Lee HS, Lee JM, Kim MS, Kim HY, Bin HB, Zo JI. Low-dose steroid therapy at an early phase of postoperative acute respiratory distress syndrome. *Ann Thorac Surg* 2005;79:405.
44. Roos LL Jr, Cageorge SM, Roos NP, Danzinger R. Centralization, certification, and monitoring. Readmissions and complications after surgery. *Med Care* 1986;24:1044.
45. Welch HG, Larson EH, Hart LG, Rosenblatt RA. Readmission after surgery in Washington State rural hospitals. *Am J Public Health* 1992;82:407.
46. Ansari MZ, Collopy BT, Booth JL. Hospital characteristics associated with unplanned readmissions. *Aust Health Rev a Publ Aust Hosp Assoc* 1995;18:63.
47. Thomas JW, Holloway JJ. Investigating early readmission as an indicator for quality of care studies. *Med Care* 1991;29:377.
48. Linden PA, Bueno R, Colson YL, et al. Lung resection in patients with preoperative FEV1 < 35% predicted. *Chest* 2005;127:1984.
49. Stolz AJ, Schutzner J, Lischke R, Simonek J, Pafko P. Predictors of prolonged air leak following pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg: official J Eur Assoc Cardio-thoracic Surg* 2005;27:334.
50. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, Kishi Y. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest* 2001;120:705.
51. Nakamura H, Haruki T, Adachi Y, Fujioka S, Miwa K, Taniguchi Y. Smoking affects prognosis after lung cancer surgery. *Surg Today* 2008;38:227.
52. Glance L, Dick A, Mukamel D, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2011;114:283.

53. Kawayama T, Hoshino T, Ichiki M, et al. Effect of add-on therapy of tiotropium in COPD treated with theophylline. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3:137.
54. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359:1543.
56. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775.
57. Hanania NA, Darken P, Horstman D, et al. The efficacy and safety of fluticasone propionate (250 microg)/salmeterol (50 microg) combined in the Diskus inhaler for the treatment of COPD. *Chest* 2003;124:834.
58. Brunelli A, Refai MA, Salati M, Sabbatini A, Morgan- Hughes NJ, Rocco G. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:567.
59. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, et al. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *The J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:894.
60. Ferguson MK, Siddique J, Karrison T. Modeling major lung resection outcomes using classification trees and multiple imputation techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:1085.
61. Wang J, Olak J, Ferguson MK. Diffusing capacity predicts operative mortality but not long-term survival after resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:581.
62. Wright CD, Gaissert HA, Grab JD, O'Brien SM, Peterson ED, Allen MS. Predictors of prolonged length of stay after lobectomy for lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk-adjustment model. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1857.
63. Ferguson MK. Preoperative assessment of pulmonary risk. *Chest* 1999;115:58S.

64. Presentation on theme: "Clinical Division of Oncology Department of Medicine I Medical University of Vienna, Austria LUNG CANCER."2015.
65. <http://globocan.iarc.fr>
- 66.Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health Ba ş kent Univer-sity. National Burden of Disease and Cost Effectiveness Pro-ject Burden of Disease Final Report. December 2004.
- 67.Tertemiz KC, Komus N, Ellidokuz H, Sevinc C, Cimrin AH. [Mortality and factors affecting mortality in chronic obstruc-tive pulmonary disease]. Tuberk Toraks 60: 114-22.
68. Kuyucu T, Guclu SZ, Saylan B, et al. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study. Tuberk Toraks 59: 328-39.
- 69.jto.org/state of the art concise rewiew The 2015 World Health Organization Classification of Lung TumorsImpact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification
- 70.INT J Physiotherapy Res 2014;2(2):453-59 ISSN 2321-1822 Impact of Smoking on adults lung age and ventilatory function
- 71.Primary Care Respiratory Journal(2010),19(3):197-199
72. K. Yamaguchi, S. Onizawa, T. Tsuji, K. Aoshiha, A. Nagai How to evaluate "spirometric" lung age–what method is approvable? Respir Physiol Neurobiol, 178 (2011), pp. 349–351
73. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis Volume 63, Issue 2, April 2014, Pages 491–503 Spirometric "Lung Age" estimation for North African population.
- 74.Toda RiHoshino T,Kawayama T,Imaoka H,Sakazaki Y,Tsuda T,et al.Validation of 'lung age' measured by spirometry and handy electronic FEV1/FEV6 meter in pulmonary diseases.Intern Med 2009;48:513-21.

75. Journal of the American Society of Hypertension 8(6)(2014) 381-387.
76. Asian Cardiovascular and Thoracic Annals 2013 21:313/Risk Factors for postoperative complications in the elderly with lung cancer.
77. Ben Saad H, Elhraiech A, Mabrouk KH, Mdalla SB, Essghaier M, Maatoug C, Abdelghami A, Bouslah H, Charrada A, Rouatbi S. Estimated lung age in healthy North African adults cannot be predicted using reference equations derived from other populations. Egyptian J Chest Dis Tuberculosis 2013; 62: 789-804.
78. Hansen JE, Sun X-G, Wasserman K. Calculating gambling odds and lung ages for smokers. Eur Respir J 2010; 35: 776-780.
79. [A] Ishida Y, Ichikawa YE, Fukakusa M, Kawatsu A, Masuda K. Novel equations better predict lung age: a retrospective analysis using two cohorts of participants with medical check-up examinations in Japan. Primary Care Respir J 2015; 25: 15011.
80. Newbury W, Lorimer M, Crockett A. Newer equations better predict lung age in smokers: a retrospective analysis using a cohort of randomly selected participants. Primary Care Respir J 2012; 21(2): 78-84.
81. Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, Dent R. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2Quit randomised controlled trial. Brit Med J 2008; 336(7644): 598-604.
82. The Japanese Respiratory Society Statement of the Japanese Pulmonary Function Standard. Rev. ed. 2001 (Accessed November 25, 2006, at <http://www.jrs.or.jp/quicklink/glsm/index.html> (in Japanese)).
83. 18. Toda R, Hoshino T, Kawayama T, Imaoka H, Sakazaki Y, Tsuda T, et al. Validation of "lung age" measured by spirometry and handy electronic FEV1/FEV6 meter in pulmonary diseases. Internal Medicine. 2009;48:513-
84. Quanjer P, Tammeling G, Cotes J, Pedersen O, Peslin R, Yernault J-C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of

- Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6(Suppl 16): 5-40.
85. Hankinson J, Odencrantz J, Fedan K. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 179-87.
86. Gore C, Crockett A, Pederson D, Booth M, Bauman A, Owen N. Spirometric standards for healthy adult lifetime nonsmokers in Australia. *Eur Respir J* 1995; 8: 773-782.
87. Falaschetti E, Laiho J, Primatesta P, Purdon S. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur Respir J* 2004; 23: 456-463.
88. Newbury W, Newbury J, Briggs, Crockett A. Exploring the need to update lung age equations. *Primary Care Respir J* 2010; 19(3): 242-247.
89. Nawafleh HA, Abo Zead S, Al-Maghaireh D.F. Pulmonary Function Test: The value among smokers and nonsmokers. *Health Science Journal*. 2012; 6: 703-713.
90. Ece T. Akciğer kanserine genel bakış. In: Aydın A, Can G, editörler. *Akciğer Kanserinde Tedavi ve Bakım*. İstanbul, İpomet Matbaacılık; 2010. s.1-6
91. Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2006; 7(Ek 2): 1-37
92. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 15-36
93. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB. Impact of early detection on the clinical course of lung cancer. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 909-924
94. Ettinger DS. Ten years of progress in non-small cell lung cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2012; 10(3): 292-295
95. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, Samet JM, Spivack SD. Epidemiology of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of

- Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e1S-29S
96. Shields TW. Lung Cancer: Surgical Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. In: Shields TW, ed. *General Thoracic Surgery*, Baltimore, Philadelphia, London; Williams&Wilkins 2000;99:1311-1342
97. Cangır, AK. Akciger kanseri epidemiyoloji ve etyoloji. In: Ökten İ, Güngör A, editörler. *Göğüs Cerrahisi*. Sim Matbaacılık; Ankara. 2003;1061-1075
98. Silvestri GA, Tanoue L.T, Margolis ML et. al. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. *Chest* 2003;123:147-156
99. Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey 1994-1998. *Respiration* 2002;69:207-210
100. Shields TW. Surgical treatment of non-small cell bronchial carcinoma. In: Shields TW, ed. *General Thoracic Surgery*, 4th ed. Lippincott Williams&Wilkins; Philadelphia, Baltimore, New York, London. 1994;1159–1187
101. D’Amico TA, Sabiston DC. Carcinoma of the lung. In: Sabiston DC, Spencer FC, eds. *Surgery of the Chest*, 6th ed. W.B. Saunders Company; Philadelphia. 1995; 634–64
102. Lyons G, Quadrelli S, Jordan P, Colt H, Chimondeguy D. Clinical impact of the use of the revised International Association for the Study of Lung Cancer staging system to operable non-small-cell lung cancers. *Lung Cancer* 2011;74(2):244-247
103. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2:706-714
104. Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations) based on November 2011 SEER data submission*. Bethesda, MD; National Cancer Institute:2012

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Tuba Apaydın

Doğum Yeri : Samsun

Doğum Tarihi : 28-11-1986

Medeni Hali : Bekar

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi 2004-2010

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı 2011-2013

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı 2013-2017

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

Yozgat Kadışehri Devlet Hastanesi 2011

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı 2011-2013

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı 2013-2017

E-posta: tubaapaydn72@gmail.com