

**T.C.**  
**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı**

**AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA İZLEM SÜRECİNDEKİ  
DEĞİŞİKLİKLERİN YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN  
EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND  
TREATMENT OF CANCER (EORTC-C 30) YAŞAM KALİTESİ  
ÖLÇEĞİ VE İZLEM SONUÇLARI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**Dr. Ayşen ÖZ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Pınar ÇELİK**

**Manisa 2012**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince sadece akademik değil, hayata dair tecrübelerini de paylaşarak en iyi eğitimi almamı sağlayan çok değerli anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Arzu Yorgancıoğlu'na, eğitimimin tüm aşamalarında bana hep yol gösteren ve tezimin hazırlanmasında ve yürütülmesinde yakın ilgisi ve manevi desteği için tez danışmanım sayın Prof. Dr. Pınar Çelik'e, tecrübelerini benimle sonuna kadar paylaşan ve özellikle sigara bıraktırma konusunda bana kazandırdığı özel deneyim için sayın Doç. Dr. Ayşın Şakar Coşkun'a, birlikte çalıştığım kısa süreçte çok şey öğrendiğim ve büyük mutluluk duyduğum, her zaman birlikte çalışmak isteyeceğim sayın Yrd. Doç. Dr. Yavuz Havlucu'ya, bana daima abla şefkati ile yaklaşan, dostluğunu esirgemeyen, hep gülen yüzü için sayın Yrd. Doç. Dr. Tuğba Göktalay'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan zevk aldığım sevgili arkadaşlarım Dr. Selim Erkan Akdemir'e, Dr. Cemile Çetinkaya'ya, Dr. Utku Datlı'ya, Dr. Feride Durmaz'a, Dr. Nazmiye Akis Gönen'e ve henüz tanıştığım sevgili kardeşim Dr. Fikret Kurhan'a

Hastanemizin hemşire ve personeline,

Tezimin analizine verdiği özel emek için Yrd. Doç. Hakan Baydur'a

Hep yanımda olduğu için okul arkadaşım, yol arkadaşım, hayat arkadaşım, canım eşim Uz. Dr. Veli Çağlar Öz'e

Bana sonsuz desteğini ve fedakarlığını esirgemeyen aileme, yaşama sevincimi katlayan canlarım Sezen ve Güven'e teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

<b>I.GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>II.GENEL BİLGİLE.....</b>	<b>3</b>
2.1. Akciğer Kanseri.....	3
2.1.1Tarihsel Süreç.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Risk faktörleri.....	8
2.1.3.1. Sigara.....	9
2.1.3.2. Mesleksel ve Çevresel Faktörler.....	10
2.1.3.3. Kanser Biyolojisi ve Genetiği.....	11
2.1.4. Patoloji.....	13
2.1.4.1. Skuamöz Hücreli Akciğer Karsinom.....	14
2.1.4.2. Adenokarsinom.....	15
2.1.4.3. Büyük Hücreli Karsinom.....	15
2.1.4.4. Küçük Hücreli Akciğer Karsinomu.....	15
2.1.5. Klinik Bulgular.....	16
2.1.5.1. Primer Tümörün Büyümesine Bağlı Bulgular.....	16
2.1.5.2. İntratorasik Yayılıma Bağlı Klinik Bulgula.....	16
2.1.5.3. Ekstratorasik Yayılıma Bağlı Klinik Bulgu.....	17
2.1.5.4. Paraneoplastik Sendromla.....	17
2.1.6. Tanı Yöntemleri.....	18
2.1.6.1. Bilgisayarlı Tomografi.....	18
2.1.6.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	18
2.1.6.3. Balgam Sitolojisi.....	19
2.1.6.4. Girişimsel Tanı Yöntemleri.....	19
2.1.6.5. Nükleer Tıp Yöntemleri.....	20
2.1.6.6. Pozitron Emisyon Tomografi (PET) yöntemi.....	20
2.1.7. Akciğer Kanserinde Evreleme.....	21
2.1.8. Tedavi ve Prognoz.....	23
2.1.8.1. Radyoterapi.....	26
2.1.8.2. Kemoterapi.....	26
2.1.9. Radyolojik yanıt değerlendirme.....	27
2.1.9.1. RECIST Kriterleri ile Yanıt Değerlendirmesi.....	27
2.1.9.1.1. Tümör Lezyonlarının Ölçülebilirliği.....	27
2.1.9.1.2. Tümör Değerlendirmelerinin Kaydedilmesi.....	28
2.1.9.1.3. Hedef Lezyonlarda Tümör Cevabı.....	28
2.1.9.1.4. Hedef Olmayan Lezyonlarda Tümör Cevabı.....	29
2.1.9.1.5. RECIST ile Genel Tümör Cevabını.....	29
2.1.10. Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi.....	30
2.1.10.1. Akciğer Kanserinde Yaşam Kalitesi.....	30
2.1.10.2. EORTC-QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği.....	33
<b>III. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>35</b>

3.1. Kapsam.....	35
3.2. Olgular.....	35
3.3. Araştırma Tipi ve Düzen.....	36
3.4. Evrelendirme Ve Tedavi Planı.....	37
3.5. İzlem Süreci.....	37
3.5.1. Kanser yanıtı ve toksisite değerlendirmesi.....	37
3.5.2. Hasta Yanıtının Değerlendirmesi.....	38
3.4. İstatistiksel Analiz.....	38
<b>IV. BULGULAR.....</b>	<b>40</b>
<b>V.TARTIşMA.....</b>	<b>79</b>
<b>VI.SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>97</b>
<b>VII.ÖZET.....</b>	<b>99</b>
<b>VIII. İNGİLİZCE ÖZET.....</b>	<b>102</b>
<b>IX. KAYNAKLAR.....</b>	<b>105</b>
<b>X. EKLER.....</b>	<b>121</b>

## I.GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri 20. yüzyılın başlarında ender görülen bir hastalık iken; dünyada artan sigara içme alışkanlığı ile birlikte sıklığı giderek artmış ve en sık görülen kanser türü haline gelmiştir. Günümüzde tüm kanser olgularının %13'ünden ve kanser ölümlerinin %18'inden akciğer kanseri sorumludur (1).

Akciğer kanseri ölümcül seyretmekte ve tanı sonrası beş yıllık sağkalım %8-15 arasında değişmektedir. 1974-1976 yılları arasında %12 olan beş yıllık sağkalım oranı, günümüzde çok az yükselmiştir (2). 1980 yılından sonra özellikle artan sigara karşıtı kampanyalar sonucunda Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa toplumlarında akciğer kanseri görülme sıklığı erkeklerde azalma eğilimine girmiştir. Kadınlarda ise sigara kullanımındaki artışa paralel olarak Doğu Avrupa ülkeleri ve ülkemizde sıklığı giderek artmıştır.

Genel kural olarak; tüm hastalıkların tedavisinde yarar zarar hesabı yapılmakta ve buna göre karar verilmektedir. Kanser tedavisinde de bu genel kural göz önüne alınmaktadır. Akciğer kanseri tedavisinde kullanılan ilaçlar oldukça toksik olduğundan özellikle de küçük hücreli dışı akciğer kanserinde kemoterapinin yaşam süresi üzerine olumlu etkisi de sınırlı olduğu için

kemoterapi uygulama kararında hem hasta, hem de hekim açısından bazı sıkıntılar oluşmaktadır.

Yıllarca kanser hastalarının yaşamlarını, tedaviye olan yanıtlarını yorumlarken 'Hastalısız Yaşam Süresi', 'Beklenen Yaşam Süresi' gibi kavramlar kullanılmıştır. Ancak gelişen ihtiyaçlar doğrultusunda son 10 yıldır özellikle bu hastalarla yapılacak yorumlarda diğer kullanılan kavramların yanısıra 'Yaşam Kalitesi' kavramını kullanma ihtiyacı doğmuştur. Birçok çalışmada esas hedefler arasında yerini almıştır.

Onkolojide yaşam kalitesi, kanserin veya tedavi şekillerinin etkisiyle hastaların hissettiği fiziksel, psikolojik ve sosyal iyilik veya kötülük hali olup, tıbbi ve psikososyal tedavideki başarıyı etkileyebilmektedir.

1996 ASCO (American Society of Oncology) kriterlerine göre kanser tedavilerinin değerlendirilmesinde, kanser cevabı; tam cevap, kısmi cevap, cevap süresi ise hastalığın progresyonu için geçen süre olarak tanımlanırken, hasta cevabı; yaşam süresi ve yaşam kalitesi ile değerlendirilmektedir. ABD'de FDA (Food and Drug Administration) ve ASCO, Kanada'da NCI (National Cancer Institutes), tedavi protokollerinin geliştirilmesinde yaşam süresi yanı sıra yaşam kalitesine etkilerini de araştırmayı şart koymuştur.

Yaşam kalitesi değerlendirmeleri klinisyenin kanser tedavisinin risk ve faydalarını değerlendirebildiği son noktalardan biri olarak düşünülebilir. Örneğin "yaşam süresi" sonuçları eşit olan iki "A" ve "B" tedavi seçeneği arasındaki farkı, "yaşam kalitesi" yorumları saptayacaktır. Kanser yüksek mortalitesinden dolayı bu hastalarda yaşam kalitesini artırmak için yüksek çaba harcanmaktadır ve hastaların kendilerinin rapor ettiği yaşam kalitesinin değerlendirilmesi giderek önem kazanmaktadır.

Bu araştırmanın amacı akciğer kanserli hastalarda izlem sürecindeki değişikliklerin yaşam kalitesine etkisinin EORTC-C30 ölçeği ve takip sonuçları ile değerlendirilmek hasta ve kanser cevabı arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

## II. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Akciğer Kanseri

#### 2.1.1. Tarihsel Süreç

Akciğer kanseri sigara içiciliğinin yaygınlaşmasından önce son derece nadir görülen bir hastalıktı. 1912 yılında Adler dünya literatürüne geçen sadece 374 olgu olduğu bildirilmiştir (3). 1929 yılında Almanya'da Fritz Lickint adındaki bir hekim, akciğer kanseri ve sigara arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir (4).

Sigaranın dünyaya yayılması I. ve II. dünya savaşları ile gerçekleşmiştir. 1944 yılında yetişkin nüfusun %60-%80'i sigara içmekte idi. Ne var ki dünyada sigara tüketiminin yaygınlaşması ile sigara-akciğer kanseri nedenselliğinin epidemiyolojik olarak ortaya konması arasında 20-30 yıllık bir boşluk bulunmaktadır. Dönüm noktası sayılabilecek ilk yayın ise, 1950 yılındadır. İngiliz Richard Doll ve Austin Hill, ABD'de ise Ernest Wynder ve Cuyler Hammond akciğer kanseri ve sigara ilişkisini ilk kez epidemiyolojik verilerle kanıtlamıştır(5).

1950'li yıllarda akciğer kanseri taraması amacı ile akciğer grafisi ve balgam sitolojisi kullanılmış; ancak tarama testlerinin mortalite üzerine etkisinin olmadığı anlaşılmıştır. Günümüzde akciğer kanseri taramasında düşük doz spiral bilgisayarlı tomografi sorgulanmaktadır (3).

Akciğer kanserinde minimal invaziv teknolojiler kullanılarak evrenin tanımlanmasında ve evreleme sisteminde yıllar içinde büyük gelişmeler sağlanmıştır (3).

Cerrahi tedaviye bağlı akciğer kanseri mortalitesi 1950'li yıllarda azalmış; ancak beş yıllık kür oranları çok az gelişme göstermiştir. Kemoterapiye radikal torakal radyoterapi eklenmesi, yeni radyoterapi teknikleri ile birlikte, lokal ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde yavaş yavaş gelişme sağlamıştır. Kemoterapi küçük hücreli dışı akciğer kanserinde ılımlı düzelme sunmuş, yeni ilaçlar daha iyi tolere edildiğinden yaşam kalitesinde iyileşme sağlanmıştır (3).

1970'li yıllarda küçük hücreli akciğer kanseri yönetimi umut vermiştir; ancak çok az bir ilerleme ile birlikte son onbeş yılda plato çizmiştir (3).

Akciğer kanseri yönetiminde en etkin ve önemli yöntem sigaranın bırakılmasıdır. Sigara tüketiminin kontrolü dünyada ilk 1993 yılında ABD'nin Kaliforniya eyaletinde başlamıştır. Günümüzde dünyada 65 ülke sigara içimine çeşitli sınırlamalar getirmiştir. Türkiye'de ise ilk düzenleme 26 Kasım 1996'da yayımlanan 4207 sayılı kanun; 2008'de güçlendirilmiştir. Türkiye'de 19 Temmuz 2009 tarihinden itibaren evler hariç her türlü kapalı ortamda sigara tüketimi yasaktır. Türkiye, sigara tüketimi ile en fazla mücadele eden ülkeler arasında sayılmaktadır (6,7).

### **2.1.2. Epidemiyoloji**

20. yüzyılın başında nadir görülen akciğer kanseri, halen dünyada en fazla ölüme neden olan ve erkeklerde en sık görülen kanserdir (Tablo 1). Ancak burada vurgulanması gereken şey, akciğer kanserinin günümüzde bütün dünyadaki önde gelen önlenebilir ölüm nedenlerinden birisi olduğudur. Çoğu kanser türünde ölüm oranlarında azalma varken, akciğer kanseri dünya çapında epidemiyoloji yapmıştır (8).

2011 yılı itibarı ile 1.6 milyon yeni olgu ile yeni saptanan tüm kanser olgularının %12.8'ini akciğer kanseri oluşturmaktadır. Akciğer kanseri halen



erkeklerde en sık görülen kanserdir. 2011 yılında erkeklerde saptanan 1.1 milyon yeni olgu, tüm kanserlerin %16.5'ini oluşturmaktadır. Erkeklerde en yüksek insidanslar, Doğu Avrupa, Güney Avrupa ve Kuzey Amerika'da görülmektedir (10).

Kadınlarda ise 516000 yeni olgu saptanmış olup, tüm olguların %12.5'idir; ve erkeklere göre daha düşük oranda görülmektedir (9). Kadınlarda en yüksek insidans Kuzey Amerika, Kuzey Avrupa ve Avustralya'da görülmektedir. Akciğer kanseri her iki cinste de en az Orta ve Batı Afrikada görülmektedir. Çin'de ise kadınlarda sigara tüketimi %4'ten az olmasına karşın diğer Avrupa ülkelerine göre akciğer kanseri insidansı kadınlarda çok daha yüksek (yüzbinde 21.3) saptanmıştır. Çinde kullanılan pişirme yöntemleri ve ev içi hava kirliliği sorumlu tutulmaktadır (10).

Tablo 1. İlk on sıradaki kanserlerin hesaplanan olgu oranları (1)

Tip	Yeni olgular		Tip	Yeni olgular	
	Erkek	Kadın		Erkek	Kadın
	n	%		n	%
Prostat	217730	18	Meme	207090	28
Akciğer, bronş	116770	15	Akciğer,bronş	105770	14
Kolon, rektum	72090	9	Kolon, rektum	70480	10
Üriner sistem	52760	7	Uterus	43470	6
Deri melanomu	38870	5	Tiroid	33930	5
Non hodgkin lenfoma	35380	4	Non hodgkin lenfoma	30160	4
Böbrek, renal pelvis	35370	4	Deri melanomu	29260	4
Oral kavite, farinks	25420	3	Böbrek, renal pelvis	22870	3
Lösemi	24690	3	Over	21880	3
Pankreas	21370	3	Pankreas	21770	3
<b>Toplam</b>	<b>789620</b>	<b>100</b>	<b>Toplam</b>	<b>739940</b>	<b>100</b>

Tablo 2. İlk on sıradaki kanserlerin hesaplanan ölüm oranları (1)

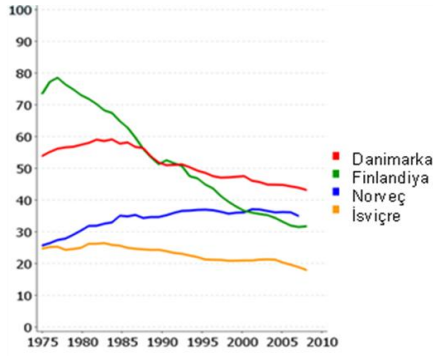
Tip	Ölümler		Tip	Ölümler	
	Erkek	Kadın		Erkek	Kadın
	n	%		n	%
Akciğer, bronş	86220	29	Akciğer, bronş	71080	26
Prostat	32050	11	Meme	39840	15
Kolon, rektum	26580	9	Kolon, rektum	27790	9
Pankreas	18770	6	Pankreas	18030	7
Karaciğer	12720	4	Over	13850	5
Lösem	12660	4	Non hodgkin lenfoma	9500	4
Özofagus	11650	4	Lösem	9180	3
Non hodgkin lenfoma	10710	4	Uterus	7950	3
Üriner sistem	10410	3	Karaciğer	6190	2
Böbrek, renal pelvis	8210	3	Beyin	5270	2
<b>Toplam</b>	<b>299200</b>	<b>100</b>	<b>Toplam</b>	<b>270890</b>	<b>100</b>

Tablo 3. Akciğer kanseri küresel insidans ve mortalite hızları (9)

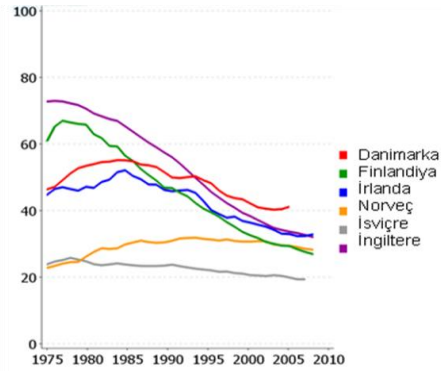
GLOBOCAN 2008	İnsidans		Mortalite	
	100.000 nüfus		100.000 nüfus	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Dünya	34.0	13.5	29.4	11.0
Gelişmiş Ülkeler	47.4	18.6	39.4	13.6
Az Gelişmiş Ülkeler	27.8	11.1	24.6	9.7
Orta Afrika	2.8	0.9	2.7	0.9
Orta Amerika	12.8	5.5	12.2	5.3
Güney Amerika	20.4	8.4	18.8	7.5
Kuzey Amerika	48.5	35.8	37.9	24.2
Doğu Asya	45.0	19.9	38.1	16.3
Doğu Avrupa	57.0	9.6	51.6	7.9
Kuzey Avrupa	39.3	21.9	32.2	18.8
Güney Avrupa	49.0	10.4	42.3	8.5
Batı Avrupa	44.7	16.7	37.1	12.9
<b>Avusturalya</b>	<b>32.4</b>	<b>19.9</b>	<b>25.6</b>	<b>14.6</b>

Akciğer kanseri ölümcül seyretmektedir. Çoğu kanser türünde ölüm oranlarında azalma varken, akciğer kanseri dünya çapında epidemi yapmıştır. 1974-1976 yıllarında beş yıllık sağkalım %12.5 iken; aktif tedavi girişimlerinin arttığı 1995-2005 yılları arasında çok az bir artışla %15.7 oranına yükselmiştir (9,10).

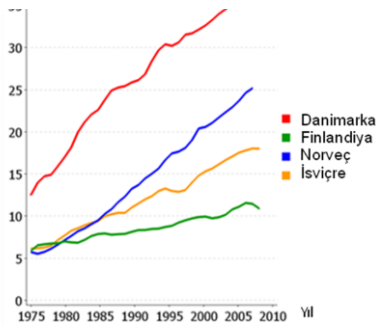
1964'de Sağlık Bakanlığı raporundan sonra ABD'de erkeklerde sigara içme prevalansı düşmeye başlamış ve 1990'larda %25 düzeyinde sabitlenmiştir. Bu da daha sonraki dönemlerde akciğer kanseri insidans ve mortalitesinde düşmeyi getirmiştir. Sigara içme prevalansında sağlanan düşüşler, yaklaşık 30 yıl sonraki insidans ve mortaliteye yansımaktadır ABD'de akciğer kanseri insidans ve mortalitesinin 2020'ye kadar düşme eğilimini sürdüreceği; 2020'lerde ise bugünkü sigara içme prevalansındaki durağanlığı yansıtarak sabit kalacağı öngörülmektedir (11). Kadınlarda insidans ve mortalite hızları ise birçok ülkede 1975 yılına göre bugün iki kat artmıştır (9).



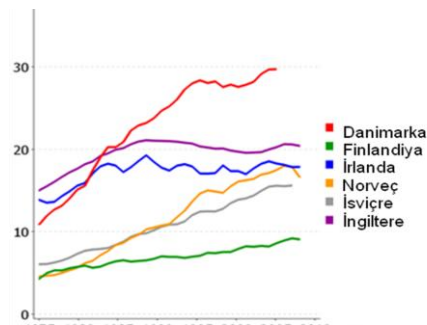
Şekil 1: Erkeklerde yıllara göre akciğer kanseri insidansı (9)



Şekil 2: Erkeklerde yıllara göre akciğer kanseri mortalite hızları (9)



Şekil 3: Kadınlarda yıllara göre akciğer kanseri insidansı (9)



Şekil 4: Kadınlarda yıllara göre akciğer kanseri mortalite hızları (9)

Ülkemizde akciğer kanseri ile ilgili sağlıklı epidemiyoloji verileri konusunda büyük bir eksiklik bulunmaktadır. Sınırlı sayıda çalışmalar tüm yurdu içine alacak gerçek bir akciğer kanseri fotoğrafını çekememektedir. Sağlık Bakanlığı'nın son verileri 1999 yılına ait olup erkeklerde %28 oranı ile ilk sırada, kadınlarda ise %4 ile 6. sıradadır (11).

Globocan 2002'de yer alan Türkiye tahminleri ise şöyledir: Erkeklerde en sık görülen kanserler akciğer, mide, mesane, kolorektal, larinks, prostat kanserleri (sırasıyla yaşa standardize hız yüzbinde 47,7; 12,2; 11,0; 9,1; 8,0; 8,0) olarak tahmin edilmiştir. Kadınlarda ilk altı sırada ise meme, kolorektal, mide, over, akciğer kanserleri ve lösemiler (sırasıyla yaşa standardize hız yüzbinde 22,0; 8,5; 6,4; 5,4; 5,3; 4,7) yer almaktadır (12).

Türk Toraks Derneğinin (TTD) 2005-2008 yıllarında bölgelerini temsilen seçilmiş yedi ilde yürüttüğü "Türkiye Akciğer Kanseri Haritası" araştırmasında Türkiye'de yaşa standardize edilmiş akciğer kanseri insidansı; erkeklerde yüzbinde 75,8, kadınlarda yüzbinde 9,6'dır. Erkeklerde, İzmir'de yüz binde 98, Trabzon'da yüz binde 66,6, Bursa'da yüz binde 64,7, Sivas'ta yüz binde 59,3, Antalya'da yüz binde 57,4, Erzurum'da yüz binde 55 olarak saptanmıştır (13).

Türkiye'de sigara kontrolü ile ilgili 1996 yılında yürürlüğe giren; 2008'de güçlendirilen yasa ile alınan önlemler yeni yeni sonuç vermeye başlamış; sigara tüketiminde düşüşler saptanmıştır. Ancak akciğer kanseri insidans ve mortalite hızları, geçmiş 30 yılın sigara içme prevalansındaki eğilimleri yansıttıkları için, artmaya devam etmektedir ve bir 20-30 yıl daha düşme eğilimine girmeyeceği öngörülebilir (6,7,11).

### **2.1.3. Risk Faktörleri**

Epidemiyolojik çalışmaların çoğu primer akciğer kanserinin nedeni olarak sigarayı göstermiştir (1,2,8,11-14). Akciğer kanseri, çoğunlukla sigara ve çevresel etmenler nedeni ile ortaya çıkmasına rağmen, solunumsal

kanserojenler sağlıklı kişilerde önemli değişikliklere neden olmaktadır. Hastalık riski etyolojik ajanlara hassasiyet ve kişinin bağışıklığı ile ilişkilidir (15).

### **2.1.3.1. Sigara**

Akciğer kanseri olgularının %85-90 nedeni sigaradır. Sigara dumanında yüzlerce karsinojen madde bulunmaktadır. Bununla birlikte sigara iğerlerdeki risk sigarayı bırakma ile azalmaktadır. Ancak bu azalan risk hiçbir zaman hiç sigara iğmeyenlerdeki düzeye ulaşmamaktadır. Yirmi paket yılı sigaraya maruz kalmak, popülasyonda yüksek risk olarak tanımlanmaktadır. Sigara iğiminin karsinojenik etkisi, erkek tiryakilerde iğmeyenlere oranlara 24, kadın iğicilerde 9 kat daha yüksek olarak bulunmuştur. Erkeklerde akciğer kanseri olgularının %90'ından, kadınlarda yaklaşık %60'ından sigara sorumlu bulunmuştur. Sigara içme süresinin önemli olduğu klinik ęalıřmalarla gösterilmiştir. 40 yıl 1 paket sigara iğerlerin 20 yıl 2 paket sigara iğerlere göre akciğer kanseri gelişme riskinin daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür (8,16,17).

Sigara dumanın karsinojenik etkisi, karsinojenlerin DNA'ya ulaşması ile DNA'da hatalı kodlama ve mutasyon oluşumuna bağlıdır. Sigaranın kanser riskini artırması, aynı zamanda maruziyetin özelliklerine bağlıdır. Bu özellikler sigara içme süresi, günlük sigara içme miktarı, sigaranın ağızda kalma süresi, izmaritin uzunluğu, filtre gibi faktörlerdir. Sigara dumanındaki major kanserojenler: polisiklik hidrokarbonlar, aromatik aminler, nitrozaminler, piridin alkaloidler ve radyoaktif bileşenlerdir. Bunların içinde nitrozamin en potent ve mutajen karsinojendir ve nikotinin nitrozasyonundan oluşur (18).

Pasif sigara iğicileri çevresel dumanı dolaylı olarak inhale ederler. Sigara içmeyen evli kadınlarda yapılan iki ęalıřmada, pasif iğicilik bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Sigara içmeyen eşlerin, sigara iğerlerle evlenmesi sonucunda akciğer kanserinin %30 daha fazla olduğu gösterilmiştir (15,19).

### 2.1.3.2. Mesleksel ve Çevresel Faktörler

Gelişen endüstri ile fuel oil ve bazı kimyasal maddeler ile motor yakıtlarının kullanılmasındaki artışla beraber açığa çıkan karsinojenler ile hava kirliliğinin artması sonucunda, akciğer kanserinin riskinin arttığı söylenebilir. Bu nedenle büyük şehirlerde akciğer kanseri sıklığı, dünyanın hemen her yerinde kırsal bölgelerden daha yüksek bulunmuştur. İngiltere’de yapılan bir çalışmada, kırsal kesimde yaşayan insanlarda akciğer kanseri görülme sıklığı 100.000’de 14 iken, sanayileşmiş kesimde yaşayan insanlarda 100.000’de 26 olarak saptanmıştır (20).

Akciğer kanserinde mesleksel maruziyet önemli bir yer tutmaktadır. Kömür madeninde, (arsenik, krom, nikel gibi madenlerde) çalışanlar, akciğer kanseri riski altındadırlar. Asbest parçacıkları akciğer kanseri ile ilişkili bulunmuştur. Asbestin, hem sigara içmeyenlerde hem de sigara içenlerde akciğer kanseri riskini artırdığı bildirilmiştir. Asbest maruziyeti ve sigara içimi sigara içmeyen birine göre akciğer kanseri riskini 92 kat artırmaktadır (15).

Ağır bir gaz olan radon içeren uranyum doğada bulunmaktadır. Radon radyoaktif formlarının bozulması ile radyasyon tehlikesi göstermektedir. Yeraltında çalışan maden işçilerinde akciğer kanseri riskinin anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir. Kolorado’da uranyum madencilerinin izlenmesi ile maruziyet, görev süresi ve akciğer kanseri mortalitesi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Radon parçalanma ürünleri yüksek enerji ve kitle etkisi nedeniyle solunum epitel hücrelerinde DNA hasarına neden olabilirler. Amerika Birleşik Devletleri’nde evlerin %15’inde özellikle bodrum katlarında güvenilir sınırın üzerinde radon saptanmıştır ve her yıl 15.000 ile 20.000 dolayında akciğer kanseri ölüm nedeninin radon gazına bağlı olduğu tahmin edilmektedir (17).

Akciğer kanseri gelişiminde meyve, sebze ve her ikisinde de bulunan antioksidan elementler üzerinde yoğunlaşmış ve fazla meyve ve sebze tüketiminin, az meyve ve sebze tüketimine göre akciğer kanseri gelişmesi açısından daha düşük riske sahip olduğu ve fazla alkol tüketiminin akciğer

kanserinin artışında daha fazla bir risk oluşturduğu bildirilmiştir. Bununla beraber meyve sebzenin fazla miktarda tüketilmesinin kanser sıklığını anlamlı bir şekilde etkilemediğini gösteren çalışmalar da vardır.(21,22).

### **2.1.3.3. Kanser Biyolojisi ve Genetiği**

Tüm sigara içicilerin %10-20'sinde akciğer kanseri gelişimi, genetik yatkınlığın önemine işaret etmektedir. Akciğer kanserli hastaların hem sigara içen hem de içmeyen akrabalarında akciğer kanseri riski 2.4 kat artmıştır. Artmış ailesel riskin; yaş, cinsiyet, mesleki maruziyet ve sigara içiciliğinden bağımsız olduğu ve akciğer kanserine predispozisyon yaratan nadir bir otozomal genin Mendelyen kodominant kalıtımı ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Epidemiyolojik genetik bir çalışmada ailesel risk birinci dereceden risk olarak saptandı. Genetik etmenler, genç yaştaki akciğer kanseri olguları ile ilişkili bulunmuştur (23-26).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada 1995 ve 2000 yılları arasında 1500 kişilik akciğer kanserli hasta grubu ile ailede kanser hikayesi olanların eşlerinden oluşan 600 kişilik kontrol grubu üzerinde akciğer kanserinin ailesel yatkınlığı araştırılmış; hastaların %40'ında kanser açısından aile hikayesi pozitifliği ve bu pozitifliğin %51.8'ini akciğer kanserinin oluşturduğu saptanmıştır. Kontrol grubunda ise kanser açısından aile hikayesi pozitifliği %5 oranında gözlenmiştir (27).

Klinik olarak akciğer kanseri gelişene dek 10-20 adet genetik hasarın olduğu bilinmektedir. Akciğer kanserinde major genetik olaylar: Onkogenlerin mutasyonel aktivasyonu, tümör baskılayıcı genlerin inaktivasyonu, hücre siklus regülasyonunda görev alan genlerde ortaya çıkan değişiklikler, DNA tamirinde görev alan genlerde ortaya çıkan değişiklikler, büyüme faktörleri ve reseptörlerine ilişkin değişikliklerdir (28).

K-ras aktivasyonu küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaların (KHDAK) %15- 50'sinde görülür. K-ras mutasyonu sağkalımda azalma, erken relaps ve kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. P53 supresör geni küçük hücreli akciğer

kanserli hastaların (KHAK) %90'nında, skuamöz hücreli kanserlerin %65'inde gösterilmiştir (29).

Pek çok çalışmada epidermal büyüme faktör reseptörü sinyalizasyon ve regülasyon bozukluğunun tümör gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Glutasyon S-transferazlar akciğer kanseri ile ilişkili bulunmuştur (30,31)

Akciğer tümörlerinin ve tüm solid tümörlerin immünolojik harabiyetinde T-hücre kaynaklı immünite temel rol oynar. Bağışıklık sistemini etkileyen etkenler kanser gelişiminde etkili olabilmektedir. Evreler arttıkça CD3+, CD4+, CD4/CD8 oranının anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. İleri evre akciğer kanserinde T ve B lenfositlerin antitümör immünitede rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (32).

Akciğer kanserine diffüz pulmoner fibroz, sarkoidoz ve skleroderma gibi hastalıklarda daha sık rastlanmaktadır. Pulmoner fibrozu olan olguların %10'u akciğer kanserinden ölmektedirler. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), yaş, cinsiyet ve sigara durumu kontrol edilse dahi akciğer kanseri gelişimi, bağımsız risk faktörüdür (33).

Akciğer kanseri etyolojisinde tüberkülozun rolü üzerinde yapılan araştırmalara göre kanserin tüberküloz kavite duvarından, drenaj bronşundan veya skar dokusundan kaynaklanabileceği, kalsifikasyonun irriteratif etkisinin kanser oluşumuna neden olabileceği ileri sürülmektedir. Aynı görüşler bronşektazi, pnömoni, akciğer embolisi ve abseye sekonder gelişen skarlar için de geçerlidir. Tüberküloz hastalarında kanser riskinin 8 kat arttığı ve her iki hastalık arasında 10-15 yıllık bir zaman farkının olduğu belirtilmektedir (34).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada 1990-1995 yılları arasında 1012 akciğer kanserinin 15'inde (%1.48) akciğer tüberkülozu birlikteliği görülmüştür (34).



#### 2.1.4. Patoloji

Akciğer tümörlerinin %95'i bronş epitelinden kaynaklanır. Kalan %5'i içinde bronşiyal karsinoidler, mezotelyomalar, bronşiyal bez neoplazmaları, mezenkimal tümörler, lenfomalar ve bazı benign lezyonlar bulunur (35).

Başlıca dört histolojik tipte akciğer kanseri bulunmaktadır. Skuamöz hücreli, adenokanser, büyük hücreli indifferensiye ve KHAK olarak sınıflandırılmaktadır. Tedavi kararı alınırken çoğu kez ilk üç tip bir kategoriye sokulup KHDAK olarak sınıflandırılmaktaydı. Ancak günümüzde nonskuamöz patolojinin tedavi kararını değiştirmesi önem kazanmıştır. Bazı olgularda bu histolojik tipler kombine bulunabilirler (35).

Akciğer kanserinin histolojik sınıflaması Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2011 yılında yeniden düzenlenmiştir (Tablo 4) (36).

Tablo 4. Akciğer kanserinin histolojik sınıflaması

<b>Skuamöz hücreli karsinom</b>
Papiller
Berrak hücreli
Küçük hücreli
Bazaloid
<b>Küçük Hücreli Karsinom</b>
Kombine küçük hücreli karsinom
<b>Adenokarsinom</b>
<b>Preinvaziv Lezyonlar</b>
Atipik Adenomatöz Hiperplazi
Adenokarsinoma in situ
Nonmüsinöz
Müsinöz
Mikst müsinöz/nonmüsinöz
<b>Minimal İnvaziv Adenokarsinom</b>
Nonmüsinöz
Müsinöz
Mikst müsinöz/nonmüsinöz
<b>İnvaziv Adenokarsinom</b>
Lepidik baskın
Asiner baskın
Papiller baskın
Mikropapiller baskın
Mukus üreten solid baskın
<b>İnvaziv Adenokarsinom Varyantları</b>
İnvaziv müsinöz adenokarsinom
Kolloid adenokarsinom
Fötal adenokarsinom
Enterik adenokarsinom

Tablo 4. devam

**Büyük Hücreli Karsinom**

- Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
- Büyük hücreli kombine nöroendokrin karsinom
- Bazaloid karsinom
- Lenfoepitelyoma benzeri karsinom
- Berrak hücreli karsinom
- Rabdoid fenotipinde büyük hücreli karsinom

**Adenoskuamöz Karsinom**

**Sarkomatoid Karsinom**

- Pleomorfik karsinom
- İğ hücreli karsinom
- Dev hücreli karsinom
- Karsinosarkom
- Pulmoner blastom

**Karsinoid Tümör**

- Tipik karsinoid
- Atipik karsinoid

**Tükrük Bezi Tipindeki Karsinomlar**

- Mukoepidermoid karsinom
- Adenoid kistik karsinom
- Epitelyal-miyoepitelyal karsinom

**Preinvaziv Lezyonlar**

- Skuamöz hücreli in situ karsinom
- Atipik adenomatöz hiperplazi
- Diffüz idiyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi

### 2.1.4.1 Skuamöz Hücreli Karsinom

Erkeklerde daha sık görülmektedir. Çoğunlukla büyük bronşların santralinden kaynaklanmakta ve lokal hiler lenf nodlarına kolay yayılmaktadır. Periferik lokalizasyonlu lezyonlar genellikle skar ile birlikte dir. Toraks dışına diğer hücre tiplerinden daha geç yayılır. Skuamöz kanser, bronş epitelinden yıllar önce başlayan bir metaplazi veya displaziyi izleyen insitu kanserden sonra çıkar. Mukozada 1-2 cm çapında kalınlaşma görülür. Bu durumda henüz klinik ve radyolojik bulgu olmadan balgamda ve bronş lavajında atipik hücreler görülür. Histolojik olarak bu tümörler keratin inciler ve intersellüler köprüler oluşturan iyi diferansiye tipten, minimal skuamöz özelliği olan indiferansiye tipe kadar değişebilmektedir. Diğer tiplerden daha iyi prognoza sahiptirler (35).

#### **2.1.4.2. Adenokarsinom**

Cinsiyet ayrımı gözetmeyen, yıllar içinde sıklığı her iki cinste de giderek artan ve sigara içimi ile daha az ilişkili akciğer kanseri tipidir. Eski tüberküloz, pnömoni ya da skleroderma, pnömokonyoz, interstisyel fibrozis gibi akciğer hastalıklarının skarları üzerinde tümör geliştiği düşünülmektedir. Klasik olarak periferik havayolları ve alveollerden gelişen periferik tümörlerdir. Bu tümörler epitel ve submukozal glandların proksimalinden de gelişebilmektedir. Periferik olduklarından metastatik adenokanser ayrımı zordur. Bronkoalveoler tipte %40-50 mün sekresyonu vardır (30, 37, 39).

#### **2.1.4.3. Büyük Hücreli Karsinom**

Büyük hücreli akciğer kanseri, sitolojik diferansiyasyon göstermeyen, skuamöz veya glandüler kanserlerin herhangi bir kategoriye giremeyecek kadar indifferansiye şeklindedir. Genellikle periferik yerleşimlidir. Kanser bazen kötü bir anaplazi gösteren dev hücrelerden oluşur. Erken dönemde uzak metastaz yapabilmektedirler (35).

#### **2.1.4.4. Küçük Hücreli Akciğer Karsinomu**

Neoplastik hastalıklar içinde bir paradokstur. Erkeklerde kadınlara oranlara daha sık olup, nekroz ve hemoraji siktir. Submukozal damarlara penetrasyonu siktir. KHAK hızlı ilerleyen kanser tipidir (40). Çoğunlukla santral bir bronştan kaynaklanır. Akciğer karsinomları arasında kökeni üzerinde en çok tartışılan tümör tipidir. Hücrelerde nörofilamentlerin gösterilmesi, NSE (Nöron Spesifik Enolaz), serotonin, bombesin gibi nöroendokrin peptid hormonlarının varlığı tümörün nöroendokrin hücrelerden köken aldığını göstermektedir. KHAK'un öncü bir lezyonu saptanamamıştır. Buna karşın KHAK olgularında in situ skuamöz lezyonlar görülebilir (41,42).

### **2.1.5. Klinik Bulgular**

Erken evre akciğer kanseri asemptomatiktir. Büyük boyutlara ulaşmadan belirti vermeyebilir (8). Tanı anındaki belirtiler farklı olabilir.. Hastalık ilerledikçe nefes darlığı, iştahsızlık ve öksürük çoğu hastada vardır. Belirtiler tümörün bulunduğu yere, lokal ilerlemesine, metastaz bulgularına ve paraneoplastik sendromun varlığına göre değişir (43).

#### **2.1.5.1. Primer Tümörün Büyümesine Bağlı Klinik Bulgular**

Öksürük, özellikle santral yerleşimli tümörlerde sıklıkla rastlanan bir semptomdur. Yeni ortaya çıkmış olabileceği gibi, önceden var olan öksürüğün karakter değiştirmesi klinisyen için uyarıcı olmalıdır. Öksürüğün şiddetinin artması, tedaviye yanıt vermemesi veya kanlı balgam ile birlikte olması akciğer kanserinin işareti olabilir (44). Hemoptizi, akciğer radyografisi normal olan bir olguda tek ipucu olabilir. Endobronşial tümörün major atelektaziye neden olması, kitlenin büyük hava yollarına, ana damarlara ya da kalbe bası yapması, artan plevral ya da perikardiyal sıvı nefes darlığını ortaya çıkarabilir veya arttırabilir. Hava yollarına bası ile inspiratuvar zorluk ve stridor, lokalize ronküs, segmental amfizem, tekrarlayan veya rezolüsyonu gecikmiş pnömoniler meydana gelebilir. Pnömoni nedeni ile, ya da neoplastik kitlenin nekrozu sonucu gelişen abse nedeni ile, tabloya ateş eklenebilir (44)

#### **2.1.5.2. Tümörün İntratorasik Yayılımına Bağlı Klinik Bulgular**

Akciğer kanserinin intratorasik yayılımı direkt genişleme ya da lenfatikler yoluyla sinir, organ, diyafragma ve göğüs duvarı tutulumuna ve çeşitli bulgulara neden olmaktadır.

Süperior sulkus tümörü, üst lob apeksinin arka bölümüne ve brakiyal pleksusa yakın yerleşir. Omuz ağrısı, ulnar sinirin koldaki dağılımı boyunca ağrı ve kas atrofisi, radyolojik olarak birinci ve ikinci kosta destrüksiyonu görülmektedir. Tek taraflı enoftalmi, pitozis, myozis ve aynı taraf yüz ve üst ekstremitede anhidrozis “Horner sendromu” olarak bilinmektedir (45).

Süperior vena kava obstrüksiyonu, primer tümör sağ tarafta ise daha sıktır. Yüz, boyun ve göz kapaklarında ödem, ekstremiteler ve göğüsün üst bölümleri, omuz ve boyunda genişlemiş venler, baş ağrısı, baş dönmesi, uyuşukluk, bulanık görme, göğüs ağrısı, nefes darlığı, öksürük ya da disfaji izlenebilir (46,47).

Frenik sinir felcinde, tutulan hemidiyafragmada yükseklik ve paradoksal hareket gözlenebilir. Bu sinirlerin tutulumu nefes darlığı oluşumuna katkıda bulunabilir (48).

Plevral sıvı birikimi, göğüs ağrısı ve nefes darlığı yakınmalarına neden olabilir. Oluş mekanizması ne olursa olsun sitolojik incelemede malign hücreler saptanmasa bile plevral sıvı birikimi kötü prognoza işaretler. Plevral sıvı genellikle hemorajiktir. Posterior mediastendeki büyümüş lenf bezlerinin özofagusu sonucu disfaji görülebilir. Rekürren laringeal sinir felci nedeniyle oluşan ses kısıklığı, genellikle sol üst lob tümörlerinde daha sık görülür.(47,49).

### **2.1.5.3. Tümörün Ekstratorasik Yayılımına Bağlı Klinik Bulgular**

Küçük hücreli akciğer kanseri tanısı konulduğunda %70'i metastaz yapmış durumdadır. Akciğer kanseri en sık sürrenal, karaciğer, beyin, kemik metastazı yapmaktadır. Metastaz bölgesine göre baş ağrısı, mental bozukluk, karın ağrısı, mide bulantısı, kemik ağrısı ile karşımıza çıkmaktadır (40,50).

### **2.1.5.4. Paraneoplastik Sendromlar**

Paraneoplastik sendrom, bir tümör veya tümörün metastazları ile doğrudan ilgili olmayan, ancak tümörün varlığına bağlı olan ve dolayısı ile tümörün çıkarılmasından sonra gerileyebilen belirtilerdir. Tümör hücrelerinin biyolojik olarak aktif bileşenler salgılaması sonucu meydana gelirler. Salgılanan maddelere (hormon gibi) göre çeşitli belirtilere yol açabilirler.

Bunlar arasında; hiponatremi, Cushing sendromu, hiperkalsemi, jinekomasti sayılabilir (51,52).

Paraneoplastik sendromlar, KHAK'da daha fazla görülür. KHDAK'da daha sık görülen paraneoplastik sendromlar arasında, hiperkalsemi ve hipertrofik osteoartropati sayılabilir. Hipertrofik osteoartropati, en sık akciğer adenokarsinomlarına eşlik eder (51-53).

### **2.1.6. Tanı Yöntemleri**

İlk seçilecek radyolojik yöntem iki yönlü akciğer grafisidir. Direkt bulgular; kitle, nodül veya infiltratif lezyonlardır. İndirekt bulgular ise tedaviye cevap vermeyen pnömoni veya atelektazi, tek taraflı hava hapsi, plevral effüzyon, diyafragma felci gibi bulgulardır. Kör noktalardaki lezyonların görülememesi nedeniyle ortaya çıkan hatalar da vardır. Kör noktalar; sağ veya sol paratrakeal alanlar, klavikulanın sternal ucu ya da birinci kostanın kostokondral bileşim yeri, akciğerin periferik bölgesi, diyafram çizgisinin hemen alt ve üst bölümünde yer alan akciğer alanı ile kalp arkasını kapsar (54).

#### **2.1.6.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Bilgisayarlı tomografi tanı, evreleme ve aynı zamanda tedaviye yanıtın değerlendirilmesi açısından çok önemli bir yöntemdir. Yakın zaman önce kullanıma giren çoklu detektör bilgisayarlı tomografi tümörün fissüre, göğüs duvarına veya mediastene invazyonunu büyük bir güvenle ortaya koyabilmektedir (55,56).

#### **2.1.6.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

Yumuşak dokuları görüntülemeye öncelikli olarak kullanılmaktadır. Özellikle pankreas tümörlerinde vasküler ve brakial pleksus tutulumunu en iyi gösterebilen tanı yöntemidir (55).

### **2.1.6.3. Balgam Sitolojisi**

Akciğer kanserinin malign hücreleri bronş sekresyonlarına karışarak dışarı atılırlar. Sabah çıkarılan ilk balgam yüksek tanısal değere sahiptir ve hastalar için ucuz, risksiz bir tetkiktir. Balgam sitolojisi ile santral bronş kanserlerinde yaklaşık %80, periferik bronş kanserlerinde ise %50 oranında pozitiflik saptandığı bildirilmiştir. Pozitiflik tümörün büyük çapta olması, alt lob lokalizasyonu, konsolidasyon ve kollaps bulguları ile iyi korelasyon göstermektedir. Tek balgam örneğinde %40, üç-dört balgamda %80-90, daha fazla balgam örneğinde %90'dan fazla tanı pozitifliği mevcuttur. Balgam sayısı arttıkça buna paralel tanı pozitifliği de artmaktadır (58).

### **2.1.6.4. Girişimsel Tanı Yöntemleri**

Mevcut bulgular eşliğinde girişimsel tanı yöntemleri kullanılmaktadır; torasentez, plevra biyopsisi, torakoskopi ve ekstratorasik tutulumlarda iğne aspirasyonları ya da biyopsiler faydalıdır. Toraks ultrasonografisi perkütan biyopsi, plevral sıvının tespiti ve torasentez amacıyla ve batın ultrasonografisi akciğer kanseri evrelemesinde batın içi metastazlarının saptanması amacı ile önemli bir yer tutmaktadır. Deneyimli sitologların elinde plevral efüzyonlarda histolojik tanı %80'lere, plevra biyopsilerinde %50'ye ulaşmaktadır (59,60).

Santral yerleşimli lezyonlarda forseps biyopsiler, bronş lavajı, fırçalama, transbronşiyal biyopsiler ve transbronşiyal lenf nodu aspirasyonları bronkoskopide tanı amaçlı kullanılan yöntemlerdir. Forseps biyopsi ile histolojik tanı %76-82 oranında bildirilirken, lavaja fırçalama eklenmesi ile bu oran %87'ye çıkmaktadır. Bronkoskopi ayrıca tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de kullanılan yöntemlerden biridir (59,60).

Mediastinoskopi, mediastinostomi, torakoskopi, torakostomi tanı ve evrelemede yararlı yöntemlerdir. Ayrıca bu işlemler doku tanısında, pulmoner soliter nodüllerin değerlendirilmesinde, hiler ve mediastinal lenf nodunun örneklenmesinde lenf noduna metastaz saptanmasında operasyon öncesi önemlidir. Mediasteninin normal görüldüğü santral yerleşimli akciğer

kanserlerinin %50'sinde mediastinoskopik inceleme ile lenf bezi tutulumu saptanmıştır (59,60).

#### **2.1.6.5. Nükleer Tıp Yöntemleri**

Nükleer tıp yöntemleri, mediastinal ve hiler lenfadenopatilerin (LAP) gösterilmesinde, kemik metastazının saptanmasında, radyoterapi (RT) sonrasında oluşan radyasyon pnömonisinin erken tanı ve tedavisinin izleminde faydalıdır. Kantitatif ventilasyon / perfüzyon sintigrafisi preoperatif ve postoperatif tahmini zorlu ekspiratuvar volümü (FEV<sub>1</sub>) ve zorlu vital kapasiteyi (FVC) hesaplamak amacıyla kullanılabilen bir yöntemdir (61).

#### **2.1.6.6. Pozitron Emisyon Tomografi (PET- BT) Yöntemi**

Akciğer kanserlerinin PET-BT görüntülemesi için en sık kullanılan madde [2-18F] 2-floro-2 deoksi-D-glukoz (F-18FDG)'dir. Çoğu tümör hücrelerinde artmış glukoz metabolizma hızını gösterir ve dolayısıyla glukoz tutulumu (F-18FDG) normal hücrelere göre artmıştır. Ayrıca pek çok malign hücre normal hücrelere göre düşük defosforilasyon hızı gösterir. Sonuçta F-18FDG-6-fosfat tümör hücrelerinde birikir ve görüntülemeye izin verir. Soliter pulmoner nodüllerin benign malign ayrımında, metastatik lezyonların saptanmasında, normal boyuttaki bir lenf noduna olan metastazı veya büyümüş olan lenf nodunda tümör olmadığını gösterebilir. Ancak 1 cm altında tümörlerde, bronkoalveoler kanserde yanlış negatif, granülamatöz hastalıklarda ise yanlış pozitif sonuç verebilir. Meta analizlerde, soliter pulmoner nodüllerin ayırıcı tanısında duyarlılığı %93-98, özgüllüğü ise %78-80 arasında değişmektedir. Mediastinal ve hiler lenf nodlarının invazyonunun gösterilmesinde genel olarak duyarlılık %98, özgüllük ise %91-92 olarak bildirilirken bilgisayarlı tomografide >1 cm lenf nodu olan olgularda duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %73 ve %97 dir. Toraks dışı uzak metastazların gösterilmesinde duyarlılık ve özgüllük %93 ve %98 gibi yüksek oranlardadır. Sürenal bez metastazların saptanmasında ise duyarlılık ve özgüllük %96 ve %99 olarak sunulmaktadır.



Bu sonuçlar eşliğinde PET-BT endikasyonu için hasta seçimi dikkatli bir şekilde yapılmalıdır (62).

### **2.1.7. Akciğer Kanserinde Evreleme**

Kanserli hastaları prognoz özelliklerine göre gruplayıp, ona göre tedavi planlama ihtiyacı bir evreleme sisteminin geliştirilmesine yol açmıştır. İlk kez 1946 yılında önerilen TNM sistemi, Amerikan Kanser Birliği ve Uluslararası Kanser Mücadele Birliği 1986 yılında Uluslararası Akciğer Kanseri Evreleme Sistemi adı altında tek bir sistem meydana getirmişlerdir. 1996 yılında tekrar gözden geçirilen bu sistemin KHDAK'da uygulanması önerilmiştir (63).

1997 yılında revize edilen uluslararası evreleme sisteminde yaşanan sorunlar nedeni ile, geliştirilmesi ve tekrar düzenlenme ihtiyacı doğmuştur. Bunun üzerine Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Örgütü (IASLC) tarafından gerçekleştirilen bir proje ile, T N ve M tanımlayıcılarında bazı değişiklikler önerilmiştir. Tümör boyutu açısından yapılan incelemeler sonucunda tümör boyutunun kuvvetli bir prognostik faktör olduğu ve farklı boyutlardaki tümörlerin farklı prognozlara sahip olduğu görülmüştür (64).

Lenf bezlerinin evrelemede alt grupları değerlendirmek için yeterli sayıda hasta olmadığı için herhangi bir değişiklik önerisi yapılamamıştır. Lenf nodları açısından eski evreleme sisteminin kullanılmaya devam edilmesi önerilmiştir (65).

Yaşam süreleri incelendiğinde TNM sistemindeki yer alan M'in; M1a ve M1b olarak ikiye ayrılmasının uygun olacağı düşünülmüştür. Sonuç olarak M tanımlayıcısı plevral ya da perikardial malign sıvı ya da nodül ve karşı akciğerdeki nodüller M1a, akciğer ya da plevra dışındaki uzak metastazlar M1b olarak son halini almıştır (66).

Tüm bu değişiklikler çerçevesinde şekillenen yeni evreleme sistemi tüm tanımlarıyla tablo 5 ve 6'da verilmiştir (67).

Tablo 5. Akciğer kanseri yeni evreleme sistemi

T	Primer tümör
	<p><b>Tx:</b> Primer tümör değerlendirilemedi ya da balgam sitolojisinde veya bronşiyal lavajda malign hücreler tespit edildi ancak görüntüleme yöntemleriyle veya bronkoskopi ile gösterilemedi.</p> <p><b>T0:</b> Primer tümöre ait bir bulgu yok</p> <p><b>T1:</b> Tümörün en büyük çapı 3cm veya daha küçük, akciğer veya visseral plevrayla çevrilmiş, bronkoskopiye lob bronştan daha proksimale ulaşmamış (ana bronşta tümör yok).</p> <p><b>T1a:</b> Tümörün en büyük çapı 2cm veya daha küçük</p> <p><b>T1b:</b> Tümörün en büyük çapı 2cm'den daha büyük fakat 3cm'e eşit veya daha küçük</p> <p><b>T2:</b> Tümörün en büyük çapı 3cm'den büyük fakat 7cm'den daha büyük değil; veya tümör aşağıdaki durumlardan birine sahip</p> <ul style="list-style-type: none"><li>•Karinadan 2cm veya daha uzak noktada ana bronş tutulmuş</li><li>•Visseral plevra invazyonu var</li><li>•Hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni</li></ul> <p><b>T2a:</b> Tümörün en büyük çapı 3cm'den daha büyük fakat 5cm'e eşit veya daha küçük</p> <p><b>T2b:</b> Tümörün en büyük çapı 5cm'den daha büyük fakat 7cm'e eşit veya daha küçük</p> <p><b>T3:</b> Tümörün çapı 7cm'den büyük veya aşağıdaki durumlardan birine sahip</p> <ul style="list-style-type: none"><li>•Göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), diyafragma, frenik sinir, mediastinal plevra, parietal perikard invazyonu</li><li>•Tümör ana bronşta karinayı tutmadan 2cm'den daha yakın mesafede</li><li>•Akciğerin tamamını kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni</li><li>•Tümörle aynı lobta satellit nodül</li></ul> <p><b>T4:</b> Aşağıdaki yapıları invaze eden herhangi bir büyüklükteki tümör</p> <ul style="list-style-type: none"><li>•Mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra gövdesi, karina</li><li>•Primer tümörle aynı akciğerde fakat ayrı lobta satellit nodül.</li></ul>

Tablo 5. devam

<b>N</b>	<b>Bölgesel lenf nodları</b>
	<p><b>Nx:</b> Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor</p> <p><b>N0:</b> Bölgesel lenf nodu metastazı yok</p> <p><b>N1:</b> İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler ve intrapulmoner lenf nodlarında metastaz</p> <p><b>N2:</b> İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarında metastaz</p> <p><b>N3:</b> Kontrateral mediastinal ve/veya hiler, ipsilateral ve/veya kontrateral skalen veya supraklaviküler lenf nodlarında metastaz</p>
<b>M</b>	<b>Uzak metastaz</b>
	<p><b>M0:</b> Uzak metastaz yok</p> <p><b>M1:</b> Uzak metastaz var</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>M1a:</b> Kontrateral akciğerde metastatik nodül; malign plevral veya perikardial effüzyon veya plevrada tümör nodülleri</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>M1b:</b> Uzak organ metastazı</p>

Tablo 6. Yeni evreleme sistemindeki TNM sistemi

Gizli karsinom	Tx	N0	M0
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1A	T1a,b	N0	M0
Evre 1B	T2a	N0	M0
	T1a,b	N1	M0
Evre 2A	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
Evre 2B	T2b	N0	M0
	T3	N0	M0
	T1a,b, T2a,b	N2	M0
Evre 3A	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Evre 3B	T4	N2	M0
	Herhangi bir T	N3	M0
Evre 4	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a,b

### 2.1.8. Tedavi ve Prognoz

Tedavi hastalığın evresi ve hastanın performans durumu göz önüne alınarak planlanmalıdır.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde Evre IA ve IB'de tedavi cerrahidir. Postoperatif torakal radyoterapi (RT) ve sistemik kemoterapinin (KT) yaşam süresini uzattığı gösterilememiştir. Tam rezeke edilemeyen ve tamamlayıcı cerrahi uygulanmayan olgularda, primer tümör alanına ve mediastene torasik RT uygulanır. Medikal inoperabl olan ya da operasyonu kabul etmeyen olgularda torasik RT uygulanır (68,69).

Evre IIA ve IIB KHDAK'da standart tedavi yaklaşımı cerrahidir. Tam rezeke edilemeyen olgularda cerrahi tedavi ve tamamlayıcı cerrahi uygulanamayan olgularda ve medikal inoperabl olgularda primer tümör alanına ve mediastene torasik RT uygulanır (70).

Pancoast tümörleri uzak metastaz ya da mediastinal lenf bezi tutulumu yoksa cerrahi yönden değerlendirilmelidir. Olgular gerekirse toraks MR ile değerlendirilmelidir. Tüm değerlendirmeler sonunda cerrahiye uygun olgular neoadjuvan KT ve RT ya da RT programına alınmalıdır (68).

Evre IIIA KHDAK olgularından, T3 (N1) olgularda tedavi cerrahidir. Cerrahi sonrası tam rezeke edilen olgularda torasik RT'ye gerek yoktur. Tam rezeksiyon sağlanmayan olgularda postoperatif RT uygulanabilir. N2 olgularda, "bulky" veya çok istasyonlu nodal lenf nodu tutulumu varsa cerrahi uygulamanın konvansiyonel seçeneklere daha üstün olduğunu söylemek mümkün değildir. İndüksiyon tedavisine yanıt varsa (evrede küçülme) cerrahi tedavi uygulanabilir. Günümüz koşullarında bu hastalar spiral toraks bilgisayarlı tomografi, mediastinoskopi ya da PET-BT ile değerlendirilmelidir. Tam rezeksiyon sağlanan olgularda postoperatif torasik RT uygulanır. Preoperatif değerlendirmede tek N2 varsa, kapsül invazyonu yoksa, indüksiyon KT ya da KT ve RT sonrası cerrahi tedavi uygundur (68,71).

Preoperatif N2 tespit edilemeyen olgularda “frozen” çalışmasında N2 saptanan olgularda tam rezeksiyon sağlanacaksa operasyona devam edilebilir. Tam rezeksiyon mümkün değil veya ekstrakapsüler nodal hastalık, “bulky” veya çok istasyonlu lenf nodu tutulumu varsa operasyona devam edilmemelidir (68,71).

KHDAK’da evre IIIB seçilmiş olgularda indüksiyon KT’si sonrasında cerrahi tedavi açısından değerlendirilir. Stabil ya da progresyonu olan olgular torasik RT ya da eş zamanlı kemoradyoterapiye alınır. Cerrahi için uygun olmayan olgularda ardışık ya da eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanır. Birinci hat sistemik KT’ye yanıt alınamayan olgularda 2. hat KT uygulanabilir. Eşzamanlı RT ve KT uygulaması, ardışık uygulamaya göre sağkalım avantajı olmasına rağmen daha toksiktir. Vena kava superior sendromu (VKSS) varsa deksametazon 16mg/gün başlanması; RT yapılması önerilmektedir (70-72).

Yaşam süresini uzatmak amacıyla evre I-II-III tam rezeke edilmiş olgularda postoperatif torasik RT ve KT önerilmemekle birlikte, sisplatin bazlı adjuvan KT’nin 5 yıllık yaşam süresinde %5’lik bir düzelleme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (73).

Evre IV olgularda temel yaklaşım sisplatin bazlı KT’dir. Kilo kaybı %10’dan fazla olan, serum laktik dehidrogenaz değerleri yüksek olan, ikiden fazla organ metastazı olan olgularda ikinci hat KT’den fayda beklenmemelidir (68).

Yaşlı hastalarda, kronolojik yaştan çok biyolojik yaş önemlidir. KT’ye uygun olmayan ya da iyi tolere edemeyen olgularda sadece RT yapılabilir (74).

Küçük hücreli akciğer kanserinde tedavide temel yaklaşım KT’dir. Sınırlı hastalıkta RT uygulanması lokal nüksü azaltır ve yaşam süresini uzatmaktadır. Sınırlı hastalıkta birinci kür ya da ikinci kürden itibaren eşzamanlı KT ve RT uygulanması önerilmektedir. Evre IA-IB olgulardan genel durumu iyi olanlarda cerrahi ve sonrası 4 kür KT önerilir. Yaygın hastalıkta tam yanıt varsa sınırlı hastalıktaki gibi torakal RT ve profilaktik kraniyal RT yapılması önerilmektedir. Medyan sağkalım süresi sınırlı hastalıkta 18 ay iken, yaygın hastalıkta yaklaşık 9 aydır (74)

### **2.1.8.1. Radyoterapi**

Preoperatif radyoterapi birçok tümörde sıklıkla kullanılmasına karşın, KHDAK' da superior sulkus tümörleri dışında pek uygulanmamaktadır. Postoperatif radyoterapi ile cerrahi sonrası %30'lar civarında olan lokal nüks oranını azaltmak ve teorik olarak sağkalımı artırmak amaçlanmaktadır. Ancak, KHDAK'da postoperatif radyoterapinin yeri tartışmalıdır. Lokal ileri KHDAK'de 1990' lara kadar standart tedavi radyoterapi iken, günümüzde performansı iyi olgularda radyoterapi ile birlikte kemoterapi uygulanmaktadır. Çalışmalarda lokal yineleme oranları 60 Gy uygulananlarda % 33, 50 Gy uygulananlarda % 39, 40 Gy uygulananlarda ise %44-45 olarak bulunmuştur. Lokal ve uzak metastazlara bağlı semptomların giderilmesi ve yaşam kalitesinin düzeltilmesinde radyoterapi yaygın olarak kullanılmaktadır. Palyatif radyoterapide kullanılan dozlar küratif tedavi dozlarından daha düşüktür (75).

### **2.1.8.2. Kemoterapi**

Kemoterapide uygulanacak ilaçlara, histopatolojik sınıflamaya göre karar verilir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde sıklıkla; sisplatin veya karboplatin ve buna ek olarak gemsitabin, paklitaksel, dosetaksel, etoposid veya vinorelbin adlı kemoterapötiklerden biri kullanılır. Küçük hücreli akciğer kanserinde, sisplatin ve etoposid en sık kullanılan kombinasyondur. Bununla beraber, sisplatin ile kombinasyon amacıyla gemsitabin, paclitaksel, vinorelbin, topotekan ve irinotekan da kullanılabilir. Akciğer kanserli hastalar kansere ve/veya tedaviye bağlı olarak birçok semptom ile karşı karşıya kalabilmekte ve yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenebilmektedir (Tablo 7) (76).

Tablo 7. Akciğer kanserinde kansere ve tedaviye bağlı semptomlar

<b>Gastrointestinal Sistem</b>	<b>Hematopoetik Sistem</b>	<b>Genito-üriner Sistem</b>	<b>Sinir Sistemi</b>	<b>Diğer Sistemler</b>
Bulantı	Ateş	Menopoz	Konsantrasyon	Alopesi
Kusma	Kanama	Seksüel bzk	bzk	Ağrı
İştahsızlık	Enfeksiyon	Deri prob.	Hafıza Kaybı	Korku
Konstipasyon	Yorgunluk	Üriner semp.	İşitme deg.	Anksiyete
Diyare	Halsizlik		Görme deg.	Depresyon
Mukozit	Dispne		Uyuşukluk	
Disfaji			Kuvvet kaybı	
Ağız kuruluğu			Deliryum	
Tat değişikliği			İmmobilite	
Gaz			Uykusuzluk	
Kilo Kaybı				

### **2.1.9. Akciğer kanseri tedavisinde radyolojik yanıt değerlendirme**

Kanser tedavisinde yanıt değerlendirme amaçlı ilk çalışmalar 1979 yılında WHO tarafından yapılmıştır. Son yıllarda WHO'nun oluşturduğu iki boyut ölçümüne dayalı kriterler yerine tek boyut kriteri olan solid tümörlerde yanıt değerlendirme kriterleri (RECİST Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) kullanılmaya başlanmıştır (77).

#### **2.1.9.1. RECIST Kriterleri Kullanarak Yanıt Değerlendirmesi (77)**

##### **2.1.9.1.1. Tümör Lezyonlarının Ölçülebilirliği**

Başlangıçta, tümör lezyonları ölçülebilir ya da ölçülemez olarak kategorize edilmelidir.

**Ölçülebilir lezyon:** En az bir boyutu (kaydedilecek en uzun çap) geleneksel tekniklerle  $\geq 20$  mm ya da spiral BT taraması ile  $\geq 10$  mm olarak ölçülebilen lezyonlardır. Klinik lezyonlar ancak yüzeyde olduğunda (ör. cilt nodülleri, ele gelen lenf nodları) ölçülebilir kabul edilir.

**Ölçülemez lezyon:** Küçük lezyonlar (en uzun çapı geleneksel tekniklerle  $< 20$  mm ya da spiral CT taraması ile  $< 10$  mm) ve kemik lezyonları, asit,

plevral ya da perikardiyal effüzyonlar, cilt ya da akciğerde lenfanjitik yayılım, ve tüm diğer lezyonlar.

#### **2.1.9.1.2. Tümör Değerlendirmelerinin Kaydedilmesi**

Lezyonun ulaştığı tüm organları temsil eden maksimum 10 lezyona kadar olan tüm ölçülebilir lezyonlar, organ başına 5 hedef lezyonu aşmamak kaydıyla, hedef lezyon olarak tanımlanır ve başlangıçta ve tedavi süresince belirlenmiş aralıklarla kaydedilir. Hedef lezyonlar (en uzun çaplı lezyonlar) boyutuna ve doğru tekrarlı ölçümlere uygun olup olmamasına göre (görüntüleme teknikleri ya da klinik olarak) seçilmelidir.

Her bir hedef lezyon için en uzun çap kaydedilir. Tüm hedef lezyonlar için en uzun çap toplamı hesaplanır ve objektif tümör cevabını karakterize etmede referans olarak kullanılmak üzere, başlangıçtaki en uzun çap toplamı santimetre olarak kaydedilir.

Tüm diğer lezyonlar (ya da hastalık bölgeleri) hedef-olmayan lezyon olarak tanımlanır ve bunlar da başlangıçta kaydedilir. Bu lezyonlar “mevcut” ya da “mevcut değil” şeklinde izlenir.

#### **2.1.9.1.3. Hedef Lezyonlarda Tümör Cevabı**

Tam yanıt (TY) tüm hedef lezyonların ortadan kalkması şeklinde tanımlanır.

Kısmi yanıt (KY), başlangıçtaki en uzun çap toplamı referans alınarak, hedef lezyonların en uzun çaplarının toplamında  $\geq$ %30'luk bir azalma olarak tanımlanır.

Progresif hastalık (PH) tedavinin başlamasından itibaren kaydedilen en uzun boyutların en küçük toplamı referans alındığında, hedef lezyonların en uzun boyutlarının toplamında  $\geq$  %20'lik bir artış olarak, veya 1 ya da daha fazla yeni lezyonun ortaya çıkması olarak tanımlanabilir.

Stabil Hastalık (SH), tedavinin başlamasından itibaren en uzun boyutların en küçük toplamı referans olarak alınmak suretiyle, ne kısmi yanıt olarak



sınıflandırılmak için yeterli küçülme, ne de progrssif hastalık olarak sınıflandırılmak için yeterli artış olmaması şeklinde tanımlanır.

#### 2.1.9.1.4. Hedef Olmayan Lezyonlarda Tümör Cevabı

Tam yanıt hedef olmayan tüm lezyonların ortadan kalkması şeklinde tanımlanır. Tam olmayan yanıt, hedef olmayan  $\geq 1$  lezyonun devamı şeklinde tanımlanır. Progresif hastalık, mevcut hedef olmayan lezyonların ilerlemesi, ya da  $\geq 1$  yeni lezyonun ortaya çıkması şeklinde tanımlanır.

#### 2.1.9.1.5. RECIST ile Genel Tümör Cevabının Belirlenmesi

Genel yanıt değerlendirmesi aşağıda gösterilen tüm parametreleri içerir (Tablo 8).

Tablo 8. RECIST ile genel tümör cevabının belirlenmesi

Hedef Lezyonlar 1	Hedef Olmayan Lezyonlar 2	Yeni Lezyonlar 3	Genel Yanıt
TY	TY	Hayır	TY
TY	TY, PH Değil	Hayır	KY
KY	PH Değil	Hayır	KY
SH	PH Değil	Hayır	SH
PH	Herhangi bir yanıt	Evet ya da Hayır	PH
Herhangi bir yanıt	PH	Evet ya da Hayır	PH
Herhangi bir yanıt	Herhangi bir yanıt	Evet	PH

1 Sadece ölçülebilir lezyonlar

2 Hedef lezyon ya da ölçülemez lezyon olarak takip edilmemiş, ölçülebilir lezyonları da içerebilir

3 Ölçülebilir ya da ölçülemez lezyonlar

Kısaltmalar: TY = tam yanıt, PH = progresif hastalık, KY = kısmi yanıt, SH = stabil hastalık

### **2.1.10. Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi**

Yaşam kalitesi, mutlu olma ve yaşamdan hoşnut olmayı içeren, genel olarak “iyi olma durumu” olarak kullanılan bir terimdir. Sağlık genel yaşam kalitesinin çok önemli bir boyutudur. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ise bireyin bedensel ve ruhsal sağlık algısıdır. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, bir bütün olarak yaşam kalitesinin ve onun belirleyicilerinin, gerek bedensel gerek ruhsal sağlığı açıklıkla gösterilmiş olan yönleri içerir, yapılandırılmış bir klinik öyküdür. Kökleri daha öncelere gitmekle birlikte tıp alanında sağlık durumu çok boyutlu ele alınmaya başlanmıştır. Varılan nokta, sağlıkta uygulamaları ile ilgili sonuç göstergelerinin yalnızca yaşamı kurtarma temelinde değil, aynı zamanda onları geliştirme temelinde olması gereğidir (77).

Kanser hastasında başlangıçtaki en önemli amaç kür sağlamak ve yaşam süresini uzatmaktır. Mevcut tedavilerle bu konuda başarı oranı son derece sınırlı kalmıştır. Kanser tedavisi uzun süreli bir tedavi olup çoğu zaman hastanın, fiziksel iyilik haline, psikolojik durumuna ve sosyal yönüne zarar verebilir. Bu yüzden kanser hastalarında gerek küratif tedaviler gerekse destek tedavileri süresince unutulmaması gereken kavramlardan biri “Yaşam Kalitesi” kavramıdır (78).

Kanser tedavisinin yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi kanser tedavisinin tüm aşamalarında önemlidir. Yaşam kalitesi değerlendirmesinin önemi hakkında kanıtlar artmaktadır, ancak ölçülmesi muhtemelen en zor tarafıdır. Bunun da en önemli nedenlerinden biri birçok faktörden etkilenmesinin yanı sıra subjektif yorumların değerlendirmesinin zor olmasıdır (78).

#### **2.1.10.1. Akciğer Kanseri Yaşam Kalitesi Değerlendirmeleri**

Uygulanan tedavilerin değerlendirilmesinde yanıt oranı veya sağkalım süresi tek başına bir kriter değildir. Tedavinin amacı semptomların palyasyonu sonucunda yaşam kalitesinde düzelme ve sağkalımın uzaması olmalıdır. Yaşam kalitesinin sorgulanması tedavinin palyatif etkisini ya da

tedavi ile ilgili sorunları değerlendirmede ve klinik gidiş'e karar vermede önemli bir kriter haline gelmiştir. Ayrıca hastalara tedavinin getireceği yarar ve zararları anlatırken hem hasta hem de hekim için kolaylık sağlayacağı bir araç olabilir. Bu nedenle akciğer kanserinde birçok yaşam kalitesi anketleri geliştirilmiştir (Tablo 9) (77).

Akciğer kanserinde yaşam kalitesi ile yapılan çalışmaların en ilginç sonuçlarından biri başlangıçtaki yaşam kalitesi puanının sağkalımda en güçlü ve bağımsız prognostik faktör olmasıdır. Yine tedavi çalışmalarının sonlanım noktalarından birinin yaşam kalitesi olması özellikle vurgulanmaktadır. Uzun sağkalım beklenmeyen bu hastalarda semptom palyasyonu ilk öncelik olmalıdır. Bu alanda sık kullanılan ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) (Tablo 10) ve karnofsky (Tablo 11) performans durumu değerlendirmesiyle de genel bir fikir sahibi olunabilir ancak, yaşam kalitesi ölçümleri bu değerlendirmelere göre çok daha kapsamlıdır (78).

Tablo 9. Akciğer kanserinde kullanılan yaşam kalitesi anketleri

<b>Genel ölçekler</b>
European Organization For Research And Treatment Of Cancer (EORTC) C30,* (EORTC) QLQ, LC13 Lung Cancer Module)*
Functional Assessment of Cancer Therapy:(FACT - G v.4)* Functional Living Index Cancer (FLIC)
Southwest Oncology Group QOL Questionnaire (SF 36)
Rotterdam Symptom Check List (RSCL)
Therapy Impact Questionnaire (TIQ)
Hospital Anxiety And Depression Scale (HAD)
<b>Özel ölçekler</b>
(EORTC)QLQ, LC13 Lung Cancer Module)*
Lung Cancer Symptom Scale (LCSS)*
Daily Diary Card (DDC)

\* Akciğer kanserinde Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır

Tablo 10. ECOG performans ölçeği

---

<b>0</b>	Asemptomatik (Tam aktif, tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabilir)
<b>1</b>	Semptomatik fakat tamamen ayakta (Zorlu fizik aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabilir. Örneğın hafif ev ve ofis işleri)
<b>2</b>	Semptomatik, %50'den daha az yatakta (Ayakta ve kendi bakımını yapabilir, ancak herhangi bir işte çalışamaz ve gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasını ayakta geçirebilir)
<b>3</b>	Semptomatik, %50'den daha fazla yatakta (Kendi bakımını yapmakta zorlanıyor, gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasında yatakta)
<b>4</b>	Yatalak (Kendi bakımını yapamıyor, sandalye veya yatağa bağımlı)
<b>5</b>	Ölüm

---

Tablo 11. Karnofsky performans ölçeği

---

<b>100</b>	Normal, yakınması yok, semptom yok
<b>90</b>	Normal aktivitesini sürdürebilir, hastalığın birkaç semptomu veya bulgusu olabilir
<b>80</b>	Bazı zorluklarla beraber normal aktivitesini sürdürür, hastalığın minör bulgusu var
<b>70</b>	Kendine bakabilir, normal aktivite ve işini yapamaz
<b>60</b>	Gereksinimlerini karşılayabilir, nadir yardım gerekir biraz yardıma ihtiyaç duyar
<b>50</b>	Sıkça yardım ve tıbbi bakım gerekir
<b>40</b>	Özel bakım ve yardım gerekir
<b>30</b>	Hastane bakımı gerektirecek derecede sakat fakat ölüm riski yoktur
<b>20</b>	Çok hasta, hastanede aktif destek tedavisi gereksinimi vardır
<b>10</b>	Ölmek üzere
<b>0</b>	Ölüm

---

### 2.1.10.2. EORTC-QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Anketi, (EORTC-QLQ-C30-European Organization for Research and Treatment of Cancer Core QoL Questionnaire), Neil K. Aaronson ve ark. tarafından geliştirilmiştir ve toplam 30 sorudan oluşmaktadır (79).

Bir genel sağlık durumu ve yaşam kalitesi skalası, beş fonksiyonel ölçek (fiziksel fonksiyon, uğraş fonksiyonu, kavrama fonksiyonu, duygusal fonksiyon, sosyal fonksiyon) ve semptom ölçeğinden oluşan çok boyutlu bir ankettir. İlk 28 soru dörtlü likert tipi ölçektir ve maddeler Hiç: 1, Biraz: 2, Oldukça: 3, Çok: 4 puan olarak değerlendirilmektedir. 29. ve 30. sorular genel iyilik hali alanını oluşturan sorulardır. Ölçeğin 29. sorusunda hastadan 1'den 7'ye kadar olan ölçek ile (1: çok kötü ve 7: mükemmel) sağlığını ve 30. soruda genel iyilik halinin değerlendirmesi istenmektedir (Tablo 12) (79). Genel iyilik hali ve fonksiyonel ölçekten alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, düşük puanlar ise yaşam kalitesinin düştüğünü ifade etmektedir (80).

Semptom ölçeğinde ise halsizlik, ağrı ve bulantı-kusma değerlendirilmektedir. Ayrıca dispne, uykusuzluk, iştah kaybı, konstipasyon, diyare ve maddi zorluk durumu birer soru ile ölçülmektedir. Bu bölümden alınan puanların düşük olması yaşam kalitesinin yüksek, puanların yüksek olması ise yaşam kalitesinin düşük olduğunu göstermektedir (80). Yapılan çalışmalar sonucunda ölçeğin; geçerli ve güvenilir bir araç olduğu saptanmıştır (81,82). Ölçek, Güzelant ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye uyarlanmış ve akciğer kanserli hastalarda Türk toplumu için geçerlilik ve güvenilirliği saptanmıştır. Ölçeğin Cronbach alfa katsayısı  $\geq 0.70$  olarak belirlenmiştir (83).

Tablo 12. EORTC C30 yaşam kalitesi ölçeği

<b>EORTC QLQ C 30</b>	<b>Soru numarası</b>	<b>Puan değerlendirme</b>
Genel iyilik hali	29,30	0-100 arasında değişmektedir; yüksek puan iyilik halini göstermektedir
<b>Fonksiyonel ölçekler</b>		
Fiziksel fonksiyon	1,2,3,4,5	
Uğraş fonksiyonu	6,7	
Duygusal fonksiyon	21,22,23,24	0-100 arasında değişmektedir; yüksek puan yüksek fonksiyonel düzeyi göstermektedir
Kavrama fonksiyonu	20,25	
Sosyal fonksiyon	26,27	
<b>Semptom ölçeği</b>		
Yorgunluk	10,12,18	
Bulantı ve kusma	4,15	
Ağrı	9,19	
Nefes darlığı	8	0-100 arasında değişmektedir; yüksek puanlar semptomun şiddetli olduğunu göstermektedir
Uykusuzluk	11	
Istah kaybı	13	
Konstipasyon	16	
Diyare	17	
Mali zorluklar	28	

## III. GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. Kapsam

Bu araştırma çok merkezli bir proje olan akciğer kanserinde yaşam kalitesi (AKAYAK) projesi çerçevesinde yürütülmüştür. AKAYAK projesi ile akciğer kanserine özel olarak geliştirilmiş olan ve dünyada akciğer kanserli hastalarda yaygın olarak kullanılan yaşam kalitesi değerlendirme ölçeklerinin Türkçe sürümlerinin psikometrik özelliklerinin (geçerlilik ve güvenilirliklerinin) gösterilmesi ve bu ölçeklerin klinikteki performans ve değişime duyarlılıklarının ortaya konması amaçlanmıştır. Proje Türkiye'nin farklı bölgelerinde 15 merkezde yürütülmüştür. Dört merkez araştırmayı tez olarak yürütmüştür. Bu tez araştırmasında ise üç merkezde izlenen akciğer kanserli hastalarda izlem sürecindeki değişikliklerin yaşam kalitesine etkisinin EORTC-C30 ölçeği ve takip sonuçları ile değerlendirilmesi planlanmıştır.

### 3.2. Olgular

Araştırmaya Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi (92 olgu), Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (70 olgu) ve İzmir Doktor Suat Seren Göğüs Hastalıkları Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniklerinde (63 olgu) Nisan 2010 Şubat 2012 tarihleri arasında tanı alan tüm primer akciğer kanserli hastaların dahil edilmesi hedeflendi.

Etik Kurulu onayı AKAYAK projesi kapsamında Türk Toraks Derneği tarafından alındı. Ölçekleri okuyup anlayabilecek ve doldurabilecek

kapasitesi olan hastalardan yazılı onam alındı. Onam formunu okuyan ve imzalayan hastalar çalışmaya alındı (Ek 1).

#### Araştırmaya alınma kriterleri

- Bu endikasyon için daha önce kemoterapi veya küratif cerrahi uygulanmamış olan ve Nisan 2010'dan itibaren yeni tanı almış primer akciğer kanseri tanısı alan, okuma yazma bilen ve test formlarını okuyup doldurabilen ve çalışmaya girmeyi ve kontrollere gelmeyi kabul eden tüm akciğer kanseri olguları ( tüm histolojik tipler )
- Birinci basamak KT ya da radikal RT ya da KT+RT planlanan olgular (Evre IV olup KT planlanan olguların palyatif RT alacak olması ya da alması çalışmaya engel değildir)

#### Araştırma Dışı Bırakılma Kriterleri

- Nisan 2010'dan önce primer akciğer karsinomu tanısı alan hastalar
- Anketin doldurulmasını engelleyen nörolojik veya psikiyatrik bozukluğu olan hastalar
- Çalışmadan çıkmak isteyen hastalar

### 3.3. Araştırma Tipi ve Düzen

Bu çalışma bir prospektif kohort (gözlem) çalışmasıdır. Araştırma verileri kişisel hastalık bilgi formu ve yaşam kalitesi formundan oluşan iki anket bataryası ile toplandı (Ek 2, Ek 3). Çalışmaya girmeyi kabul eden ve onam formunu imzalayan hastalar görülüp değerlendirilerek kişisel hastalık bilgi formu araştırmacı tarafından, yaşam kalitesi anket formları ise hasta tarafından dolduruldu.

Tedavi öncesi hastanın hastanedeki dosya numarası, adı soyadı ve T.C. kimlik numarası olgunun birden fazla kaydını önlemek için açık şekilde yazıldı. Hastanın doğduğu şehir il olarak kaydedildi. Hastanın cinsiyeti ve tanı anındaki yaşı yazıldı. Ayrıca izlem sürecinde hastaya veya yakınlarına ulaşmayı sağlayacak en az iki telefon numarası ve adres bilgileri kaydedildi.



Hastaya ait demografik bilgiler, halen bildiği ek hastalıkları, hastanın hekim tarafından gözlenen performansı, hastalığa bağlı semptomlar, histolojik / histopatolojik olarak kesinleşen tümör hücre tipi ve tanı tarihi kodlandı.

### **3.4. Evrelendirme Ve Tedavi Planı**

Tüm akciğer kanserli hastaların (KHDAK, KHAK ) evrelendirilmesi TNM sınıflamasına göre yapıldı. Tanı anında tespit edilen metastaz lokalizasyonu kodlandı. Hastaların tedavileri evrelerine ve performans durumlarına göre planlandı. Buna göre hastalar ya tek başına kemoterapi, ya eş zamanlı/ardışık kemoradyoterapi ya da radikal radyoterapi aldı. Gerekli hastalara palyatif radyoterapi uygulandı. Serum kreatinin değeri >1.5 mg / dl olan hastalara sisplatin yerine karboplatin kombinasyonlu kemoterapi önerildi.

### **3.5. İzlem Süreci**

Hastalar tedavi, tedaviye yanıt ve toksisite ve sağkalım yönünden izleme alındı. Hastaya uygulanmış olan tedaviler ile ilgili, hastanın akıbeti ile ilgili ve uygulanan kemoterapi ile ilgili bilgiler her kemoterapi kürü için ayrıca dolduruldu. Her kemoterapi öncesi hastaların ECOG ve karnofsky performans durumları kaydedildi.

#### **3.5.1. Kanser yanıtı ve toksisite değerlendirilmesi**

Hastaların ayrıca aldıkları tedaviye verdikleri yanıt bilgileri araştırmacı tarafından solid tümörlerde yanıt değerlendirme kriterlerine göre (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST), toksisite bilgileri ise advers olaylar için ortak terminoloji kriterlerine göre (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0, CTCAE) tamamlandı. Her kür sonrası kemoterapiye bağlı oluşan yan etkiler kaydedildi. Yanıt değerlendirme ise her iki kür kemoterapi sonrası, küratif RT alan hastalarda RT'den bir ay sonra yapıldı.

### 3.5.2. Hasta Yanıtının Değerlendirmesi

Performans durumu için ECOG ve karnofsky ölçekleri, yaşam kalitesi değerlendirilmesi için EORTC QLQ C30 ölçeği kullanıldı. ECOG ve karnofsky performans durumları her kemoterapi öncesi kaydedildi. Yaşam kalitesi ölçekleri, doktor muayenesi öncesinde boş ve sakin bir odada aşığıda belirtilen zaman dilimlerinde hasta tarafından dolduruldu (Tablo 13).

Tablo 13. Yaşam kalitesi anket formu uygulama takvimi

#### **Sadece KT planlanan hastalarda**

Akciğer kanseri teğhisi anında, hasta 3. kür kemoterapiye geldiğinde ve 5. kür kemoterapiye geldiğinde doldurulmuştur.

#### **Ardışık KT+RT planlanan hastalarda**

Akciğer kanseri teğhisi anında, neoadjuvan KT bitip RT planlaması sırasında, radyoterapi bitiminden 3-4 hafta sonra doldurulmuştur.

#### **Eş zamanlı KT+RT planlanan hastalarda**

Akciğer kanseri teğhisi anında, KT+RT bitiminden 3-4 hafta sonra doldurulmuştur.

#### **Sadece radikal RT planlanan hastalarda**

Akciğer kanseri teğhisi anında, radyoterapi bitiminden 3-4 hafta sonra doldurulmuştur.

### 3.4. İstatistiksel Analiz

Araştırmanın bağımlı değişkenleri, EORTC yaşam kalitesi puanı ve sağkalım süresi, bağımsız değişkenler ise cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ECOG ve Karnofsky performans durumu, semptom sayısı ve semptomlar, tümör tipi, hastalık evresi, tedavi tipi ve tedavi yanıtı olarak planlanmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 15,0 ve STATA/SE 12.0 programı kullanılarak yapılmıştır.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Verilerin tanımlayıcı ölçütlerini hesaplamada sayımla elde edilen veriler için sayı ve yüzde dağılımları, ölçümle elde edilen veriler için ortalama±standart sapma, ortanca, en büyük ve en küçük değerlerin dağılımı verilmiştir.

İki grup ortalamasının karşılaştırmasında bağımsız gruplarda t testi, ikiden fazla grup ortalamasının karşılaştırmasında ANOVA testi, yüzdelerin karşılaştırılmasında kıkare testi kullanılmıştır.

Sağkalım analizi ve sağkalımı belirleyen prognostik faktörler için Cox regresyon analizi kullanılmıştır. Çok değişkenli çözümlemede Cox oransal zarar (risk) modeli (cox proportional hazard model) kullanılmıştır. Tek değişkenli, çok değişkenli cox regresyon analizi sonuçları “Zarar Oranı (Hazard Ratio)” ile sunulmuştur. Cox oransal zarar modeli çözümlenmeleri Stata 12.0 istatistik paket programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Yaşam kalitesi çözümlemesinde SPSS 15.0 paket programında EORTC QLQ C30 için syntax yazılımı ile yaşam kalitesi puanları hesaplanmıştır. Daha sonra veritabanı STATA 12.0'a aktarılarak, yaşam kalitesini belirleyen faktörlerin analizinde ve yaşam kalitesindeki değişimin sağkalıma etkisinin analizinde STATA 12.0 paket programında genelleştirilmiş öngörü denklemleri (Generalized Estimating Equations) yöntemi kullanılmıştır. Çok değişkenli çözümlemede zaman içinde değişen veriler, zaman bağımlı değişken (time varying covariate) olarak genelleştirilmiş öngörü denklemleri ile yinelenmiştir. Elde edilen sonuçların gösterimi ExpB (regresyon katsayısının exponansiyali) %95 güven aralığında sunulmuştur.

## IV. BULGULAR

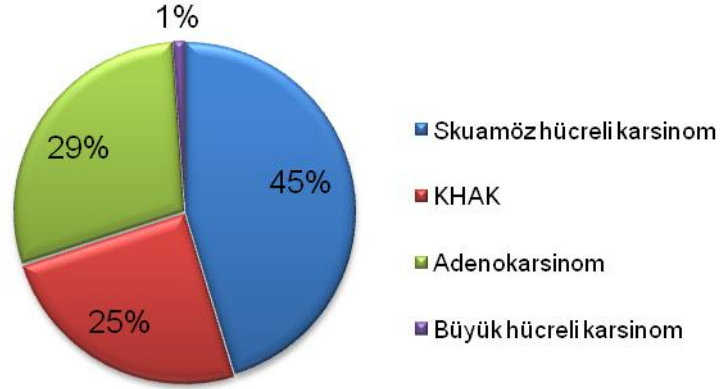
Bu araştırmada akciğer kanseri tanılı 224 olgu değerlendirilmiştir. Olguların, %38,4'ü skuamöz hücreli karsinom, %24,6'sı adenokarsinom, %21'i küçük hücreli akciğer karsinomu tanısı almıştır (Tablo 14).

Tablo 14. Akciğer kanserli olguların histolojik tip dağılımı (tüm tipler)

<b>Tümör hücre tipi</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
Skvamöz hücreli karsinom	86	38,4
Adenokarsinom	55	24,6
Küçük hücreli karsinom	47	21
KHDAK (alt tipi belirlenemeyen grup)	27	12,1
Radyolojik akciğer tümörü	4	1,8
Sınıflandırılmayan tümör	3	1,3
Büyük hücreli karsinom	2	0,9
Toplam	224	100

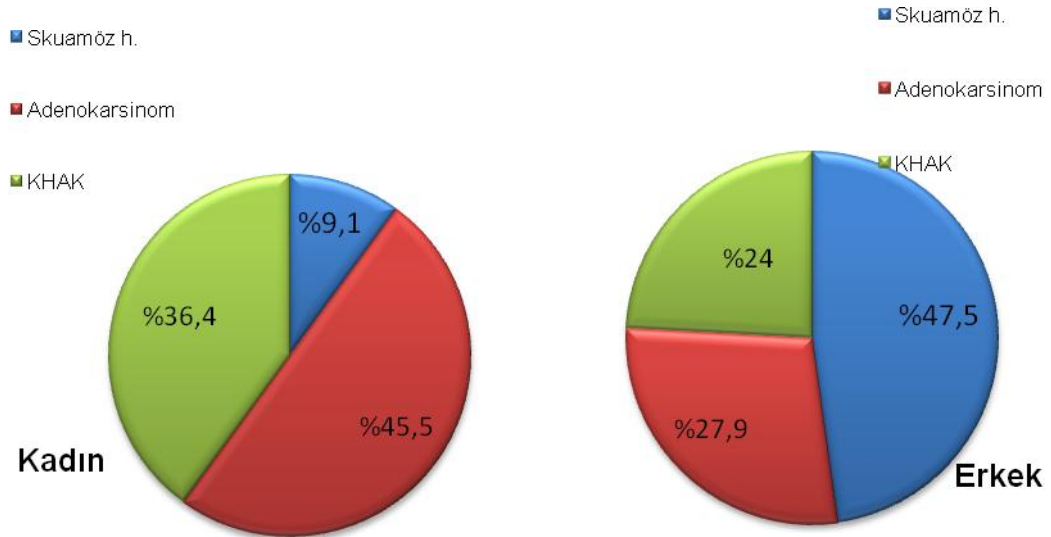
Akciğer kanseri histolojik tipleri genel olarak iki ana grupta değerlendirildiğinde, olguların % 87'si KHDAK, %13'ü KHAK'dır. Dört ana histolojik grubun dağılımı ise %45'i skuamöz hücreli karsinom, %29'u adenokarsinom, %25'i KHAK, %1'i ise büyük hücreli karsinom şeklinindedir (şekil 5).

Dört ana histolojik tip



Şekil 5: Akciğer kanserli hastalarda dört ana histolojik tipin dağılımı

Dört ana grup ile yapılan analize göre kadınlarda en sık adenokarsinom (%45,5), erkeklerde ise en sık skuamöz hücreli karsinom (%47,5) saptanmış olup; cinsiyete göre tümör hücre tiplerinin anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır (p:0,00) (Şekil 6).



Şekil 6: Cinsiyete göre histolojik tiplerin dağılımı

Araştırmaya katılan olguların % 93,8'i erkek, %71'i ilkokul mezunu, %62,9'u emeklidir. Yaş ortalaması 61,4±9,6 yaş ve yaş aralığı 35-86 arasında değişmektedir. Kadınların yaş ortalaması 55±12,93, erkeklerin yaş ortalaması ise 61,8±9,33 saptanmıştır. Kadın ve erkeklerin yaş ortalaması karşılaştırıldığında, kadınların daha genç yaşta tanı aldıkları saptanmıştır (p:0,04) (Tablo 15).

KHAK'da tanı anında yaş ortalaması 59,15± 9,24, KHDAK tanılı olgularda yaş ortalaması 62,09± 9,73'dur. Hücre tipine göre yaş ortalamaları istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır (p:0,05) (Tablo 15).

Tablo 15. Tanı anında genel, cinsiyete ve hücre tipine göre yaş ortalamaları

Yaş	Ort±ss	Ortanca	En küçük - büyük değer	p
Genel	61,4±9,6	61	35-86	
Erkek	61,8±9,33	62	40-86	<b>0,01</b>
Kadın	55±12,93	55	35-78	
KHAK	59,15± 9,24	60	41-78	0,05
KHDAK	62,09± 9,73	62	35-86	

Ort: Ortalama SS: Standart sapma

Olguların %18,8'i aktif sigara içicisi iken; %76,3'ü sigarayı tanı almadan önce bırakmış olup, sadece %4,5'i hiç sigara içmemiştir. Sigara öyküsü olan hastalar, ortalama günde 1,5 paket ve ortalama 38,1 yıl sigara içmiş olup; paket yılı olarak ise 58,5 paket yılı sigara öyküsü bulunmaktadır.

Tümörün histolojik tipine göre sigara içme oranları karşılaştırıldığında ise sigara öyküsü olmayan hastaların %66'sının adenokarsinom, sigara içmiş olan hastaların ise %47,2'sinin skuamöz hücreli karsinom olduğu saptanmış olup sigara öyküsüne göre tümörün histolojik tipi anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir (p:0,02) (Tablo 16).

Tablo 16. Histolojik tiplere sigara içme durumu

	Skumöz h.	Küçük h.	Adeno ca.	p
<b>Sigara içmiş olanlar</b>	%25,8	%47	%27	0,02
<b>Sigara içmeyenler</b>	%11	%22	%66	
<b>Sigara içme oranı</b>	%97,7	%97,9	%88	

Akciğer kanserli hastalarda en sık saptanan semptomlar sırası ile öksürük (%66,5), nefes darlığı (%55,8), kilo kaybı (%53,3), iştahsızlık (%46) ve lokalize ağrı (%43,8)'dir. Hemoptizi (%21), nörolojik semptomlar (%7,6), VCSS (%3,6), Horner sendromu ise (%0,9) oranında saptanmıştır (Tablo 17). Araştırmaya katılan hastalarda tanı anında asemptomatik hasta saptanmamıştır.

Tablo 17. Akciğer kanserli olgularda tanıda saptanan semptomlar

Semptomlar	Sayı	Yüzde
Öksürük	149	66,5
Nefes darlığı	125	55,8
Kilo kaybı	120	53,3
İştahsızlık	104	46,4
Lokalize ağrı	98	43,8
Göğüs ağrısı	84	37,5
Hemoptizi	47	21
Ateş	21	9,4
Nörolojik semptom	17	7,6
VCSS	8	3,6
Horner sendromu	2	0,9

Tümör hücre tipine göre hastaların tanı anındaki semptomları değerlendirildiğinde KHDAK'da KHAK'a göre ateş ve iştahsızlığın anlamlı düzeyde fazla olduğu gözlenmiştir (Tablo 18).

Tablo 18. Hücre tipine göre tanı anındaki semptomların dağılımı

Semptomlar	KHAK (%)	KHDAK (%)	p
Öksürük	72,3	65	0,22
Nefes darlığı	53,2	56,5	0,40
Göğüs ağrısı	38,3	37,3	0,51
Hemoptizi	14,9	79	0,17
Ateş	2,1	11,3	<b>0,04</b>
Lokalize ağrı	38,3	45,2	0,24
Ses kısıklığı	19,1	16,4	0,39
Nörolojik semptom	6,4	7,9	0,50
iştahsızlık	34	49	0,03

Tanıda akciğer kanserli hastaların %40'ının (n:91) komorbid hastalığı bulunmaktadır. En sık eşlik eden hastalıklar sırası ile hipertansiyon, KOAH, koroner arter hastalığı ve diabetes mellitustur (Tablo 19).

Tablo 19. Akciğer kanserli olgularda tanıda saptanan komorbid durumlar

Ek hastalık varlığı	Sayı	Yüzde
Var	91	40
Yok	133	60
Tanıda saptanan komorbid durumlar	Sayı	Yüzde
Hipertansiyon	22	24,2
KOAH	20	22
Koroner arter hastalığı	19	20,9
Diabetes mellitus	17	18,7
Solid organ tümörü	5	5,5
Gastrik ülser	2	2,2
Hepatit B	2	2,2
Kronik böbrek yetmezliği	2	2,2
Periferik arter hastalığı	1	1,1
Hipertiroidi	1	1,1
<b>Toplam</b>	<b>91</b>	<b>100</b>



Araştırmaya katılan olguların % 56,3'ü evre IV, %24,6'sı evre IIIB, %17'si evre IIIA iken, evre I ve evre II hastalar ise toplamın %1,7'sini oluşturmaktadır. İlk başvuruda kadınların %50'si evre IV iken erkeklerin %56,7'si evre IV'tür. Hastalık evresi cinsiyete göre istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır (p:0,41).

Evre IV olguların %81'i KHDAK, %24'ü KHAK olup evrelerin dağılımı açısından KHAK ve KHDAK arasında anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır (Tablo 20). KHDAK alt grupları kendi içinde değerlendirildiğinde, skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom arasında tanı anında saptanan evrelerin dağılımının anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır. Buna göre adenokarsinomda hastaların anlamlı düzeyde daha ileri evrede (%67,3'ü evre IV) tanı aldıkları saptanmıştır (p:0,01).

Tablo 20. Tümör hücre tipine göre tanı anındaki evrelerin dağılımı

Evre	KHAK		KHDAK		Skuamöz karsinom		Adenokarsinom	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Evre I-II	1	2,1	4	1,7	1	1,2	2	3,6
Evre IIIA	8	17	30	17	20	23,5	6	10,9
Evre IIIB	14	29,8	41	23,3	26	30,6	10	18,2
Evre IV	24	51,1	102	58	38	44,8	37	67,3
			p:0,81				p:0,01	

\*Sütun yüzdesi alınmıştır

Evre IV hastalarda en sık saptanan metastaz lokalizasyonları ise; sıklık sırası ile kemik, sürrenal bez, karşı akciğer, beyin ve karaciğerdir (Tablo 21).

KHAK'da en sık kemik, karaciğer, beyin metastazı; KHDAK'da ise en sık kemik, karşı akciğer ve sürrenal bez metastazı saptanmıştır. Evre IV hastalarda hücre tipine göre karaciğer, karşı akciğer ve servikal lenf bezi metastazı açısından anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur. Buna göre KHAK'da karaciğer metastazının KHDAK'a göre daha sık olduğu; KHDAK'da

ise karşı akciğer ve servikal lenf bezi metastazının KHAK'a göre daha sık olduğu görülmektedir (Tablo 22).

Tablo 21. Evre 4 olguların metastaz lokalizasyonlarının dağılımı

	Sayı	Yüzde
Kemik	50	39,6
Sürrenal	29	23,0
Karşı akciğer	27	21,4
Beyin	19	15,0
Karaciğer	15	11,9
Servikal LAP	12	9,5
Abdominal LAP	7	5,5

Tablo 22. Hücre tipine göre metastaz lokalizasyonları

Değişken	KHAK		KHDAK		p
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Karaciğer	6	25	9	8,8	<b>0,03</b>
Sürrenal	3	12,5	28	25,5	0,13
Kemik	13	54,2	37	36,3	0,08
Beyin	4	16,7	15	14,7	0,51
Karşı akciğer	1	4,2	27	26,5	<b>0,01</b>
Deri	0	0,0	1	0,1	0,81
Böbrek	0	0,0	1	0,1	0,81
Servikal LAP	5	20,8	7	6,9	<b>0,04</b>
Abdominal LAP	0	0	2	6,9	0,21
Aksiller	0	0	7	2	0,65

\* Sütun yüzdesi alınmıştır.

KHDAK alt gruplarının metastaz lokalizasyonları karşılaştırılmıştır. Buna göre adenokarsinomda sürrenal bez metastazının skuamöz hücreli karsinomdan anlamlı düzeyde daha sık olduğu gözlenmiştir (p:0,04). Beyin ve diğer organ metastazları açısından adenokarsinom ve skuamöz hücreli

karsinom arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (p:>0,05) (Tablo 23).

Tablo 23. Skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom metastaz lokalizasyonları

Değişken	Skuamöz Hücreli Karsinom		Adenokarsinom		p
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
	Karaciğer	3	3,5	2	
Sürrenal	5	5,9	9	16,4	<b>0,04</b>
Kemik	14	16,5	14	25,5	0,14
Beyin	3	3,5	6	10,9	0,08
Karşı akciğer	13	15,3	12	21,8	0,22
Deri	0	0	0	0	-
Böbrek	0	0	0	1,8	0,39
Servikal LAP	3	3,5	4	7,3	0,27
Abdominal LAP	4	4,7	0	0	0,13
Aksiller	1	1,2	1	1,8	0,63

\* Sütun yüzdesi alınmıştır.

Tablo 24. Hücre tipine göre performans puanlarının dağılımı

Değişken	Sayı	Ortalama	ss	p
<b>ECOG</b>	Genel	224	1,24	0,89
	KHAK	47	0,97	0,67
	KHDAK	177	1,31	0,93
	Skuamöz hücreli karsinom	54	1,24	0,75
	Adenokarsinom	36	1,30	0,85
<b>Karnofsky</b>	Genel	224	82,27	15,49
	KHAK	47	87,65	7,57
	KHDAK	177	80,84	16,71
	Skuamöz hücreli karsinom	54	84,81	11,11
	Adenokarsinom	36	84,44	13,82

Tanı anında tüm hastaların ortalama ECOG performans puanı  $1,24 \pm 0,89$ , ortalama Karnofsky performans puanı ise  $82,6 \pm 14,7$  olarak saptanmıştır. KHAK'da tanı anındaki ortalama ECOG  $0,97 \pm 0,67$ , karnofsky puanı ortalama  $87,65 \pm 7,57$  ve KHDAK'da tanı anındaki ortalama ECOG  $1,31 \pm 0,93$  ortalama karnofsky puanı  $80,84 \pm 16,71$ 'dir. Tanı anında KHAK'da ECOG ve Karnofsky performans puanlarının KHDAK'a göre anlamlı düzeyde daha iyi olduğu görülmektedir. Ancak skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom arasında tanıda ECOG ve karnofsky performans puanları arasında fark saptanmamıştır (Tablo 24).

Tablo 25. KHAK ve KHDAK'da tanıda yaşam kalitesi puanlarının dağılımı

EORTC QLQ C30	KHAK		KHDAK		p
	Ort	ss	Ort	ss	
<b>Genel iyilik hali</b>	62,41	23,23	58,05	23,50	0,25
<b>Fonksiyonel ölçekler</b>					
Fiziksel fonksiyon	77,87	24,00	73,22	26,89	0,28
Uğraş fonksiyonu	78,72	26,89	72,31	31,01	0,20
Duygusal fonksiyon	81,02	24,37	78,01	33,91	0,56
Kavrama fonksiyonu	88,29	18,36	86,15	19,09	0,49
Sosyal fonksiyon	80,49	31,33	78,15	30,61	0,64
<b>Semptom ölçeği</b>					
Yorgunluk	35,93	29,50	43,31	36,92	0,20
Bulantı ve kusma	9,57	21,35	7,81	16,47	0,54
Ağrı	32,97	36,36	33,05	29,80	0,98
Nefes darlığı	23,40	27,72	35,40	34,47	<b>0,02</b>
Uykusuzluk	26,24	29,43	33,33	34,45	0,19
Istah kaybı	24,82	32,94	32,58	34,25	0,16
Konstipasyon	16,31	26,80	20,71	29,04	0,32
Diyare	2,83	11,69	9,41	24,08	<b>0,00</b>
Mali zorluklar	18,43	30,14	28,43	34,83	0,07

\*Genel iyilik hali puanı; 0-100 arasında değişmektedir; yüksek puan iyilik halini göstermektedir

\*\*Fonksiyonel ölçek puanı; 0-100 arasında değişmektedir; yüksek puan yüksek fonksiyonel düzeyi göstermektedir

\*\*\*Semptom puanı; 0-100 arasında değişmektedir; yüksek puanlar semptomun şiddetli olduğunu göstermektedir

Tanı anında KHAK ve KHDAK'da en yüksek fonksiyonel puanlar kavrama fonksiyonu, duygusal fonksiyon ve sosyal fonksiyonda gözlenmiştir. KHAK ve KHDAK arasında tanıda alınan fonksiyonel puanlar ve genel iyilik hali istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Semptom ölçeğinde ise en yüksek puanlar (en ağır semptomlar) her iki grup için de sırası ile yorgunluk, ağrı, uykusuzluk ve iştahsızlıkta gözlenmiştir. Nefes darlığı ve diyare puanının KHDAK'da KHAK'a göre anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptanmıştır (Tablo 25).

Skuamöz hücreli akciğer karsinomu ve adenokarsinom arasında tanıda yaşam kalitesi puanları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 26).

Tablo 26. KHDAK'da tanıda yaşam kalitesi puanlarının dağılımı

EORTC QLQ C30	Skuamöz hücreli karsinom		Adenokarsinom		p
	Ort	ss	Ort	ss	
<b>Genel iyilik hali</b>	60,94	21,81	60,00	25,22	0,81
<b>Fonksiyonel ölçekler</b>					
Fiziksel fonksiyon	60,00	25,22	76,04	24,25	0,77
Uğraş fonksiyonu	74,78	28,50	76,55	25,86	0,44
Duygusal fonksiyon	81,20	40,82	80,15	23,21	0,86
Kavrama fonksiyonu	87,98	17,27	87,27	16,96	0,81
Sosyal fonksiyon	80,23	27,94	83,33	26,05	0,64
<b>Semptom ölçeği</b>					
Yorgunluk	44,05	43,26	36,56	29,37	0,51
Bulantı ve kusma	6,00	13,01	8,78	19,99	0,26
Ağrı	25,77	28,42	35,15	29,86	0,31
Nefes darlığı	37,98	33,97	29,09	33,97	0,06
Uykusuzluk	31,39	34,81	30,90	33,85	0,13
İştah kaybı	32,55	32,73	26,06	33,75	0,93
Konstipasyon	16,66	23,29	15,75	26,33	0,25
Diyare	10,46	26,20	7,87	21,24	0,83
Mali zorluklar	25,19	31,07	27,87	37,27	0,54

## Tedavi protokolleri

KHAK tanılı 47 olgunun % 51'i tanıda yaygın hastalık iken, %49'u daha erken evrede tanı almışlardır. Yaygın hastalık tanılı 24 hastanın tamamına kemoterapi uygulanmış olup, bu grupta tedavisiz izlem kararı alınan hasta bulunmamaktadır. Yaygın hastalık tanılı hastaların 2'sine (%8,3) tümöre yönelik palyatif RT, 6'sına (%25) metastaza yönelik palyatif RT, 2'sine de (%8,3) tedavi yanıtının tam olması nedeni ile koruyucu kraniyal RT uygulanmıştır (Tablo 27).

Sınırlı evre KHAK'da (n: 23, %49), olguların 2'sine (%8,7) yalnız küratif torakal RT, 21'ine (%91,3) kemoterapi uygulanmıştır. Kemoterapi uygulanan hastalarda ise 2 olguya (%9,5) yalnız kemoterapi, 15 olguya (%71,4) neoadjuvan KT+RT, 1 olguya (%4,8) RT+adjuvan KT, 3 olguya (%14,3) ise RT ile eş zamanlı kemoterapi uygulanmıştır (Tablo 27).

Tablo 27. KHAK'de evrelere göre uygulanan tedavi türleri

Değişken	Sayı	Yüzde
<b>Evre IV – Yaygın hastalık (n: 24)</b>	24	51
Kemoterapi	24	100
Tedavisiz izlem	0	0
Toplam	24	100
Tümöre yönelik palyatif RT	2	8,3
Metastaza yönelik palyatif RT	6	25
Koruyucu kraniyal RT	2	8,3
<b>Sınırlı hastalık (n:23)</b>	23	49
Küratif torakal RT	2	8,7
Tedavisiz izlem	0	0
Kemoterapi	21	91,3
Toplam	23	100
Kemoterapi alan hastalarda uygulanan protokoller (n:21)		
–Yalnız KT	2	9,5
–RT neoadjuvan	15	71,4
–RT adjuvan	1	4,8
–RT ile eş zamanlı	3	14,3
Toplam	21	100
Tümöre yönelik palyatif RT	2	8,7
Koruyucu kraniyal RT	5	21,7

KHDAK tanısı alan 175 hastanın 101'i evre IV'te, 74'ü ise daha erken evrede tanı almışlardır. Evre IV KHDAK 101 (%57,7) hastanın 74'üne (%73,3) kemoterapi uygulanmış olup, performansı kötü olan 27 hastaya (%26,7) tedavisiz palyatif destek kararı alınmıştır. Palyatif destek kararı verilen 27 olgunun hücre tipleri 10'u (%37 ), skuamöz hücreli karsinom, 8'i (%29) adenokarsinom ve 7'si KHDAK (alt tipi belirlenemeyen grup) şeklindedir. Evre IV olguların 19'una (%18,8) tümöre yönelik palyatif RT, 27'sine (%26,7) metastaza yönelik palyatif RT-kararı alınmıştır (Tablo 28).

Tablo 28. KHDAK'de evrelere göre uygulanan tedavi türleri

<b>Evrelere göre tedavi seçeneği</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>Evre IV</b>	<b>101</b>	<b>57,7</b>
Kemoterapi	74	73,3
Tedavisiz izlem	27	26,7
Toplam	101	100
<b>Diğer tedaviler</b>		
Tümöre yönelik palyatif RT	19	18,8
Metastaza yönelik palyatif RT	27	26,7
<b>(Evre IIIB, IIIA, IIA,IB)</b>	<b>74</b>	<b>43</b>
Küratif torakal RT	33	44,53
Kemoterapi	41	55,47
Tedavisiz izlem	0	0
Toplam	74	100
Kemoterapi alan hastalarda uygulanan protokoller (n:41)		
–Evre 4	2	4,9
–RT neoadjuvan	27	65,9
–RT adjuvan	5	12,2
–RT ile eş zamanlı	7	17,1
Toplam	41	100
<b>Diğer tedaviler</b>		
Tümöre yönelik palyatif RT	4	5,4
Cerrahi tedavi	4	5,4

Evre IV olmayan KHDAK tanılı 74 olgunun, 33'üne (%44,5) küratif torakal RT, 41'ine (%55,4) kemoterapi uygulanmıştır. Kemoterapi uygulanmış olan hastaların ise 2'sine (%4,9) yalnız kemoterapi, 27'sine (%65,9) neoadjuvan KT+RT, 5'ine (%12,2) RT+adjuvan KT, 7 olguya ise RT ile eş zamanlı kemoterapi uygulanmıştır. Evre IV olmayan KHDAK tanılı hastalarda tedavisiz izlenen olgu bulunmamaktadır. Dört hastaya cerrahi tedavi uygulanmış olup tümüne lobektomi yapılmıştır. Cerrahi uygulanan olguların evreleri ise; bir olgu evre IB, bir olgu evre IIA ve 2 olguda evre IIIA'dır (Tablo 28).

### **Kanser yanıtı**

Hastalar tedaviye yanıt şekillerine göre değerlendirildiğinde, yanıt değerlendirmesi yapılan olguların %20'sinde tam yanıt, % 67,9'unda kısmi yanıt, %11,6'sında stabil hastalık, %12,5'inde progresif hastalık saptanmıştır. Tam yanıt elde edilen hastaları %71,4'ü KHAK,%28,6'sı ise KHDAK'dır ( $p<0.05$ ). Kısmi yanıt ve stabil hastalık saptanan olguların %75'i KHDAK, %25'i KHAK'dır. Progresyon gelişen hastaların tamamı KHDAK'lı olarak saptanmıştır ( $p<0.05$ ). KHAK'da tam yanıt ve kısmi yanıt saptanan hasta oranları KHDAK'a göre daha fazla iken, KHDAK'da progresif hastalık saptanan hasta oranı KHAK'a göre anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur (Tablo 29).

Evrelere göre elde edilen kanser yanıtı ise şöyledir: Evre IV'te tanı alan hastaların hiçbirinde tam yanıt elde edilememiştir. Kısmi yanıt elde edilen olguların %55,9'u evre IV olup, %44,1'i daha erken evrede tanı alan hastalardır. Stabil hastalık oranı ise evre IV'de ve diğer evrelerde eşit (%50) oranda saptanmıştır. Tedaviye yanıt vermeyen progresyon gösteren hastaların ise %75'inin evre IV'te tanı aldıkları görülmüştür ( $p:0,04$ ) (Tablo 29).

Tam yanıt elde edilen hastaların % 66,7'si kemoradyoterapi, progresif hastalık saptanan olguların ise %78,6'sı yalnız kemoterapi almış olmakla



birlikte tedavi şekli ile tedaviye yanıt arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptanmamıştır (p: 0,06) (Tablo 29).

Tablo 29. Histolojik tip, evre, tedavi türüne göre yanıt oranlarının dağılımı

	Tam yanıt	Kısmi yanıt	Stabil hastalık	Progresif hastalık	p
<b>Tümör tipi</b>					
KHAK	%71,4	%25,0	%25,0	%0	<b>0,00</b>
KHDAK	%28,6	%75,0	%75,0	%100	
Toplam	%100	%100	%100	%100	
<hr/>					
Skuamöz karsinom	75,0	62,2	55,6	58,3	
Adenokarsinom	25,0	37,8	44,4	41,7	0,91
Toplam	%100	%100	%100	%100	
<hr/>					
<b>Evre</b>					
Evre IV	%0	%55,9	%50,0	%75,0	<b>0,01</b>
Diğer	%100	%44,1	%50,0	%25,0	
Toplam	%100	%100	%100	%100	
<hr/>					
<b>Tedavi tipi</b>					
Kemoterapi	%11,1	%64,5	%61,5	%78,6	0,06
Radyoterapi	%22,2	%6,6	%15,4	%7,1	
Kemoradyoterapi	%66,7	%28,9	%23,1	%14,3	
Toplam	%100	%100	%100	%100	

### Sağkalım

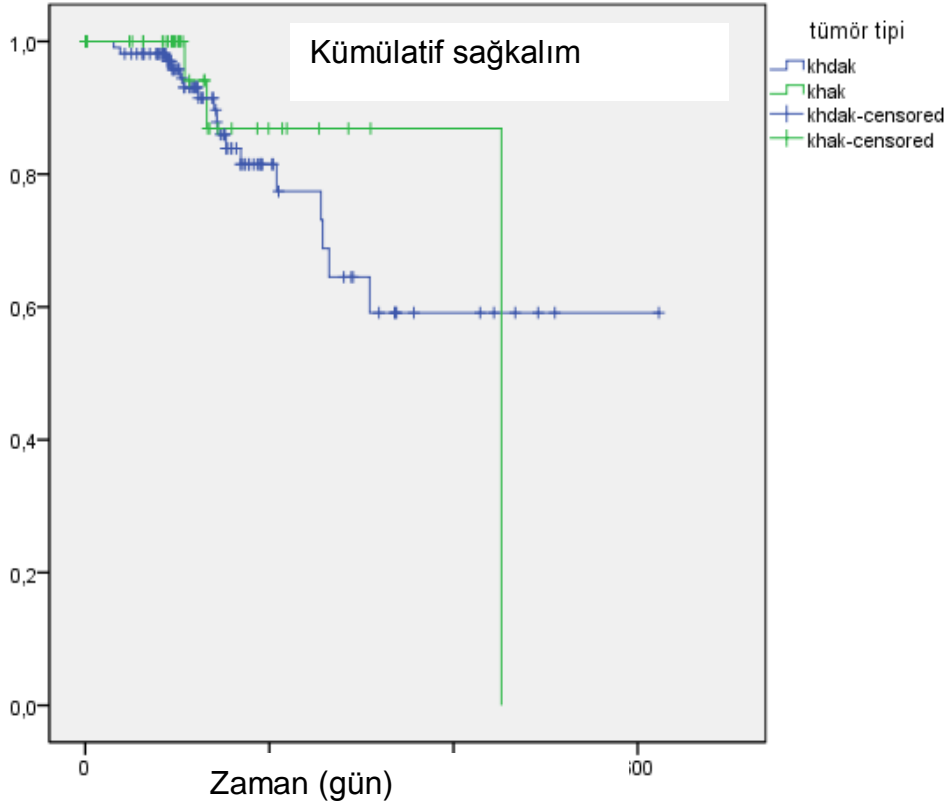
Olguların ortalama yaşam süresi  $444,9 \pm 35,8$  gün bulunmuştur. Kadınlarda ortalama sağkalım süresi,  $441,81 \pm 86,8$  gün, erkeklerde ise ortalama sağkalım süresi  $386,5 \pm 25,3$  gün bulunmuştur (p:0,33). Sigara ve alkol öyküsü ve ek hastalık varlığının sağkalıma etkisi saptanmamıştır (tümünde  $p > 0,05$ )

KHDAK için ortalama sağkalım süresi  $449,6 \pm 36,9$  gün, KHAK için ortalama  $408,5 \pm 35,2$  gün olup KHAK ve KHDAK tanılı hastaların ortalama sağkalım süreleri arasında anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ( $p:0,58$ ) (Tablo 30, Şekil 7).

Tablo 30. Akciğer kanserli hastalarda histolojik tipe göre yaşam süresi

	Sayı	Ortalama yaşam süresi $\pm$ SS	p
KHAK	47	$408,59 \pm 35,23$	0,58
KHDAK	177	$449,64 \pm 36,91$	

SS: Standart sapma



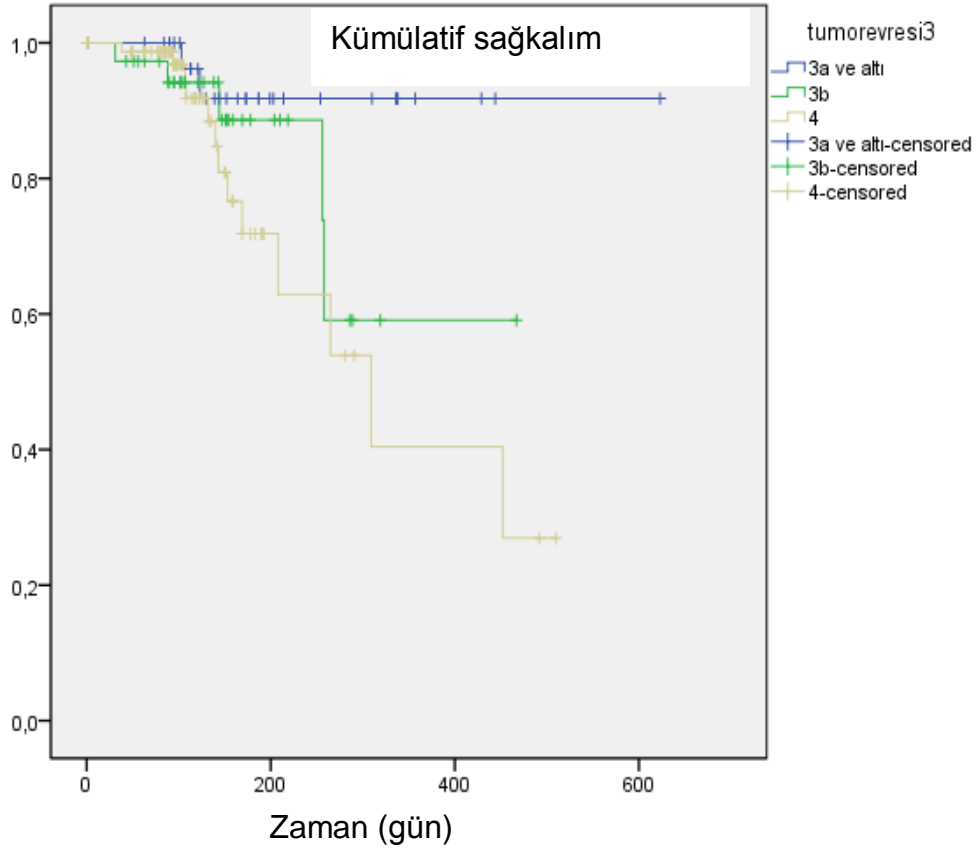
Şekil 7. Akciğer kanserli hastalarda tümörün histolojik tiplerine göre sağkalım

Tümör evresine göre ortalama sağkalım süreleri ise evre IV hastalıkta 319,7±38,8 gün, evre IIIB'de 363,3±40,4 gün, evre IIIA ve daha erken evrelerde ise 581,1±28,4 gün bulunmuştur (p:0,03). Buna göre tümör evresi arttıkça ortalama sağkalım süresinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır (Tablo 31, Şekil 8).

Tablo 31. Akciğer kanserli hastalarda tümör evresine göre yaşam süresi

	n	Ortalama yaşam süresi±SS	p
<b>Evre IV</b>	126	319,75±38,81	
<b>Evre IIIB</b>	56	363,39±40,41	0,04
<b>Evre IIIA ve altı</b>	42	581,14±28,41	

SS: Standart sapma



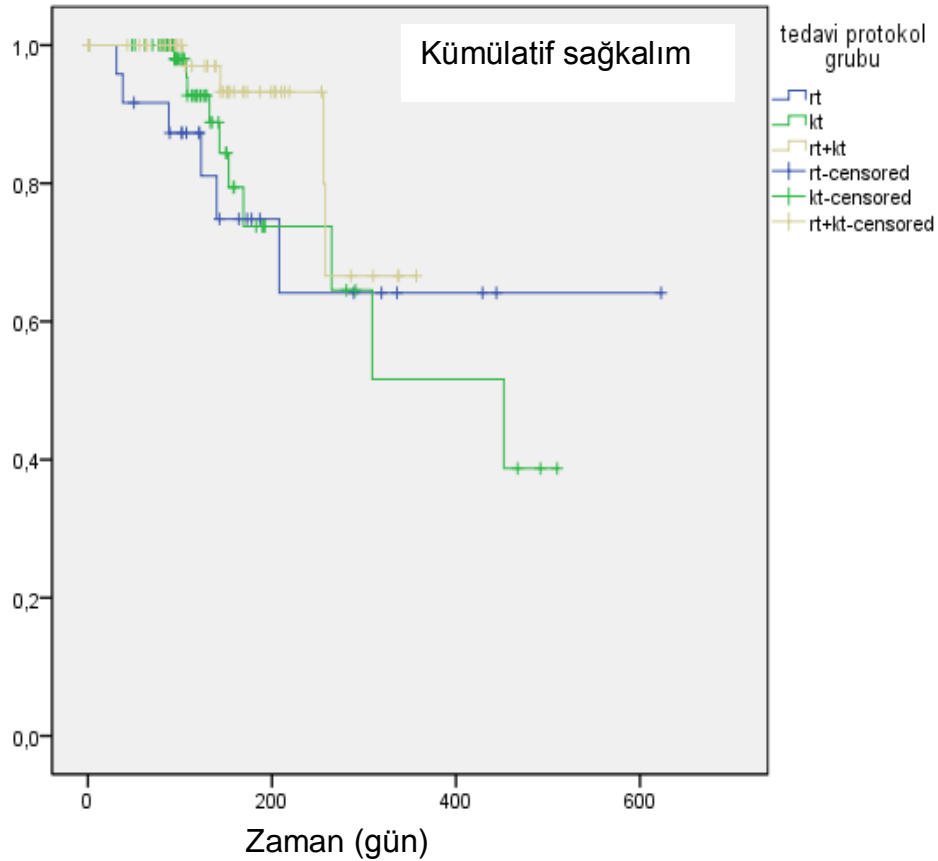
Şekil 8. Akciğer kanserli hastalarda tümör evresine göre sağkalım

Yalnız kemoterapi alan akciğer kanserli hastalarda ortalama yaşam süresi  $356,3 \pm 38,6$  gün, yalnız radyoterapi alan hastalarda ortalama yaşam süresi  $344,9 \pm 62,3$  gün, kemoradyoterapi alan hastalarda ise ortalama yaşam süresi  $314,7 \pm 18,4$  gün bulunmuştur. Tedavi şekline göre hastaların yaşam süreleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p:0,32$ ) (Tablo 32, Şekil 9).

Tablo 32. Akciğer kanserli hastalarda tedavi türüne göre yaşam süresi

	n	Ortalama yaşam süresi $\pm$ SS	p
Kemoterapi	122	$356,36 \pm 38,64$	0,32
Radyoterapi	30	$344,94 \pm 62,30$	
Kemoradyoterapi	37	$314,71 \pm 18,47$	

SS: Standart sapma



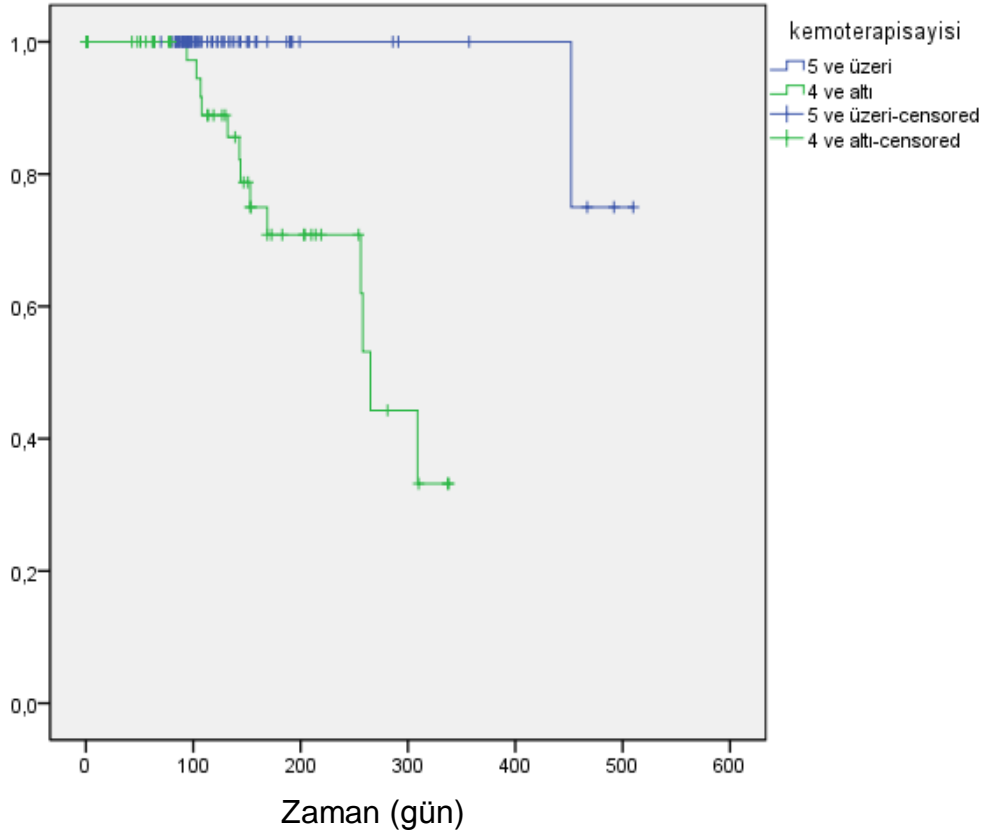
Şekil 9. Akciğer kanserli hastalarda tedavi türüne göre sağkalım

Akciğer kanserli hastaların kemoterapi sayısına göre ortalama sağkalım süreleri ise şöyledir: 4 kürden fazla kemoterapi alan hastaların ortalama sağkalım süresi  $495,5 \pm 12,5$  gün, 4 kür ve daha az sayıda kemoterapi alan hastaların ortalama sağkalım süresi ise  $253,7 \pm 16,9$  gün bulunmuştur. Kemoterapi sayısı ile ortalama sağkalım süresi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p:0,00$ ) (Tablo 33, Şekil 10).

Tablo 33. Akciğer kanserli hastalarda kemoterapi sayısına göre yaşam süresi

Kemoterapi sayısı	n	Ortalama yaşam süresi $\pm$ SS	p
$\geq 5$ kür	72	$495,50 \pm 12,55$	<b>0,00</b>
$\leq 4$ kür	87	$253,79 \pm 16,95$	

SS: Standart sapma



Şekil10. Akciğer kanserli hastalarda kemoterapi sayısına göre yaşam süresi

### İzlem sürecindeki değişikliklerin sağkalıma etkisi

İzlem sürecindeki değişikliklerin sağkalıma etkisini değerlendirmek amacı ile veriler STATA 12.0 veritabanına aktarılmış ve genelleştirilmiş doğrusal öngörü denklemi yöntemi ile yeniden analiz yapılmıştır. Buna göre tümörün histolojik tipinin, tedavi türünün istatistiksel olarak sağkalımı belirleyen bir faktör olmadığı saptanmıştır (Tablo 34).

Hastalığın evresi, sağkalımı anlamlı düzeyde belirlemektedir. Tümör evresinin bir birim artışı ile mortalite riskinin 1,87 kat arttığı görülmektedir (Tablo 34).

Tedavi türünün; sağkalımı istatistiksel olarak belirlemediği saptanmakla birlikte; kemoterapi alan hastalarda kemoterapi sayısının sağkalımı belirleyen bir faktör olduğu bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Kemoterapi sayısının 4 kürden az olmasının ölüm riskini 17,6 kat artırdığı ( $p<0,05$ ) saptanmıştır (Tablo 34).

Tedavi yanıtının da sağkalımı belirleyen önemli bir faktör olduğu; tedavi yanıtının bir basamak kötüleşmesinin ölüm riskini 2,2 kat artırdığı görülmüştür ( $p<0,05$ ) (Tablo 34).

Tablo 34. Tümör tipinin, evrenin, performans durumunun ve tedavinin sağkalıma etkisi

Değişken	Hazard ratio*	p	%95 GA**
Tümörün histolojik tipi	0,71	0,51	0,20-2,44
Tümör evresi	1,64	<b>0,00<sup>1</sup></b>	3,15-8,52
ECOG	2,27	<b>0,00<sup>1</sup></b>	1,43-3,60
Karnofsky puanı	0,96	<b>0,00<sup>1</sup></b>	0,94-0,97
Tedavi türü	0,70	0,22	0,40-1,23
Kemoterapi sayısı	17,6	<b>0,00<sup>1</sup></b>	2,29-134,93
Tedavi yanıtı	2,26	<b>0,02<sup>1</sup></b>	1,11-4,60

\*Hazard ratio: zarar oranı

\*\*GA, Güven aralığı

<sup>1</sup> Tümör evresi, kemoterapi sayısı, tedavi yanıtı, ECOG ve karnofsky performans puanı sağkalım ile ilişkili bulunmuştur.

İzlem sürecinde ECOG ve karnofsky performans durumundaki değişimin sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilediği saptanmıştır. ECOG'un bir birim artışının ölüm riskinin 2,3 kat arttırdığı, Karnofsky performans puanının bir basamak (%10) artışının ise mortalite riskinden koruyucu olduğu görülmektedir (Tablo 34).

### İzlem sürecinde semptomlardaki değişimin sağkalıma etkisi

Akciğer kanserli hastalarda izlem sürecinde semptomlarda ortaya çıkan değişimin sağkalıma etkisi değerlendirilmiştir. Buna göre semptomlardan öksürük ve nefes darlığının sağkalımı belirlemediği saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Ancak göğüs ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş yüksekliği, lokalize ağrı, ses kısıklığı, nörolojik semptomların sağkalımı belirleyen semptomlardır ( $p<0,05$ ). Ateş yüksekliğinin ölüm riskini 10,8 kat, iştahsızlığın 15,9 kat, nörolojik semptomların 9,2 kat, lokalize ağrının 6,5 kat, ses kısıklığının ise ölüm riskini 6,1 kat artırdığı saptanmıştır (Tablo 35).

Tablo 35. Akciğer kanserinde semptomlardaki değişimin sağkalıma etkisi

Değişken	Hazard ratio*	p	%95 GA**
Semptom sayısı	1,47	<b>0,00<sup>2</sup></b>	1,20-1,80
Öksürük	1,96	0,21	0,67-5,74
Nefes darlığı	2,39	0,13	0,76-7,47
Göğüs ağrısı	4,05	<b>0,01<sup>2</sup></b>	1,38-11,90
Hemoptizi	2,23	0,17	0,69-7,11
İştahsızlık	15,93	<b>0,00<sup>2</sup></b>	2,09-121,2
Kilo kaybı	3,49	<b>0,02<sup>2</sup></b>	1,19-10,20
Ateş	10,8	<b>0,00<sup>2</sup></b>	3,80-30,73
Lokalize ağrı	6,5	<b>0,00<sup>2</sup></b>	1,84-22,8
Ses kısıklığı	6,17	<b>0,00<sup>2</sup></b>	2,18-17,44
Nörolojik semptomlar	9,24	<b>0,00<sup>2</sup></b>	2,14-39,79

\*Hazard ratio: zarar oranı

\*\*GA, Güven aralığı

<sup>2</sup> Semptom sayısı, göğüs ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, lokalize ağrı, ses kısıklığı ve nörolojik semptomlar sağkalım ile ilişkili bulunmuştur.

Semptom sayısının artışı ile ölüm riskinin 1,55 kat arttığı saptanmıştır. Buna göre ölüm riskini ve sağkalımı değerlendirmede semptom sayısından daha çok bazı semptomların; özellikle ateş yüksekliği (10 kat), iştahsızlık (15 kat), ses kısıklığı (6 kat) ve lokalize ağrının (6,5) mortalite ile ilişkili olduğu, öksürük ve dispne gibi akciğer kanseri için nonspesifik semptomların mortalite ile ilişkili olmadığı bulunmuştur (Tablo 35).

### **İzlem sürecinde sağkalıma etki eden faktörler (çoklu modeller)**

Yaş tümörün histolojik tipi tümör evresi birlikte modele alınmıştır. Bunlara ek olarak hastaların ECOG, karnofsky performans puanları, semptom sayısı değişkenleri ise tek tek alınarak modeller oluşturulmuştur. Tüm modellerde cinsiyet tabakalanarak cinsiyetin etkisi genelleştirilmiştir.

Tümörün histolojik tipi, tümör evresi ve ECOG ile oluşturulan 1.model istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Daha önce tek değişkenli analizde sağkalım ile anlamlı düzeyde ilişki gösteren tümör evresinin hastanın performans durumu ile birlikte değerlendirilmesi sonucunda sağkalımı belirleyen anlamlı bir değişken olmadığı görülmektedir (Tablo 36).

Tümör evresinin hastanın karnofsky performans durumu ile birlikte ve semptom sayısı ile birlikte değerlendirilmesi sonucunda sağkalımı belirleyen anlamlı bir değişken olmadığı 2. ve 3. modelde de görülmektedir (Tablo 36).

Dördüncü modele göre daha önce tek değişkenli analizde sağkalım ile anlamlı ilişkisi bulunan göğüs ağrısı iştahsızlık, kilo kaybı ve nörolojik semptomların tümör evresi ile birlikte değerlendirildiğinde istatistiksel olarak sağkalımı belirleyen anlamlı bir değişken olmadığı görülmektedir. Ateş yüksekliği ve ses kısıklığının tümör tipi ve evresi ile birlikte değerlendirildiğinde de sağkalımı belirleyen semptomlar olduğu görülmektedir (Tablo 36).



Tablo 36. İzlem sürecinde sağkalıma etki eden faktörler

Değişken	Exp (b) \$	p	%95 GA*
<b>Model (1)£</b>			
Yaş	1.03	0,28	0,97-1,10
Tümörün histolojik tipi	2,17	0,39	0,36-12,77
Tümör evresi	1,82	0,26	0,63-5,23
ECOG	2,54	<b>0,00<sup>3</sup></b>	1,48-4,33
<b>Model (2)£</b>			
Yaş	1,03	0,24	0,97-1,10
Tümörün histolojik tipi	1,69	0,51	0,34-8,21
Tümör evresi	2,85	0,11	0,82-6,92
Karnofsky puanı	0,95	<b>0,00<sup>4</sup></b>	0,93-0,97
<b>Model (3)£</b>			
Yaş	1,06	0,09	0,98-1,14
Tümörün histolojik tipi	3,52	0,21	0,49-25,1
Tümör evresi	1,65	0,35	1,56-4,82
Semptom sayısı	1,67	<b>0,00<sup>5</sup></b>	1,28-2,18
<b>Model (4)£</b>			
Yaş	1,00	0,91	0,87-1,16
Tümörün histolojik tipi	5,30	<b>0,00<sup>6</sup></b>	1,97-1,46
Tümör evresi	1,90	<b>0,04<sup>6</sup></b>	1,06-176,3
Göğüs ağrısı	4,06	0,30	0,28-58,41
İştahsızlık	5,71	1,00	1-...
Kilo kaybı	1,31	0,84	0,08-20,54
Ateş	14,7	<b>0,03<sup>6</sup></b>	1,14-188,59
Ses kısıklığı	1,49	<b>0,04<sup>6</sup></b>	1,04-634,40
Nörolojik semptom	3,48	0,43	0,15-78,27

\$ Exponential Beta

\*GA, Güven aralığı

£ Modeller yaş, tümörün histolojik tipi ve tümör evresi ile oluşturulmuştur.

<sup>3</sup> Yaş, tümör tipi ve evresinden bağımsız olarak ECOG performans puanı sağkalım ile ilişkili bulunmuştur

<sup>4</sup> Yaş, tümör tipi ve evresinden bağımsız olarak karnofsky performans puanı sağkalım ile ilişkili bulunmuştur

<sup>5</sup> Yaş, tümör tipi ve evresinden bağımsız olarak semptom sayısı sağkalım ile ilişkili bulunmuştur

<sup>6</sup> Ateş, ses kısıklığı, tümör evresi, tümörün histolojik tipi sağkalım ile ilişkili bulunmuştur.

Çok değişkenli modellerin hepsinde (model1-5) sağkalımı belirleyen en önemli faktörün, yaş, cinsiyet, tümör tipi ve evresinden bağımsız olarak ECOG, karnofsky performans durumu, semptom sayısı, ateş yüksekliği ve ses kısıklığı, ayrıca tüm yaşam kalitesi ölçeklerinin sağkalım ile anlamlı düzeyde ilişki gösteren değişkenler olduğu görülmektedir (Tablo 31).

Tablo 37. İzlem sürecinde sağkalıma etki eden faktörler (yaşam kalitesi ile çoklu model)

Değişken	Exp (b) \$	p	%95 GA*
Yaş	1,03	0,28	0,97-1,10
Tümörün histolojik tipi	2,01	0,44	0,33-12,12
Tümör evresi	1,74	0,31	0,59-5,15
Global yaşam kalitesi değişimi	0,96	<b>0,00<sup>7</sup></b>	0,93-0,98
Fiziksel fonksiyon değişimi	0,97	<b>0,00<sup>7</sup></b>	0,95-0,98
Uğraş fonksiyonu	0,97	<b>0,00<sup>7</sup></b>	0,96-0,99
Duygusal fonksiyon değişimi	0,97	<b>0,00<sup>7</sup></b>	0,95-0,96
Kavrama fonksiyonu değişimi	0,96	<b>0,00<sup>7</sup></b>	0,95-0,98
Sosyal fonksiyon değişimi	0,98	0,05	0,97-0,99
Yorgunluk	1,02	<b>0,01<sup>7</sup></b>	1,00-1,03
Bulantı ve kusma	1,02	<b>0,00<sup>7</sup></b>	1,01-1,03
Ağrı	1,02	<b>0,00<sup>7</sup></b>	1,01-1,04
Nefes darlığı	1,01	<b>0,01<sup>7</sup></b>	1,00-1,03
Uykusuzluk	1,02	<b>0,00<sup>7</sup></b>	1,01-1,04
İştah kaybı	1,01	<b>0,00<sup>7</sup></b>	1,00-1,03
Konstipasyon	1,02	<b>0,00<sup>7</sup></b>	1,01-1,04
Diyare	1,01	0,02	1,00-1,03
Mali zorluklar	1,01	<b>0,03<sup>7</sup></b>	1,00-1,03

\$ Exponential Beta

\*GA, Güven aralığı

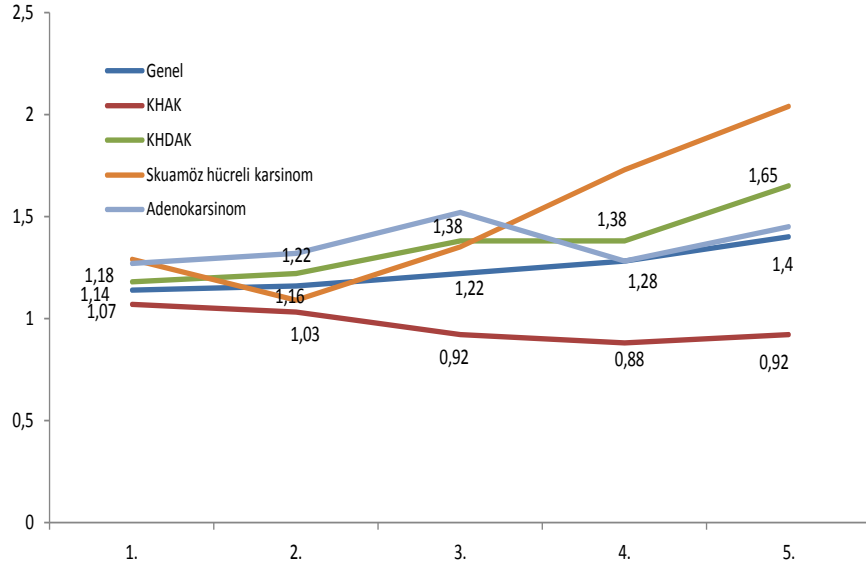
Yaşam kalitesi puanlarının değişimi zaman bağımlı değişken olarak genelleştirilmiş doğrusal öngörü denklemi ile ve farklı modeller içerisinde değişkenler bir arada sınanarak gerçekleştirilmiştir.

<sup>7</sup>Yaş, tümör tipi ve evresinden bağımsız olarak diyare ve sosyal fonksiyon hariç tüm yaşam kalitesi parametreleri puanlarının değişimi sağkalım ile ilişkili bulunmuştur

Tümörün histolojik tipi, tümör evresi ve yaşam kalitesi skorları değişimi ile birlikte oluşturulan modelde de tümör evresinin sağkalımı belirleyen anlamlı bir değişken olmadığı görülmektedir. Ancak EORTC C30'da yer alan tüm yaşam kalitesi ölçeklerinin yaş, tümör tipi ve tümör evresi ile birlikte değerlendirildiğinde de sağkalım ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu görülmektedir.

### İzlem sürecinde ECOG ve karnofsky performans durumunun değişimi

Akciğer kanserli hastaların bazal ortalama ECOG performans puanı  $1,14 \pm 0,79$  saptanmış olup, izlem sürecinde ECOG performans durumunun bozulduğu, ancak bu bozulmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir ( $p > 0,05$ ). KHDAK'da izlem sürecinde ECOG performans durumunun kötüleştiği, KHAK'da ise iyileştiği görülmektedir. KHAK'da ECOG'un iyileşme düzeyi, KHDAK'da kötüleşme düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (ANOVA,  $p > 0,05$ ) (Şekil 11).



Şekil 11. İzlem sürecinde tüm olgularda, KHDAK, KHAK'de ve KHDAK alt tiplerinde ECOG performans puanının değişimi (ANOVA, Bonnefori düzeltmesi )

KHAK ve KHDAK için her izlem için ortalama ECOG performans puanları karşılaştırıldığında; KHAK'de yalnız 2. izlem hariç tanıda ve her izlemde ECOG performans durumunun KHDAK'e göre anlamlı düzeyde iyi olduğu görülmektedir ( $p<0.05$ ). Skuamöz hücreli akciğer karsinomu ve adenokarsinomu tanıda ve izlem sürecinde ECOG performans puanlarının anlamlı düzeyde farklı olmadığı gözlenmiştir (Tablo 38, Şekil 11).

Evreye göre ECOG performans puanı 1. ve 2. izlemde evre IV'te diğer evrelerden anlamlı düzeyde daha kötü saptanmış olmakla birlikte( $p<0,05$ ); ikinci izlemden sonra evre IV hastalar ile diğer hastaların performans puanları arasında anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır (Tablo 38).

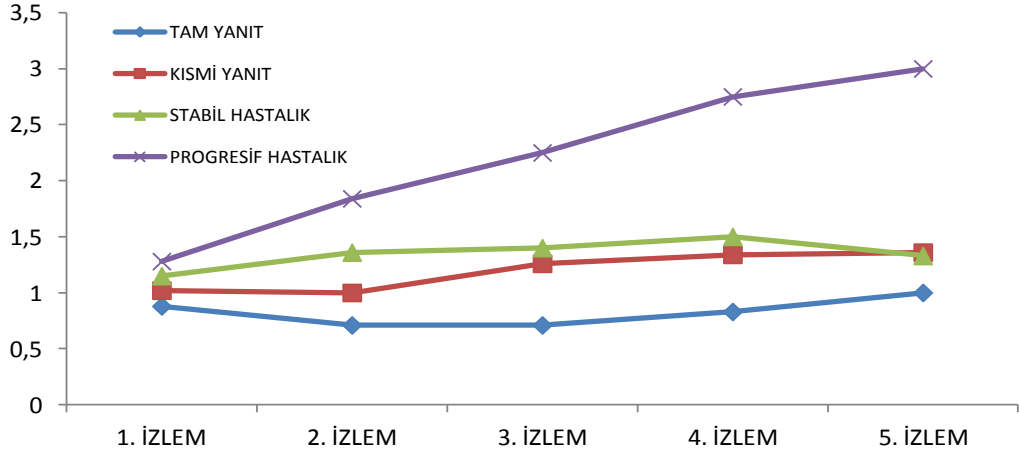
Tablo 38. İzlem sürecinde ECOG performans puanlarının değişimi

	1. İzlem	2. İzlem	3. İzlem	4. İzlem	5. İzlem
<b>Histolojik tip</b>					
KHAK	1,07±0,79	1,03±0,72	0,92±0,62	0,88±0,65	0,92±0,89
KHDAK	1,18±0,69	1,22±0,74	1,38±0,67	1,48±0,89	1,65±1,03
p	<b>0,00</b>	0,18	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Skuamöz hücreli karsinom</b>					
Adenokarsinom	1,29±0,90	1,09±0,67	1,35±0,86	1,73±0,91	2,04±1,17
p	0,90	0,21	0,53	0,10	0,06
<b>Evre</b>					
Evre 4	1,40±1,01	1,28±0,84	1,30±0,84	1,33±0,97	1,52±1,05
Diğer	1,04±0,65	0,94±0,60	1,17±0,85	1,27±0,84	1,35±0,98
p	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	0,44	<b>0,75</b>	0,44

(t testi, ANOVA)

Tedavi yanıtı ile ECOG performans durumu arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptanmıştır. Progresif hastalıkta ECOG performans durumunun (ortalama 2,25±0,88) anlamlı düzeyde daha kötü saptanmıştır ( $p:0,00$ ) (ANOVA, t testi). Tam yanıt, kısmi yanıt ve stabil hastalık saptanan olgular arasında ise tedavi yanıtı ile ECOG arasında anlamlı düzeyde ilişki

saptanmamıştır. Tedavi yanıtı ile ECOG performans durumu arasındaki ilişkinin anlamlılığının progresif hastalıktan kaynaklandığı görülmektedir (Şekil 12).

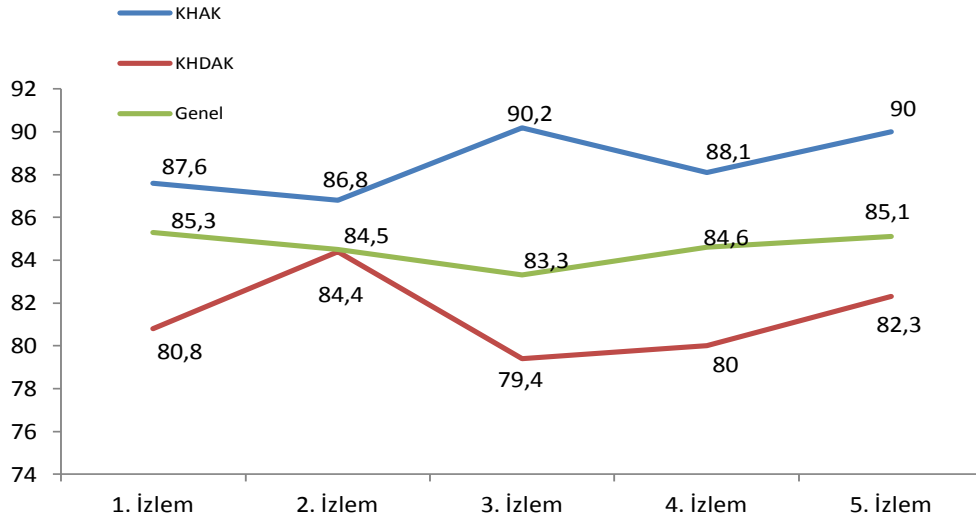


Şekil 12: Tedavi yanıtına göre izlem sürecinde ECOG değişimi (ANOVA, Bonnefori düzeltmesi)

### İzlem sürecinde karnofsky performans durumunun değişimi

Akciğer kanserli hastaların bazal ortalama karnofsky performans puanı  $85,33 \pm 8,90$  saptanmış olup, izlem sürecinde karnofsky performans puanının bozulduğu, ancak bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p > 0,05$ ) (Şekil 13). KHDAK'da karnofsky performans durumunun ilk iki izlemde kısmen kötüleştiği üçüncü izlemde sonra minimal iyileştiği görülmektedir. KHAK'da ise tüm izlemlerde KHDAK'den daha iyi olduğu görülmektedir. KHAK ve KHDAK'da karnofsky performans puanındaki değişimin anlamlı düzeyde olmadığı saptanmıştır ( $p > 0,05$ ) (Şekil 13).

KHAK ve KHDAK için izlem sürecinde her izlem için ortalama karnofsky performans puanları karşılaştırılmıştır. ECOG ile benzer biçimde KHAK'de 2. izlem hariç tanıda ve her izlemde karnofsky performans durumunun KHDAK'e göre anlamlı düzeyde iyi olduğu görülmektedir ( $p < 0,05$ ) (Tablo 39).



Şekil 13: İzlem sürecinde karnofsky performans puanının değişimi (Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA).

Tablo 39. İzlem sürecinde karnofsky performans puanlarının dağılımı

	1. İzlem	2. İzlem	3. İzlem	4. İzlem	5. İzlem
KHAK	87,65±7,57	86,84±6,61	90,28±6,63	88,18±9,18	90,00±10,00
KHDAK	80,84±16,7	84,40±12,87	79,41±16,55	80,00±15,27	82,34±12,88
<b>p</b>	<b>0,00</b>	0,15	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
Evre 4	79,28±17,67	83,33±11,95	81,77±16,25	83,69±11,93	83,51±12,90
Diğer	86,12±11,08	87,9±10,25	85,42±11,71	81,03±17,79	89,44±9,98
<b>p</b>	0,00	0,01	<b>0,18</b>	<b>0,46</b>	<b>0,06</b>

### İzlem sürecinde yaşam kalitesinin değişimi

#### Genel iyilik hali

Akciğer kanserli olguların tanıda ortalama genel yaşam kalitesi puanı 58,9±23,4, ikinci izlemde 63,6±23,0, üçüncü izlemde ise 63,7±23,0 saptanmıştır. Genel yaşam kalitesi puanında izlem sürecinde artış saptanmıştır. Ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir (p: 0,18) (Tablo 40).

Tablo 40. İzlem sürecinde yaşam kalitesi puanlarının dağılımı

<b>EORTC QLQ C30</b>	<b>1. İzlem</b>	<b>3. İzlem</b>	<b>5. İzlem</b>	<b>p</b>
Genel iyilik hali*	58,96 ±23,46	63,67 ±23,03	63,73±23,03	0,18
<b>Fonksiyonel ölçekler**</b>				
Fiziksel fonksiyon	74,19 ±26,33	73,83±25,84	63,73±22,21	<b>0,04</b>
Uğraş fonksiyonu	73,66±30,94	76,41±30,94	69,31±28,06	0,62
Duygusal fonksiyon	78,64±32,12	79,55±28,41	75,37±21,94	<b>0,02</b>
Kavrama fonksiyonu	86,60±18,91	87,10±18,12	74,43±19,55	<b>0,03</b>
Sosyal fonksiyon	78,64±30,71	73,74±31,53	72,15±59,53	<b>0,04</b>
<b>Semptom ölçeği***</b>				
Yorgunluk	78,64±30,71	37,52±27,91	40,02±25,58	<b>0, 03</b>
Bulantı ve kusma	8,18±17,57	18,71±21,79	15,71±23,19	<b>0,00</b>
Ağrı	33,03±31,20	26,72±28,80	24,62±26,19	<b>0,02</b>
Nefes darlığı	32,88±33,47	29,87±28,22	28,78±30,14	0,50
Uykusuzluk	31,84±33,52	24,52±33,09	28,03±27,33	<b>0,03</b>
İştah kaybı	30,95±34,06	29,24±31,57	29,92±28,24	0,83
Konstipasyon	19,79±28,58	16,66±22,27	12,87±23,57	0,94
Diyare	8,03±22,04	7,86±19,01	6,81±19,27	0,98
Mali zorluklar	26,33± 34,08	63,73±34,46	32,95±33,12	0,07

\*Genel iyilik hali puanı; 0-100 arasında değişmektedir; yüksek puan iyilik halini göstermektedir

\*\*Fonksiyonel ölçek puanı; 0-100 arasında değişmektedir; yüksek puan yüksek fonksiyonel düzeyi göstermektedir. Uğraş fonksiyonu dışındaki tüm fonksiyonel düzeyleri zaman içinde anlamlı düzeyde azalmıştır

\*\*\*Semptom puanı; 0-100 arasında değişmektedir; yüksek puanlar semptomun şiddetli olduğunu göstermektedir. Yorgunluk, ağrı ve uykusuzluk zaman içinde anlamlı düzeyde azalmıştır. Bulantı kusma ise anlamlı düzeyde artmıştır.

## İzlem sürecinde genel iyilik halindeki değişimi belirleyen faktörler

Düzeltilmiş çok değişkenli çözümleme modeli sonucuna göre genel yaşam kalitesindeki değişimi etkileyen faktörler, komorbid durumlar, ECOG performans durumu ve tümör tipidir. Yaş ve hastalık evresinin genel yaşam kalitesini etkilemediği gözlenmiştir (Tablo 41).

Tablo 41. Genel iyilik halindeki değişimi belirleyen faktörler

Yaşam kalitesi	Genel iyilik hali					
	Değişkenler	Tek değişkenli			Düzeltilmiş	
Exp B \$		p	(%95GA)	Exp B \$	p	(%95GA)
Cinsiyet	0,89	0,27	0,72-1,09	0,70	0,10	0,74-1,02
Yaş	0,99	<b>0,01</b>	0,98-0,99	0,99	0,24	0,99-1,00
Eğitim	0,98	0,43	0,72-1,09			
Sigara	1,02	0,81	0,83-1,26			
Komorbidite	0,86	<b>0,00</b>	0,77-0,95	0,90	<b>0,02</b>	0,83-0,98
Tümör tipi	1,19	<b>0,01</b>	1,09-1,31	1,07	<b>0,04</b>	1,02-1,09
Tümör evresi	0,91	<b>0,04</b>	0,83-0,99	0,97	0,26	0,93-1,01
Tedavi tipi	0,91	0,08	0,82-1,01			
Kemoterapi sayısı	0,91	0,08	0,82-1,01			
Tedavi yanıtı	0,90	<b>0,007</b>	0,84-0,97	0,89	<b>0,000</b>	0,83-0,97
ECOG	1,02	<b>0,000</b>	0,74-0,81	0,78	<b>0,000</b>	0,75-0,82
Karnofsky				0,77	<b>0,000</b>	1,01-1,02
Semptom sayısı	0,90	<b>0,000</b>	0,86-0,92	0,91.	<b>0,000</b>	0,89-0,92

\$ Exponential Beta

Yaşam kalitesini etkileyen faktörler farklı modeller içerisinde değişkenler bir arada genelleştirilmiş doğrusal denklem yöntemi ile sınanarak gerçekleştirilmiştir.

Genel iyilik halini komorbidite varlığı, tümör tipi, tedavi yanıtı, ECOG, Karnofsky puanı ve semptom sayısı anlamlı düzeyde belirlemektedir.

Tek değişkenli analizde genel iyilik halini anlamlı düzeyde belirlediği saptanan yaş ve tümör evresi ise çok değişkenli analizde anlamlı düzeyde etkili bulunmamıştır.



## Fonksiyonel ölçekler

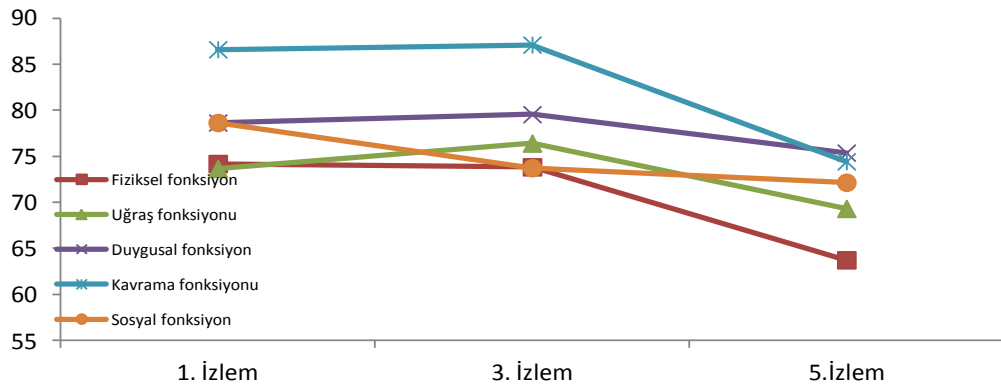
Akciğer kanserli hastaların tanı anında en yüksek fonksiyonel ölçek puanı sırası ile, kavrama fonksiyonunda (86,6±18,9) en düşük fonksiyonel puan ise uğraş fonksiyonunda (73,6±30,9) saptanmıştır (Tablo 42).

Tablo 42. İzlem sürecinde fonksiyonel ölçeklerin puan dağılımı

EORTC QLQ C30	1. İzlem	3. İzlem	5. İzlem	p
<b>Fonksiyonel ölçekler</b>				
Fiziksel fonksiyon	74,19 ±26,33	73,83±25,84	63,73±22,21	<b>0,04</b>
Uğraş fonksiyonu	73,66±30,94	76,41±30,94	69,31±28,06	0,62
Duygusal fonksiyon	78,64±32,12	79,55±28,41	75,37±21,94	<b>0,02</b>
Kavrama fonksiyonu	86,60±18,91	87,10±18,12	74,43±19,55	<b>0,03</b>
Sosyal fonksiyon	78,64±30,71	73,74±31,53	72,15±59,53	<b>0,04</b>

\*\*Fonksiyonel ölçek puanı; 0-100 arasında değişmektedir; yüksek puan yüksek fonksiyonel düzeyi göstermektedir

Fonksiyonel ölçeklerin hepsinde izlem sürecinde azalma, yani fonksiyonel düzeylerde kötüleşme gözlenmiştir. Bu azalma fiziksel fonksiyon, duygusal fonksiyon ve kavrama fonksiyonu için anlamlı düzeydedir ( $p<0,05$ ). En belirgin azalma ise duygusal fonksiyonda olmuştur ( $p:0,02$ ). Uğraş fonksiyonunda ve sosyal fonksiyonda saptanan azalma ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 42, Şekil 14).



Şekil 14. İzlem sürecinde fonksiyonel ölçeklerin değişimi (tekrarlayan ölçümlerde ANOVA)

Tablo 43. İzlem sürecinde fonksiyonel değişimi belirleyen faktörler

Yaşam kalitesi	Fiziksel fonksiyon			Uğraş fonksiyonu		
	Değişkenler	Düzeltilmiş			Düzeltilmiş	
Exp B \$		p	(%95GA)	Exp B \$	p	(%95GA)
Cinsiyet	0.99	0.98	0.84-1.17	0,97	0,78	0,99-1,00
Yaş	0.99	<b>0.002</b>	0.98-0.99	0,96	0,37	0,88-1,04
Komorbidite	0.90	0.21	0.76-1.06	0.90	0.21	0.76-1.06
Tümör tipi	0.90	<b>0.02</b>	0.82-0.98	0,96	0,37	0,88-1,04
Tümör evresi	1.19	<b>0.000</b>	1.09-1.30	1,05	0,20	0,92-1,01
3a ve altı	Referans					
3b	0.91	0.14	0.82-1.03	0.92	0.17	0.85-1.03
4	0.81	<b>0.000</b>	0.73-0.90	0.83	<b>0.000</b>	0.77-0.90
Tedavi tipi	1.00	0.51	0.99-1.00	1.00	0.52	0.99-1.00
Tedavi yanıtı	0.82	<b>0.000</b>	0.78-0.86	0.96	0.25	0.89-1.02
ECOG	1.01	<b>0.000</b>	1.01-1.01	0.85	<b>0.000</b>	0.79-0.90
Karnofsky	0.94	<b>0.000</b>	0.92-0.95	1.01	<b>0.000</b>	1.01-1.01
Semptom sayısı	0.91	0.14	0.82-1.03	0.92	<b>0.000</b>	0.90-0.94
Yaşam kalitesi	Duygusal fonksiyon			Kavrama fonksiyonu		
	Değişkenler	Düzeltilmiş			Düzeltilmiş	
Exp B \$		p	(%95GA)	Exp B \$	p	(%95GA)
Cinsiyet	0,90	0,16	0,78-1,04	0,96	0,54	0,87-1,07
Yaş	1,00	0,70	0,99-1,00	0,99	0,41	0,99-1,00
Komorbidite	0,93	0,05	0,86-1,00	0,96	0,21	0,91-1,01
Tümör tipi	1,02	0,44	0,95-1,10	1,03	0,20	0,98-1,09
Tümör evresi	0,90	0,16	0,78-1,04	0,96	0,54	0,87-1,07
3a ve altı	Referans					
3b	0,98	0,33	0,94-1,02	1,00	0,79	0,94- 1,08
4	1,00	0,66	0,96-1,05	1,00	0,92	0,94- 1,07
Tedavi tipi	1,02	0,50	0,95-1,09	0,99	0,94	0,89-1,11
Tedavi yanıtı	1,02	0,42	0,96-1,08	0,95	0,13	0,88-1,01
ECOG	0,88	<b>0,00</b>	0,85-0,91	0,90	<b>0,00</b>	0,88-0,93
Karnofsky	1,00	<b>0.000</b>	1,00-1,00			
Semptom sayısı	0,94	<b>0,00</b>	0,93-0,95	0,96	<b>0,00</b>	0,94-0,97

\$ Exponential Beta

Yaşam kalitesini etkileyen faktörler farklı modeller içerisinde değişkenler bir arada sınanarak gerçekleştirilmiştir.

-Fiziksel fonksiyon ve uğraş fonksiyonundaki azalmayı yaş, komorbidite varlığı, tümör tipi, tümör evresi, semptom sayısı ve ECOG performans durumu değişimi anlamlı düzeyde belirlemektedir

-Duygusal fonksiyon ve kavrama fonksiyonunu ECOG performans durumu ve semptom sayısı anlamlı düzeyde belirlemektedir

### **Fiziksel fonksiyon değişimini belirleyen faktörler**

Akciğer kanserli olguların tanıda ortalama fiziksel fonksiyon puanı 74,1±26,3, ikinci izlemde 73,8±25,8, üçüncü izlemde ise 63,7±22,2'dir. İzlem sürecinde hastalarda fiziksel fonksiyonda anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir (p: 0,04). Bu değişimi belirleyen faktörler çok değişkenli çözümleme modeli ile değerlendirilmiş olup, fiziksel fonksiyondaki azalmayı yaş, komorbidite varlığı, tümör tipi, tümör evresi, ECOG performans durumu ve semptom sayısı anlamlı düzeyde belirlemektedir (Tablo 43).

### **Uğraş fonksiyonu değişimini belirleyen faktörler**

Akciğer kanserli olguların tanıda ortalama uğraş fonksiyonu puanı 73,6±30,9, ikinci izlemde 76,4±30,9, üçüncü izlemde ise 69,3±28,0'dır.

Uğraş fonksiyonu puanının, ikinci izlemde arttığı, üçüncü izlemde azaldığı gözlenmiştir (p:0,62) İzlem sürecinde hastaların uğraş fonksiyonundaki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamış olmakla birlikte çok değişkenli çözümleme modeli sonucuna göre; yaş, komorbidite varlığı, tümör tipi, tümör evresi, ECOG ve semptom sayısı uğraş fonksiyonundaki değişimi anlamlı düzeyde belirlemektedir (Tablo 43).

### **Duygusal fonksiyon değişimini belirleyen faktörler**

Olguların ilk izlemde ortalama duygusal fonksiyon puanı 78,6±32,12, ikinci izlemde 79,5±28,4, üçüncü izlemde ise 75,3±21,9 saptanmış olup izlem sürecinde duygusal fonksiyondaki azalma anlamlı düzeydedir (p<0,02).

Çok değişkenli çözümleme modeli ile bu değişimi belirleyen faktörler değerlendirilmiş olup, yaş, komorbidite varlığı, tümör tipi, tümör evresinden bağımsız olarak ECOG performans durumu ve semptom sayısı anlamlı düzeyde belirlemektedir. Yaş, komorbidite varlığı, tümör tipi, tümör evresinin duygusal fonksiyondaki değişime anlamlı düzeyde etkisi saptanmamıştır (Tablo 43).

## Kavrama fonksiyonu değişimini belirleyen faktörler

Olguların ilk izlemde ortalama kavrama fonksiyonu puanı  $86,6\pm 18,9$ , ikinci izlemde  $87,1\pm 18,1$ , üçüncü izlemde ise  $74,4\pm 19,5$  saptanmış olup izlem sürecinde kavrama fonksiyonundaki azalma anlamlı düzeydedir ( $p<0,03$ ).

Yaş, komorbidite varlığı, tümör tipi, tümör evresinden bağımsız olarak ECOG performans durumunun ve semptom sayısının akciğer kanserli hastaların kavrama fonksiyonundaki azalmayı anlamlı düzeyde belirlediği saptanmıştır. Yaş, komorbidite varlığı, tümör tipi, tümör evresinin kavrama fonksiyonundaki değişime anlamlı düzeyde etkisi saptanmamıştır (Tablo 43).

Tablo 44. İzlem sürecinde sosyal fonksiyondaki değişimi belirleyen faktörler

Yaşam kalitesi	Sosyal fonksiyon		
	Değişkenler	Düzeltilmiş	
Exp B \$		p	(%95GA)
Cinsiyet	0,98	0,83	0,82-1,16
Yaş	1,00	0,88	0,99-1,00
Komorbidite	0,89	<b>0,01</b>	0,81-0,97
Tümör tipi	1,00	0,87	0,91-1,01
Tümör evresi			
3a ve altı	Referans		
3b	0,99	0,41	0,99-1,00
4	1,03	0,20	0,98-1,09
Tedavi tipi	0,96	0,21	0,91-1,01
Tedavi yanıtı	1,01	0,49	0,90-1,07
ECOG	0,83	<b>0,00</b>	0,79-0,87
Karnofsky	1,01	<b>0,000</b>	1,00- 1,01
Semptom sayısı	0,93	<b>0,00</b>	0,92-0,95

Ş Exponential Beta

Yaşam kalitesini etkileyen faktörler farklı modeller içerisinde değişkenler bir arada sınanarak gerçekleştirilmiştir.

-Sosyal fonksiyondaki değişimi, tedavi tipi ve tedavi yanıtından bağımsız olarak, komorbid hastalıklar, semptom sayısı, ECOG, karnofsky performans puanı anlamlı düzeyde balirlemektedir.

## Sosyal fonksiyon değişimini belirleyen faktörler

Akciğer kanserli olguların tanıda ortalama sosyal fonksiyon puanı 78,6±30,7, ikinci izlemde 73,7±31,5, üçüncü izlemde ise 72,1±59,5'dir. İzlem sürecinde hastalarda sosyal fonksiyonda anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir (p: 0,04). Akciğer kanserli hastalarda komorbid durumlar, ECOG ve semptom sayısı izlem sürecinde sosyal fonksiyondaki azalmayı anlamlı düzeyde belirlemektedir (p:<0,05) (Tablo 44).

## Semptom ölçeği

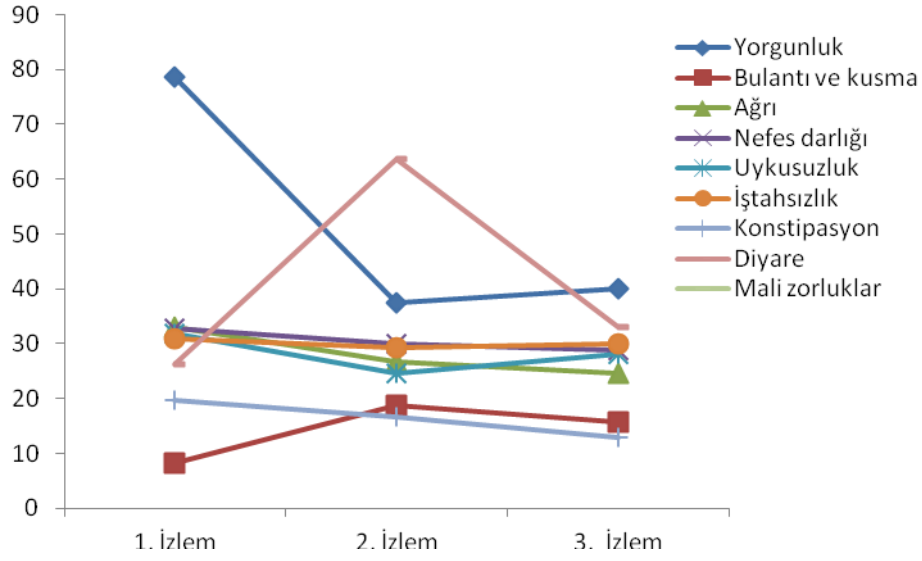
Akciğer kanserli hastaların tanı anında en yüksek semptom puanı sırası ile, yorgunluk (78,6±30,7), ağrı (33,0±31,2), nefes darlığı (32,8±33,4), iştah kaybı (30,9±34,0) ve uykusuzluk (31,8±33,5) olarak saptanmıştır (Tablo 45).

Tablo 45. Olguların izlem sürecinde semptom ölçeği puanlarının dağılımı

EORTC QLQ C30	1. İzlem	3. İzlem	5. İzlem	p
<b>Semptom ölçeği**</b>				
Yorgunluk	78,64±30,71	37,52±27,91	40,02±25,58	<b>0,03</b>
Bulantı ve kusma	8,18±17,57	18,71±21,79	15,71±23,19	<b>0,00</b>
Ağrı	33,03±31,20	26,72±28,80	24,62±26,19	<b>0,02</b>
Nefes darlığı	32,88±33,47	29,87±28,22	28,78±30,14	0,50
Uykusuzluk	31,84±33,52	24,52±33,09	28,03±27,33	<b>0,03</b>
İştah kaybı	30,95±34,06	29,24±31,57	29,92±28,24	0,83
Konstipasyon	19,79±28,58	16,66±22,27	12,87±23,57	0,94
Diyare	8,03±22,04	7,86±19,01	6,81±19,27	0,98
Mali zorluklar	26,33± 34,08	63,73±34,46	32,95±33,12	0,07

\*\*Semptom puanı; 0-100 arasında değişmektedir; yüksek puanlar semptomun şiddetli olduğunu göstermektedir

İzlem sürecinde olguların semptomlarındaki değişim değerlendirilmiştir. Buna göre nefes darlığı, iştahsızlık, konstipasyon ve diyare zaman içinde azalmış olmakla birlikte; bu azalma istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir. Yorgunluk, ağrı ve uykusuzluk zaman içinde anlamlı düzeyde azalmış, bulantı ve kusma ise anlamlı düzeyde artmıştır (Tablo 45, Şekil 15)



Şekil 15. Semptom ölçeğinin zaman içinde değişimi (genelleştirilmiş doğrusal çözümleme)

### İzlem sürecinde semptomlardaki değişimi belirleyen faktörler

#### Yorgunluk

Olguların yorgunluk puanı izlem sürecinde azalmış, yorgunlukta anlamlı düzeyde iyileşme gözlenmiştir. Bu iyileşmeyi cinsiyet, yaş, komorbidite, tümör tipi, tümör evresi ve tedavi tipi anlamlı düzeyde etkilememektedir. Ancak, tedavi yanıtı, ECOG, karnofsky ve semptom puanı anlamlı düzeyde etkilemektedir (Tablo 46, Şekil 15).

#### Bulantı ve kusma

Olguların izlem sürecinde bulantı ve kusma puanları artmış olduğu, bu artışın anlamlı düzeyde olduğu gözlenmiştir.

Cinsiyet, yaş, komorbidite, tümör tipi, tümör evresi, tedavi tipi ve tedavi yanıtının bulantı kusmada saptanan artışı anlamlı düzeyde etkilemediği gözlenmiştir. ECOG, karnofsky puanı ve semptom sayısı bulantı kusmada gözlenen artışı anlamlı düzeyde belirleyen faktörlerdir (Tablo 46, Şekil 15).

Tablo 46. İzlem sürecinde semptomlardaki değişimi belirleyen faktörler

Yaşam kalitesi		Yorgunluk			Bulantı ve kusma		
Değişkenler	Exp B \$	Düzeltilmiş			Düzeltilmiş		
		p	(%95GA)	Exp B \$	p	(%95GA)	
Cinsiyet	1.19	0.38	0.79-1.80	1,46	0,74	0,96-2,23	
Yaş	1.00	0.35	0,99-1,01	0,98	0,09	0,97-1,00	
Komorbidite	1.07	0.37	0,91-1,27	0,98	0,91	0,74-1,29	
Tümör tipi	0.80	0.05	0.63-1.00	1,00	0,87	0,91-1,01	
Tümör evresi	1.19	0.38	0.79-1.80	1,46	0,74	0,96-2,23	
3a ve altı	Referans						
3b	0,99	0,41	0,99-1,00	0,99	0,41	0,99-1,00	
4	1,03	0,20	0,98-1,09	1,03	0,20	0,98-1,09	
Tedavi tipi	0,96	0,21	0,91-1,01	1,31	0,08	0,96-1,79	
Tedavi yanıtı	0,77	<b>0.03</b>	0,61-0,98	1,01	0,49	0,90-1,07	
ECOG	0,83	<b>0,000</b>	0,79-0,87	1,55	<b>0,00</b>	1,29-1,85	
Karnofsky	1,01	<b>0,000</b>	1,00-1,01	0,97	<b>0,000</b>	0,97-0,98	
Semptom sayısı	1,17	<b>0,000</b>	1,132-1,20	1,25	<b>0,00</b>	0,94-1,35	
Yaşam kalitesi		Ağrı			Uykusuzluk		
Değişkenler	Exp B \$	Düzeltilmiş			Düzeltilmiş		
		p	(%95GA)	Exp B \$	p	(%95GA)	
Cinsiyet	1.53	0.10	0.91-2.60	1.16	0.49	0.79-1.80	
Yaş	0,99	0,31	0,97-1,00	1,00	0,31	0,99-1,01	
Komorbidite	1.07	0.37	0,91-1,27	1,14	0,33	0,94-1,29	
Tümör tipi	1,07	0,69	0,74-1,55	0,78	0,12	0,73-1,00	
Tümör evresi	0,90	0,26	0,75-1,07	0,96	0,38	0,79-1,20	
3a ve altı	Referans						
3b	1,07	0,99	0,74-1,55	1,03	0,20	0,98-1,09	
4	1,04	0,77	0,76-1,42	0,99	0,44	0,99-1,00	
Tedavi tipi	0,97	0,21	0,91-1,04	0,96	0,21	0,91-1,01	
Tedavi yanıtı	1,16	<b>0.03</b>	1,01-1,35	0,77	<b>0.03</b>	0,61-0,98	
ECOG	1,42	<b>0,000</b>	1,25-1,63	1,38	<b>0,000</b>	1,21-1,53	
Karnofsky	0,97	<b>0,000</b>	0,97-0,98	0,98	<b>0,000</b>	0,97-0,99	
Semptom sayısı	1,23	<b>0,000</b>	1,17-1,30	1,20	<b>0,000</b>	1,14-1,28	

Ş Exponential Beta;

Yaşam kalitesini etkileyen faktörler farklı modeller içerisinde değişkenler bir arada sınanarak gerçekleştirilmiştir.

Tablo 47. Nefes darlığındaki değişimi belirleyen faktörler

Yaşam kalitesi		Nefes darlığı	
Değişkenler	Düzeltilmiş		
	Exp B \$	p	(%95GA)
Cinsiyet	0,97	0,89	0,83-1,14
Yaş	0,60	0,03	0,37-0,96
Komorbidite	0,89	<b>0,01</b>	0,81-0,97
Tümör tipi	0,96	0,87	0,91-1,01
Tümör evresi			
3a ve altı	Referans		
3b	0,99	0,41	0,99-1,00
4	1,05	0,20	0,98-1,09
Tedavi tipi	0,97	0,21	0,91-1,01
Tedavi yanıtı	1,03	0,49	0,90-1,07
ECOG	1,25	<b>0,000</b>	1,14-1,38
Karnofsky	0,98	<b>0,000</b>	0,98-0,99
Semptom sayısı	0,93	<b>0,00</b>	0,92-0,95

Ş Exponential Beta; Cinsiyet zaman bağımlı değişken olarak model içerisinde sınanmıştır. Yaşam kalitesini etkileyen faktörler farklı modeller içerisinde değişkenler bir arada sınanarak gerçekleştirilmiştir.

Nefes darlığındaki değişimi cinsiyet, yaş, komorbidite,tümör tipi, tümör evresi, tedavi tipi ve tedavi yanıtından bağımsız olarak ECOG, Karnofsky ve semptom sayısının anlamlı düzeyde belirlediği görülmektedir.

### Ağrı ve uykusuzluk

Olguların izlem sürecinde ağrı puanında ve uykusuzluk puanında anlamlı düzeyde azalma gözlenmiş olup, ağrıda ve uykusuzlukta gözlenen iyileşme istatistiksel olarak anlamlıdır.

Akciğer kanserli hastalarda izlem sürecinde ağrı ve uykusuzlukta gözlenen iyileşme ECOG, karnofsky, semptom skoru ve tedavi yanıtı ile ilişkili bulunmuştur (Tablo 46, Şekil 15).



## **Nefes darlığı**

Akciğer kanserli hastalarda nefes darlığı zaman içinde azalmakla birlikte bu azalmanın anlamlı düzeyde olmadığı gözlenmiştir. Nefes darlığında saptanan azalma anlamlı düzeyde olmamakla birlikte; nefes darlığındaki değişime etki eden faktörlerçoklu modeller ile düzeltilerek değerlendirilmiştir. Buna göre yaş, komorbid durumlar, ECOG, karnofsky puanı ve semptom skoru nefes darlığını anlamlı düzeyde belirlemektedir (Tablo 47, Şekil 15).

## **İştahsızlık, konstipasyon, diyare ve mali zorluklar**

Bu araştırmada akciğer kanserli hastaların izlem sürecinde iştahsızlık, konstipasyon, diyare ve mali zorluklarda anlamlı düzeyde değişim saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) genelleştirilmiş doğrusal denklemde çok değişkenli modellerde yapılan post hoc analizde de iştahsızlık, konstipasyon, diyare ve mali zorlukları belirleyen anlamlı bir faktör gözlenmemiştir ( $p:0,05$ .)

## **İzlem sürecinde yaşam kalitesindeki değişimin sağkalıma etkisi**

Akciğer kanserli hastalarda zaman içinde yaşam kalitesinde meydana gelen değişimin sağkalım ile olan ilişkisi genelleştirilmiş doğrusal denklem yöntemi ile değerlendirilmiş olup; global yaşam kalitesindeki zaman içindeki değişimin, sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde belirlediği, genel iyilik hali puanı arttıkça ölüm riskinin azaldığı görülmüştür ( $p:0,00$ ) (Tablo 48).

Beş fonksiyonel ölçekten dördünün -fiziksel, uğraş, duygusal, kavrama fonksiyonlarının- zaman içindeki değişiminin sağkalımı belirlediği saptanmıştır. Fiziksel, uğraş, duygusal, kavrama fonksiyonlarının puanı arttıkça ölüm riskinin azaldığı ve bu dört ölçüğün hemen hemen eş oranda katkı yaptığı gözlenmiştir. Fonksiyonel ölçeklerden yalnız sosyal fonksiyondaki değişimin sağkalımı istatistiksel olarak etkilemediği görülmüştür (Tablo 48).

Tablo 48. Yaşam kalitesindeki değişimin sağkalıma etkisi

<b>Değişken</b>	<b>Hazard ratio</b>	<b>p</b>	<b>%95 GA</b>
Global yaşam kalitesi değişimi	0,96	<b>0,00</b>	0,95-0,98
Fiziksel fonksiyon değişimi	0,97	<b>0,00</b>	0,95-0,99
Uğraş fonksiyonu	0,98	<b>0,00</b>	0,96-0,99
Duygusal fonksiyon değişimi	0,98	<b>0,00</b>	0,95-0,98
Kavrama fonksiyonu değişimi	0,97	<b>0,00</b>	0,95-0,98
Sosyal fonksiyon değişimi	0,98	0,05	0,97-0,99
Yorgunluk	1,01	<b>0,01</b>	1,00-1,03
Bulantı ve kusma	1,02	<b>0,00</b>	1,01-1,03
Ağrı	1,02	<b>0,00</b>	1,01-1,04
Nefes darlığı	1,01	<b>0,01</b>	1,00-1,03
Uykusuzluk	1,02	<b>0,00</b>	1,01-1,03
Istah kaybı	1,01	<b>0,00</b>	1,00-1,03
Konstipasyon	1,02	<b>0,00</b>	1,01-1,03
Diyare	0,99	0,52	0,96-1,01
Mali zorluklar	1,01	<b>0,02</b>	1,00-1,02

\*Hazard ratio: zarar oranı

\*\*GA, Güven aralığı

Bağımsız değişkenler zaman bağımlı değişken olarak sınanmıştır.

Sosyal fonksiyon değişimi ve diyare hariç tüm yaşam kalitesi parametrelerinin değişimi sağkalımı anlamlı düzeyde belirlemektedir.

Semptom ölçeğinin zaman içindeki değişiminin sağkalıma olan etkisi değerlendirildiğinde yorgunluk, bulantı ve kusma, ağrı, nefes darlığı, uykusuzluk, iştah kaybı, konstipasyon, mali zorlukların zaman içindeki değişiminin sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı olarak etkilediği saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Ölçekte yer alan semptomların değişiminin sağkalıma olan etkisi hemen hepsinin etki gücü benzer oranda bulunmuştur. Diyarenin zaman içindeki değişiminin sağkalımı etkilemediği görülmüştür (Tablo 48).

## V.TARTIŞMA

Akciğer kanseri dünyada ve Türkiye’de, erkeklerde en sık görülen ve kadınlarda görülme oranı hızla artan ve en sık ölüme neden olan kanser türüdür (1,9,10,13). Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda, akciğer kanserinin görülme sıklığı ve mortalite oranlarındaki artışa, epidemiyolojik bulgularda meydana gelen değişikliklerin eşlik ettiği rapor edilmiştir. En belirgin değişiklikler kadın/erkek hasta oranında, tümör tiplerinin sıklığında ve hastaların yaş özelliklerinde saptanmıştır (83-88). 1980’li yılların sonlarından itibaren çoğu ülkede erkeklerde kanser insidansında bir azalma olduğu bildirilirken, kadınlarda akciğer kanseri sıklığında artış olduğu rapor edilmiştir (1,9,10,89-91).

Türkiye’de 1985-1990 yıllarında akciğer kanserli olgularda kadın erkek oranı 1:10 iken 1998’den sonra bu oranın korunduğu görülmüştür (92). Kadın akciğer kanserli olgu sayısındaki artış, kadınların sigara içme oranları ile mesleki ve çevresel diğer kanserojenlere maruziyetlerinde meydana gelen artışla açıklanmaktadır (89,90). Türk Toraks Derneğinin (TTD) 2005-2008 yıllarında bölgelerini temsilen seçilmiş yedi ilde yürüttüğü “Türkiye Akciğer Kanseri Haritası” araştırmasında olguların %90,5’i erkek, %9,5’i kadın iken tüm gruplarda ve erkeklerde yaş ortalaması 60,7, kadınlarda ise 60,9 bulunmuştur.

Araştırmamızda ise %93,8’i erkek, %6,2’si kadın olup, kadın/erkek oranı 1:15 bulunmuştur. Kadın erkek oranı literatürde saptanan oranlardan daha düşük saptanmış olup ve erkek cinsiyetin baskınlığı dikkat çekmektedir.

Çalışmamızda ise genel olarak tüm grupların yaş ortalaması 61,4, kadınların yaş ortalaması 55, erkeklerin yaş ortalaması ise 61,8 olup kadınların daha genç yaşta tanı aldıkları saptanmıştır.

Bir çok çalışmada akciğer kanserinde tümör tipi sıklığında da belirgin değişiklikler saptanmıştır. Huhti ve arkadaşları çalışmalarında, 20 yıllık bir periyotta adenokarsinom oranının kadınlarda %27'den %46'ya, erkeklerde ise %11'den %23'e yükseldiğini bildirmişlerdir (92). Adenokarsinom oranında artış diğer birçok çalışma ile de desteklenmiştir (84-88,93). Adenokarsinom sıklığında görülen bu artışa rağmen çoğu ülkede skuamöz karsinom en sık görülen tümör tipi olmayı sürdürmektedir (84-86,94,95). Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası Projesi'nde de skuamöz kanserin en sık görülen tümör tipi olduğu bildirilmiştir (13).

Çalışmamızda ise olguların %38,4'ü skuamöz hücreli karsinom, %24,6'sı adenokarsinom, %21'i küçük hücreli akciğer karsinomu tanısı almıştır. Kadınlarda en sık adenokarsinom (%45,5), erkeklerde ise en sık skuamöz hücreli karsinom (%47,5) saptanmıştır.

Sigara ve akciğer kanseri arasındaki ilişki, epidemiyolojik çalışmalarla kanıtlanmıştır. Akciğer kanserlerinin %90'ı, sigara içenlerde ortaya çıkmaktadır (8,16,17,39,96). Sigara içimi, akciğer kanserinin bütün histolojik tiplerinde riski artırmakla birlikte adenokarsinom sigara ile daha az ilişkili histolojik tiptir (13,29,37). Ülkemizde yapılan en geniş araştırmada sigara içmiş olan akciğer kanseri olgularının yaklaşık yarısı skuamöz hücreli karsinom tanısı almış olup, skuamöz hücreli karsinomda sigara içme oranı %97,6 saptanmıştır. Aynı araştırmada sigara içmemiş akciğer kanserli olguların %66,8'inin adenokarsinom olduğu ve adenokarsinom tanılı olguların ise sigara içme oranının %80 olduğu saptanmıştır (13).

Çalışmamızda sigara öyküsü olmayan hastaların %66'sının adenokarsinom, sigara içmiş olan hastaların ise %47,2'sinin skuamöz hücreli karsinom olduğu ve sigara öyküsüne göre tümörün histolojik tipin farklılık

gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca skuamöz hücreli karsinomda sigara içme oranının (%97,7) adenokarsinomdan (%88) fazla olduğu saptanmıştır.

Akciğer kanserli olgular büyük oranda ileri (evre IV) ya da lokal ileri evrede (evre IIIA ve IIIB) saptanmaktadır. Hastaların %70'i tanı anında radikal tedavi yöntemi olan cerrahi şansına sahip olamamaktadır (8). Ülkemizde bu oran daha yüksektir. Toraks Derneği-Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu'nun araştırmasında hastaların %83,6'sının lokal ileri ve ileri evrede tanı aldığı gösterilmiştir (13).

Çalışmamızda evreleme sonuçlarına bakıldığında evre I ve evre II hastaların toplamın yalnızca %1,7'sini oluşturmakta olup, tanı anında olguların yarısından çoğu (%56,3) evre IV, %24,6'sı evre IIIB, %17'si evre IIIA'dır. Bu sonuçlar hastalarımızın büyük bir çoğunluğunun lokal ileri ve ileri evrede başvurduğunu göstermektedir.

Akciğer kanseri tedavisinde en önemli amaç kür sağlamak ve yaşam süresini uzatmaktır. Ancak yaşam süresinde yıllar içinde çok anlamlı değişiklikler olmamıştır. Tüm akciğer kanserli hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %15 iken, KHDAK'da evre IIIB'nin 5 yıllık sağkalımı %5-20, ortalama medyan süre de 9 ila 20 ay arasında değişmektedir. Evre IV KHDAK'da 1 yıllık sağkalım %30-35 iken, medyan sağkalım süresi 8-10 aydır. KHAK'da sınırlı hastalıkta sağkalım 18 ay iken, yaygın hastalıkta 9 aydır (98-101). Ülkemizde Songür ve ark.'nın yaptığı çalışmada evre 4 KHDAK'da ortalama sağkalım 6 ay, Bekçi ve ark.'nın yaptığı lokal ileri ve ileri evre KHDAK'da ortalama sağkalım 7.9 ay olarak saptanmıştır (102,103). Çağlayan ve ark.'nın çalışmasında evre IIIB ve evre IV KHDAK'lı 304 hasta değerlendirilmiş ve evre IIIB hastalıkta sağkalım 8 ay bulunurken evre IV hastalıkta 4.5 ay olarak saptanmıştır (104). Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada 155 KHAK'lı hasta değerlendirilmiş ve sınırlı hastalıkta sağkalım 10.3 ay, yaygın hastalıkta ise 5.4 ay olarak saptanmıştır (105). Charloux (106) ve arkadaşları 361 KHDAK olgusunda histolojik tip ve sağkalım arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Adenokarsinom sağkalımı en kötü tip olarak bulunmuştur. Macchiarini ve

arkadaşları da bu faktörler arasında anlamlı ilişki saptamışlar ve skuamöz hücreli karsinomda sağkalım süresini daha uzun saptamışlardır (107).

Çalışmamızda tüm hastalar için ortalama yaşam süresi 14,8 ay (444,9 gün), KHDAK'lı hastalar için 14,8 ay, KHAK'lı hastalar için 13,6 ay saptanmış olup iki ana grup arasında sağkalım süreleri farklı bulunmamıştır. Ayrıca çok değişkenli analiz ile elde ettiğimiz sonuçlar da tümör hücre tipinin sağkalımı belirleyen prognostik faktör olmadığını göstermektedir.

Akciğer kanserinde hastalığın evresi sağkalımı etkileyen en önemli prognostik faktörlerden biridir. Hastalık evresinin prognozu etkilediğini gösteren çalışmalarla gösterilmiştir (108,109). Hastalık evresinin sağkalımla ilişkisinin gösterilemediği çalışmalar da vardır (104,110,111). Bu araştırmada ise Evre IV hastalıkta sağkalım süresi 319,7 gün, evre IIIB'de 363,3 gün, evre IIIA ve daha erken evrelerde ise 581,1 gün bulunmuştur. Tek değişkenli analizden elde edilen bulgulara göre tümör evresi arttıkça ortalama sağkalım süresi anlamlı düzeyde azalmakta olduğu, tümör evresinin bir birim artışı ile mortalite riski 1,87 kat arttığı saptanmıştır. Beş farklı model ile oluşturulan çok değişkenli analizde ise tek değişkenli analizde anlamlı olan tümör evresinin sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olmadığı saptanmıştır.

Pek çok randomize kontrollü büyük çalışmalarda (ECOG, SWOG) kemoterapi ve radyoterapinin birlikte verilmesinin sağkalımı arttırdığı gösterilmiş ve son akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberinde kombine platin bazlı kemoterapi ve radyoterapi lokal ileri evre KHDAK'lı hastalarda önerilen tedavi olmuştur (112,113). Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak tedavi türü ile sağkalım arasında anlamlı düzeyde ilişki saptanmamıştır. Bunun gruplar arasındaki sayıların eşit olmamasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Araştırmamızda tedavi türünün; sağkalımı istatistiksel olarak belirlemediği saptanmakla birlikte; kemoterapi alan hastalarda kemoterapi sayısının sağkalımı belirleyen bir faktör olduğu bulunmuştur. Kemoterapi sayısının 4

kürden az olmasının ölüm riskini 17,6 kat artırdığı saptanmıştır. Literatürde kemoterapinin optimal süresinin ne kadar olacağı önemli bir tartışma konusudur. Bu konu ile ilgili evre IIIB ve IV KHDAK'lı hastalarda yapılmış 3 randomize çalışma vardır. İlk 2 çalışmada kısa süreli kemoterapi ile (3-4 kür) 6 kür kemoterapi karşılaştırılmış ve yanıt oranlarında, yaşam kalitesinde, sağkalımda farklılık saptanmamıştır. Üçüncü çalışmada hastalar 4 kür platin bazlı tedavi sonrası izlem veya 6 kür vinorelbine tedavisi için randomize edilmişler. 4 kür sonrası izlenen hastalar ile 6 kür vinorelbine tedavisi alan hastalar arasında sağkalım açısından farklılık saptanmamıştır. Bu 3 çalışmada da ileri evre ve metastatik KHDAK'da optimal kemoterapi tedavisinin 3-4 kür olması gerektiği vurgulanmıştır (102). Çalışmamızda dört kürden fazla kemoterapi alan hastaların ortalama sağkalım süresi 495,5 gün, 4 kür ve daha az sayıda kemoterapi alan hastaların ortalama sağkalım süresi ise 253,7 gün bulunmuştur.  $\leq 4$  kür kemoterapi alan hastalarda yaşam süresininin anlamlı düzeyde daha az olması, kemoterapi etkinliğine bağlı olabileceği gibi; daha çok kemoterapi sayısı az olan olguların performans durumunun daha kötü olması nedeni ile KT verilmemiş olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Avrupa Akciğer Kanseri Çalışma Grubu'nun yaptığı 1052 ileri evre KHDAK'lı hastanın katıldığı çalışmada yanıt oranının sağkalım için prediktif faktör olduğu saptanmıştır. Yanıt alınan grupta ortalama sağkalım 10 ay iken, yanıt alınmayan grupta 4.5 ay bulunmuştur. SWOG çalışmasında 788 hasta analiz edilmiş ve tam yanıtı olan hastalarda sağkalım süresi 9 ay, stabil hastalıkta 7 ay ve progresif hastalıkta 3 ay olarak tespit edilmiştir (112). Çalışmamızda da benzer biçimde tedavi yanıtının sağkalımı belirleyen önemli bir faktör olduğu; tedavi yanıtının bir basamak kötüleşmesinin ölüm riskini 2,2 kat artırdığı görülmüştür.

İleri evre KHDAK'ın genç yaştaki hastalarda agresif seyirli olduğu ve kısa bir sağkalım gösterdiği çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (115).

Çalışmamızda yaş ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Akciğer kanseri olan bayanlarda erkeklere göre sağkalımın daha iyi olduğu birkaç çalışmada gösterilmiştir (110,116,117). Çalışmamızda ise cinsiyet sağkalımı belirleyen prognostik faktör olarak saptanmamış olup, bayan hastalarımızın sayısının az olması neden olarak düşünülmüştür.

Performans durumunun sağkalımı belirleyen en iyi ve bağımsız prognostik faktör olduğunu gösteren pek çok araştırma vardır (106,109,111,117-120). Çalışmamızda da izlem sürecinde ECOG ve Karnofsky performans durumundaki değişimin sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilediği saptanmıştır. ECOG'un bir basamak artışının ölüm riskinin 2,3 kat arttırdığı, Karnofsky performans puanının bir basamak (%10) artışının ise mortalite riskinden koruyucu olduğu saptanmıştır. Çok değişkenli analizden elde edilen bulgulara göre de yaş, cinsiyet, tümör tipi ve evresinden bağımsız olarak ECOG, Karnofsky performans durumu, semptom sayısı, ateş yüksekliği, ses kısıklığı ve EORTC C 30 yaşam kalitesi ölçeğinin sağkalım ile anlamlı düzeyde ilişki gösteren değişkenler olduğu görülmüştür.

Sigaranın akciğer kanseri ve mortalite ile ilişkisi bilinmektedir. Sigara tüketiminin süresi ile yaşam kalitesi arasında korelasyon olmadığını bildiren araştırmalar vardır (119). Araştırmamızda da benzer biçimde yaşam kalitesi ile sigara tüketimi ya da paket yılı ilişkili bulunmamıştır.

Akciğer kanserlerinin ileri evrelerinde malnütrisyon %90 oranında görülmektedir. Bu durum, tedaviye direnci ve toleransı artırmakta, yaşam kalitesini düşürmekte ve sağkalımı olumsuz yönde etkilemektedir. Literatürde akciğer kanserinde klinik bulguların sağkalıma olan etkisi ile ilgili tartışmalar vardır. Stanley ve arkadaşlarının inoperabl KHDAK'li 5000 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, hastaların performans durumunun, hastalığın yaygınlığının ve kilo kaybının, Pater ve arkadaşları tarafından 651 hasta üzerinde yapılan bir diğer çalışmada ise, semptom varlığı, performans



durumu, kilo kaybı ve yaş gibi anatomik olmayan faktörlerin en önemli prognostik faktörler olduğu vurgulanmıştır (121,122). Bu çalışmaların çok değişkenli analizlerindeyse, performans durumu ve kilo kaybının sağkalımı etkileyen en önemli prognostik faktörler olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise önceki çalışmalardan farklı olarak, kilo kaybının tek başına sağkalım üzerinde önemli bir prognostik faktör olmadığı bildirilmiştir (123). Ülkemizde yapılan bir başka araştırmada ise dispneik ve nondispneik hastalarda sağkalımın farklı olduğu, ancak FEV<sub>1</sub>/FVC oranının  $\geq 70$  ya da  $< 70$  olmasının sağkalıma etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Yine aynı araştırmada ses kısıklığı, kilo kaybı ve VKSS sağkalımı etkileyen kötü prognostik faktörler olarak bildirilmiştir. Sandro ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada dispnenin sağkalım için bağımsız prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (111). Kilo kaybının performans durumunda bozulmaya neden olması halinde sağkalım ile ilişkili olabileceğine işaret eden çalışmalar da vardır (109,117).

Çalışmamızda ise izlem sürecinde semptomlarda ortaya çıkan değişimin sağkalıma etkisi değerlendirilmiştir. Buna göre semptomlardan öksürük ve nefes darlığının sağkalımı belirlemediği, ancak göğüs ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş yüksekliği, lokalize ağrı, ses kısıklığı ve nörolojik semptomların bulunması sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Ateş yüksekliği ölüm riskini 10,8 kat, iştahsızlık 15,9 kat, nörolojik semptomlar 9,2 kat, lokalize ağrının 6,5 kat, ses kısıklığı bulunması ölüm riskini 6,1 kat artırmaktadır. Semptom sayısının artışı ile ölüm riski ilişkili bulunmuştur. öksürük ve dispne gibi akciğer kanseri için nonspesifik semptomların mortalite ile ilişkili olmadığı, ancak özellikle katabolik durumun ve ileri evre hastalığın göstergesi olabilecek semptomların varlığının mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Akciğer kanseri tedavisinin iki ana sonlanım noktasından sağkalımın günümüzde hala çok iyi olmadığı düşünülür ise uzun sağkalım beklenmeyen bu hastalarda ikinci sonlanım noktası olan semptom palyasyonu ve yaşam

kalitesinin iyileştirilmesi, tedavinin tüm aşamalarında öncelikli olarak düşünülmelidir.

.Akciğer kanserinde sağkalımda bazal yaşam kalitesi puanının en güçlü ve bağımsız prognostik faktör olduğu, yine tedavi çalışmalarının sonlanım noktalarından birinin yaşam kalitesi olması özellikle vurgulanmaktadır (78). Bu sonuç Ruckdeschel, Piantadosi ve Ganz'ın araştırmaları ile doğrulanmıştır (125-127).

Çalışmamızda EORTC QLQ-C30 ölçeğinde yer alan genel iyilik halinin zaman içindeki değişiminin, sağkalımı anlamlı düzeyde belirlediği, genel iyilik hali arttıkça ölüm riskinin azaldığı görülmüştür. Fiziksel, uğraş, duygusal ve kavrama fonksiyonları iyileştikçe ölüm riskinin azaldığı ve bu dört ölçeğin hemen hemen eş oranda katkı yaptığı gözlenmiştir. Fonksiyonel ölçeklerden yalnız sosyal fonksiyondaki değişimin sağkalımı istatistiksel olarak etkilemediği görülmüştür. Yorgunluk, bulantı ve kusma, ağrı , nefes darlığı, uykusuzluk, iştah kaybı, konstipasyon, mali zorlukların zaman içindeki değişiminin sağkalımı anlamlı olarak etkilediği saptanmıştır. Ölçekte yer alan semptomların değişiminin sağkalıma olan etkisi hemen hepsinin etki gücü benzer oranda bulunmuştur. Yalnız diyarenin zaman içindeki değişiminin sağkalımı etkilemediği görülmüştür.

Araştırmamızda yaş, tümör tipi ve evresi ile yapılan düzeltmeler sonucu, yaşam kalitesinin bağımsız olarak sağkalım için prognostik faktör olduğu görülmüştür. Yaşam kalitesinde meydana gelen değişimin sağkalıma etkisi çok değişkenli modeller ile sınanmış olup bu araştırmadan elde edilen sonuçlar literatür ile son derece uyumlu bulunmuştur. Bulgularımız yaşam kalitesi değerlendirmesi gibi nonmedikal faktörlerin sağkalımı öngörmede önemli rol oynadığını göstermektedir.

Matsumo ve arkadaşları akciğer kanseri hastalarında 65 yaş üzerinde yaşam kalitesinin arttığını, (128). Mohan ve arkadaşları ise 76 yeni tanı akciğer kanserli olguda yaş ile yaşam kalitesinin korele olmadığını

bildirmişlerdir (129). Araştırmamızda tek değişkenli analizde yaş ile yaşam kalitesi anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuş, çok değişkenli analizde ise bu anlamlılık kaybolmuştur. Yaş ile yaşam kalitesi sonuçlarının çelişkili olması bu hasta grubunun kısmen genç (<65) yaşta olması ile ilişkili olabilir.

Montazeri ve arkadaşları cinsiyetin yaşam kalitesine etkisini 129 akciğer kanserli (kadın ve erkek dağılımı benzer) hastada değerlendirmiş olup cinsiyetin yaşam kalitesini belirlemediğini bildirmişlerdir (130). Tanrıkol ve arkadaşları ise erkeklerin kadınlara göre daha yüksek yaşam kalitesi puanı olduğunu saptamışlardır (131). Çalışmamızda cinsiyetin yaşam kalitesine anlamlı etkisi saptanmamış olmakla birlikte kadın hasta sayısının az olmasının sonucu etkilemiş olabileceği düşünülmüştür.

Svobodnik ve ark.'nın çalışmasında LCSS kullanılarak değerlendirilen yaşam kalitesi ile yaş, cinsiyet, karnofsky performans durumu, hücre tipi ve hastalığın evresi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Yaşlı hastalarda iştah, öksürük ve hemoptizi ile ilgili yaşam kalitesi skoru daha kötü bulunurken, kadınlarda erkeklere göre öksürük, nefes darlığı, aktivite durumu ve hastalığın belirtileri ile ilgili yaşam kalitesi skoru daha iyi bulunmuştur (132).

Düşük karnofsky performans skoru olanlarda iştahsızlık, yorgunluk, öksürük, nefes darlığı, ağrı, hastalığın belirtileri, aktivite durumu ve yaşam kalitesi ile ilgili skorların daha kötü olduğu gösterilmiştir. KHAK'da hemoptizi, aktivite durumu ile ilgili yaşam kalitesi skoru daha kötü bulunurken, evre ilerledikçe yaşam kalitesinin bozulduğu gösterilmiştir (132).

Semptom sayısının ve semptomların ağırlığının performans durumu ve yaşam kalitesi ile ilişkisinin de gösterildiği çalışmalar vardır (133). Araştırmamızda yorgunluk, ağrı ve uykusuzluğun zaman içinde anlamlı düzeyde azaldığı, bulantı ve kusmanın ise anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir. Nefes darlığı, iştahsızlık, konstipasyon ve diyare zaman içinde azalmış olmakla birlikte; bu azalma anlamlı düzeyde bulunmamıştır.

Semptom sayısı da hem sağkalım hem de yaşam kalitesi ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur.

Akciğer kanserli hastalarda psikiyatrik bozukluk ile kötü performans durumu ve yaşam kalitesi ilişkisi de gösterilmiştir (134). Schag ve arkadaşları yaşam kalitesini en iyi öngören performans ölçeğinin karnofsky performans ölçeği olduğunu rapor etmişlerdir (135). Buna karşın 139 akciğer kanserli hasta ile yapılan bir başka araştırmada yaşam kalitesinin karnofsky performans durumundan çok geniş bir kavram olduğu, karnofsky ve EORTC QLQ C30 ile ölçülen yaşam kalitesi arasında zayıf bir ilişkinin söz konusu olduğu bildirilmiştir (136). Bu bulgularla çelişkili olarak Osoba ve arkadaşları ECOG ile ölçülen performans durumunun EORTC QLQ C30 ile ölçülen yaşam kalitesi arasında çok güçlü ilişki olduğunu bildirmişlerdir (138).

Bizim araştırmamızda da hem ECOG hem de Karnofsky performans durumunun sağkalıma ve yaşam kalitesine etkisi değerlendirilmiştir. Her iki ölçeğin de yaş, cinsiyet, tümör tipi, evresi, tedavi tipinden bağımsız olarak sağkalımı ve yaşam kalitesini anlamlı düzeyde öngördüğü ve bağımsız bir prognostik faktör olduğu gözlenmiştir.

Performans durumu yaşam kalitesinin tam olarak karşılığı olmamakla ve literatürde bulgularda tutarsızlık olmakla birlikte performans durumu sağkalım ve yaşam kalitesi için güçlü bir gösterge olarak görülmektedir. Hem ECOG hem de karnofsky performans durumunun klinik pratikte bu amaçla kullanımı önerilmektedir. Ayrıca ECOG performans ölçeğinin karnofsky performans ölçeğine göre üstün ve kullanımın daha kolay olduğu ve çok kısa sürede değerlendirilebileceği belirtilmektedir (138).

Akciğer kanserinde kemoterapi ve-veya radyoterapi önerilen tedavi seçenekleridir. Literatürde farklı tedavi türlerinin sağkalımı etkilemediğini bildiren araştırmalar bulunmakta olup, diğer yandan tedavi ile yaşam kalitesinde iyileşmeler bildirilmektedir (139). Geddes ve arkadaşlarının araştırmalarında ise 4 kür ve 8 kür KT alan hastaların sağkalım ve yaşam

kalitesi açısından farklılık olmadığı, ancak 8 kür KT alan grupta yaşam kalitesi puanlarında bozulma gözlemlendiği bildirilmiştir (140).

Bir meta analizde RT+KT alan hastalarda palyatif tedavi alanlara göre sağkalımın daha iyi olduğu, ancak palyatif tedavi alanlarda ise yaşam kalitesinin daha iyi olduğu bildirilmiştir. Piyot ve arkadaşları ile tedavi alan grupta yaşam kalitesinin kötüleşmediğini, stabil olduğunu bildirmişlerdir (141).

KHAK'lı 195 hasta ile yapılan bir araştırmada yaşam kalitesinin tümör evresi ve tümör yanıtına bağlı olduğu bildirilmiştir (142). Bergman ve arkadaşları da EORTC QLQ-C30'u kullanarak yaptıkları araştırmada yaşam kalitesindeki değişimin tümör yanıtı ve performans durumu ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu göstermişlerdir (143). Bir başka araştırmada da yaşam kalitesi puanlarının değişiminin performans durumu değişimi ve kilo kaybı ile ilişkili olduğu, ancak tedavi türü ve semptomlardaki değişim ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (144)

Yaşam kalitesinin tedavi yanıtı ve sağkalımı belirleyen en güçlü faktörün yaşam kalitesi olduğu, fiziksel ve fonksiyonel durumun yaşam kalitesini en iyi öngören parametreler olduğu bildirilmiştir (127,144-146) (Tablo 49).

Tablo 49 . Akciğer kanseri yaşam kalitesi araştırmaları (kısa özet)

Araştırma (kaynak)	Araştırma tipi	Olgu sayısı	Yaşam kalitesi ölçeği	Sonuç
Ganz (126)	Kesitsel	40	FLI-C	Bazal yaşam kalitesi puanı sağkalım için bağımsız prognostik faktör
Eguchi (137)	Kesitsel	114	FLI-C	Fiziksel, psikolojik ve semptom skorları ile Performans durumu arasında anlamlı korelasyon, sosyal fonksiyon anlamsız
Buccheri (148)	Kesitsel	71	EORTC , KPS, ECOG	Tedavi türüne göre performans durumu ve depresyonda anlamlı değişim yok
Aaronson (81)	Kesitsel	354	EORTC QLQ C30, ECOG	Fiziksel fonksiyon, uğraş fonksiyonu ve yorgunluk arasında güçlü korelasyon, performans durumu ile tüm yaşam kalitesi ölçekleri ilişkili, ancak zaman içinde anlamlı değişim yok
Hollen (145)	Kesitsel	121	LCSS	Validasyon çalışması LCSS geçerli ve güvenilir
Bergman (143)	Kesitsel	346	ECOG, EORTC QLQ C30 –LC 13	EORTC QLQ C30 – lc 13 ile kombine edildiğinde en iyi kombinasyon
Osova (138)	Kesitsel	162	EORTC QLQ C30, KPS	Kps ile EORTC C30 arasındaki korelasyon zayıf, yorgunluk ve nefes darlığı yaşam kalitesini en çok bozan semptomlar
Ferrigno (139)	Kesitsel	471	KPS, ECOG	ECOG ve karnofsky; her ikisi de geçerli ve güvenilir, ancak ECOG üstün
Cella (143)		58	FACT-L, ECOG	Validasyon çalışması, geçerli, ve güvenilir

FLI-C: Functional living index; KPS:Karnofsky performans ölçeği; LCSS:Lung cancer symptom scale; FACT L: Functional assessment of lung cancer; DDC; Daily diary card

Tablo 49 . devam

Araştırma	Araştırma tipi	Olgu sayısı	Yaşam kalitesi ölçeği	Bulgu
Bernhard (152)	Randomize	279	EORTC QLQ	Fiziksel fonksiyon,semptomlar, psikolojik bozukluk, yorgunluk, halsizlik yaşam kalitesi ile ilişkili
Bleehen (157)	Randomize	497	DDC	6 kür kemoterapi ile sağkalımda anlamlı değişim yok, yaşam kalitesi daha iyi
Fayers (158)	Randomize	369	DDC	Kemoterapi ile sağkalımda değişim yok, duygudurum ve yaşam kalitesi daha kötü
Earl (155)	Randomize	300	DDC	Tedavi alan grupta yan etkiler fazla, sağkalıma etki yok
Wolf (141)	Randomize	321	EORTC QLQ C36	Yaşam kalitesi tümör evresi ve tümör yanıtı ile ilişkili
Hurny (153)	Randomize	415	EORTC QLQ C30,LC13	Yorgunluk ve halsizlik global yaşam kalitesinin en güçlü göstergesi
Flehtner (140)	Randomize	600	EORTC QLQ C30	Tedavi türünün yaşam kalitesine etkisi yok, ama 4 kürden çok KT, yaşam kalitesini düşürüyor
Gower (154)	Randomize	75	DDC , ECOG	Tedavi türünün sağkalıma etkisi yok, 4 kürden az alanlarda yaşam kalitesi daha iyi
Joss (156)	Randomize	406	EORTC QLQ (araştırmacıya özel)	Tedavi türünün sağkalıma etkisi yok, 4 kürden az alanlarda yaşam kalitesi daha iyi

FLI-C: Functional living index; KPS:Karnofsky performans ölçeği; LCSS:Lung cancer symptom scale; FACT L: Functional assessment of lung cancer; DDC; Daily diary card

Tablo 49 . devam

Araştırma	Araştırma tipi	Olgu sayısı	Yaşam kalitesi ölçeği	Bulgu
Minet (147)	Randomize	81	KPS	<i>Tedavi türünün yaşam kalitesine ve sağkalıma etkisi yok</i>
Filkenstein (144)	Kesitsel	46	FLI-C	Yaşam kalitesi değişimi performans durumu ve kilo kaybı ile korele, tedavi türü, semptomlar ile korele değil
Ganz (126)	Randomize	48	FLI-C, KPS	<i>Yaşam kalitesi ile performans korele</i>
Buccheri (148)	Randomize	74	KPS	<i>Tedavi türünün performansa ve depresyona etkisi yok</i>
Hollen (145)	Kesitsel	201	LCSS, KPS	<i>Validasyon araştırması, LCSS geçerli ve güvenilir</i>
Gralla (127)	Randomize	673	LCSS,	<i>Yaşam kalitesi yalnız sağkalıma değil, aynı zamanda bilinen tüm prognostik faktörlerden daha güçlü etki</i>
Ruckdeschel (125)	Randomize	437	FLI-C, KPS	<i>Bazal yaşam kalitesi puanı güçlü prognostik faktör</i>
Geddes (151)	Randomize	220	DDC	KT ile yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme (daha az bulantı ve ağrı, uyku kalitesi, daha iyi duygudurum ve genel iyilik hali)

FLI-C: Functional living index; KPS:Karnofsky performans ölçeği; LCSS:Lung cancer symptom scale; FACT L: Functional assessment of lung cancer; DDC; Daily diary card



Araştırmamızda akciğer kanserli hastalarda genel iyilik hali puanında izlem sürecinde artış olmakla birlikte bu artış anlamlı düzeyde değildir. Genel iyilik halini komorbidite varlığı, tümör tipi, tedavi yanıtı, ECOG, Karnofsky puanı ve semptom sayısı anlamlı düzeyde belirlemektedir. Tek değişkenli analizde genel iyilik halini anlamlı düzeyde belirlediği saptanan yaş ve tümör evresi ise çok değişkenli analizde anlamlı düzeyde etkili bulunmamıştır. Fonksiyonel ölçeklerin hepsinde izlem sürecinde azalma, yani fonksiyonel düzeylerde kötüleşme gözlenmiştir. Bu azalma fiziksel fonksiyon, duygusal fonksiyon ve kavrama fonksiyonu için anlamlı düzeydedir. Fiziksel fonksiyondaki azalmayı yaş, komorbidite varlığı, tümör tipi, tümör evresi, ECOG performans durumu ve semptom sayısı anlamlı düzeyde belirlemektedir. Duygusal fonksiyon ve kavrama fonksiyonunu ise diğer tüm değişkenlerden bağımsız olarak ECOG performans durumu ve semptom sayısı anlamlı düzeyde belirlemektedir.

Ayrıca hastalarımızda tanı anında en kötü semptomlar sırası ile, yorgunluk ağrı, nefes darlığı, iştah kaybı ve uykusuzluktur. İzlem sürecinde hastalarda yorgunluk, ağrı ve uykusuzluk zaman içinde anlamlı düzeyde azalmış, bulantı ve kusma ise anlamlı düzeyde artmış olup, bu değişimi tedavi yanıtı, ECOG, karnofsky ve semptom puanı anlamlı düzeyde etkilemektedir. Ek olarak bu araştırmada literatürdeki çoğu araştırma gibi EORTC QLQ C30 yaşam kalitesi ölçeğinin aynı zamanda bilinen tüm faktörlerden daha güçlü etki ile sağkalımı belirlediği ve izlem sürecinde saptanan tüm değişimin yaşam kalitesi, ECOG ve performans durumu ile bağımsız ilişkili olduğu saptanmıştır.

Bente ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada izlem sürecinde üç kez yaşam kalitesi ölçümü değerlendirilmiş olup, genel iyilik halinin anlamlı düzeyde değişmediği, duygusal fonksiyonun iyileştiği, bulantı ve kusmanın anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir. Aynı araştırmada performans durumu ile yaşam kalitesi ilişkisi değerlendirilmemiştir (146). Araştırmamızda ECOG ve karnofsky performans durumu tanı anında ve izlem sürecinde yaşam kalitesi ile anlamlı düzeyde korele bulunmuştur. Ülkemizde SF 36 ile yapılan başka

bir araştırmada ise hem ECOG hem de Karnofsky performans skalalarının KF-36'nın fiziksel rol alt ölçeği ile korele olduğu bulunmuştur (159).

Yapılan diğer çalışmalarda ise fiziksel fonksiyon, semptomlar, psikolojik faktörler, yorgunluk ve halsizliğin akciğer kanserli hastalarda yaşam kalitesinin en önemli belirleyicileri olduğu bildirilmektedir (152,153).

Literatürde akciğer kanserinde yaşam kalitesi değerlendirmelerinde bulgularda karşılaşılan tutarsızlığa rağmen, bu hastalarda tedavi ile sağkalım ya da tümör yanıtı gibi klinik yarar sağlanamadığında bile hastaların farklı tedavi seçeneklerine karşı algıları ve tutumları tedavi kararı vermede yarar sağlayabilir. Hopwood ve Cull'un belirttiği gibi yaşam kalitesi ölçümleri tedavi kararı verirken hasta ile tartışılması gereken potansiyel durumların da açığa kavuşturulmasını sağlar (134).

Akciğer kanserinde yaşam kalitesi ile ilgili yapılan araştırmalarda farklı yöntemler ile farklı hasta gruplarında 50'den çok ölçek kullanılmıştır. Bu ölçeklerden bir kısmı nadir kullanılmakta iken, bir kısmı da yalnızca validasyon amaçlı kullanılmıştır. EORTC QLQ-C30 veya C 36, Rotterdam Symptom Checklist Index ( RSCİ), Hospital Anxiety And Depression Scale (HADS), Functional Living İndex- Cancer (FLİ-C), ve Daily Diary Card (DDC) en popöler ölçeklerdir ve iyi tanımlanmışlardır (139) (Tablo 49).

DDC en yaygın kullanılmış olan ve duyarlı bir ölçek olmakla birlikte hasta uyumunun az olması nedeni ile pratik kullanımı tartışmalıdır. Ayrıca tedavi ile ilişkili yan etkilerin değerlendirmesinde eksiklikleri vardır. LCSS fiziksel ve fonksiyone duruma odaklanmış olup özellikle major akciğer semptomlarının aktivite durumuna etkisini ölçmektedir. LCSS'nin akciğer kanserinde kullanımı için bazı kısıtlılıkları bildirilmiştir; yaşam kalitesine ait tüm parçaları içermemektedir ve başlığında "akciğer kanseri" yazması ile hasta için kısıtlayıcı bir faktör olarak değerlendirilmiştir. FACT-L ise akciğer kanserine ilişkin çoğu semptomu içermektedir. Ancak tedavi ile ilişkili semptomları içermemektedir. Yine de hem LCSS hem de FACT-L'nin geçerliliği ve

güvenilirliği gösterilmiştir (139). LCSS'nin Türkçe geçerliliği Fatma Ataman (161) ve arkadaşları tarafından yapılmıştır, ancak FACT- L'nin henüz Türkçe validasyonu yapılmamıştır.

EORTC QLQ -LC13 ise akciğer kanserine özel bir ölçektir ve EORTC QLQ-C30 ile birlikte kullanımının akciğer kanseri yaşam kalitesi değerlendirmelerinde en geçerli ve kullanışlı kombinasyon olduğu belirtilmiştir (139).

### **Araştırmanın kısıtlılıkları**

Bu araştırmada iki önemli kısıtlılık vardır. Birincisi ve en önemlisi sağkalım değerlendirmesi için hastalardan alınan telefon numaraları yolu ile görüşme yaparak araştırmanın bitiş tarihinde sağkalım değerlendirmesinin tekrarlanması planlanmıştır. Ancak hastaların bir kısmına telefon yolu ile ulaşılamamıştır. Telefon yolu ile ulaşılamayan bu olguların büyük olasılıkla yaşamlarını kaybettikleri için telefon hattının kapandığı düşünülmüştür. Diğer yandan bu olguların sağkalım bilgilerine hastane ve genel sağlık sistemi kayıtlarından ve nüfus kayıtlarından ulaşılmaya çalışılmıştır. Ancak hem hastane kayıt sistemi hem de sağlık sistemi kayıtlarının düzeneği bu bilgilere ulaşmak için yeterli olmadığından ulaşılamamıştır. Nüfus kayıt sisteminden ise bu bilgi elde edilememiştir. İzlediğimiz hastaların bazılarının sağkalım bilgilerine ulaşılamadığından sağkalım analizlerinde bazı hastalar dışlanmıştır.

İkinci kısıtlılık ise izlem sürecinde performansının kötü olması ile tedavisiz izlem kararı alınan hastaların yaşam kalitesi değerlendirmeleri yapılamamıştır. Eğer bu hastalara ulaşılabilsen ve yaşam kalitesi değerlendirmeleri yapılabilsen, hiç tedavi almayan hastalar ile tedavi alma durumunun sağkalıma ve yaşam kalitesine olan etkisi değerlendirilmiş olacaktı.

### **Araştırmanın üstünlükleri**

Bu araştırma prospektif kohort çalışmasıdır. Dolayısı ile yaşam kalitesi değerlendirmesi kesitsel olarak değil, hem tanıdaki yaşam kalitesi hem de izlem sürecindeki yaşam kalitesi değişimine etki eden faktörlerin ve yaşam kalitesi değişiminin sağkalıma olan etkisini değerlendirilmesi mümkün olmuştur. Ülkemizde akciğer kanserinde yaşam kalitesi değerlendirmesi araştırmalarının daha çok hemşirelik alanında yapıldığı, tıp alanında bu konuda çok az sayıda araştıma olduğu görülmüştür. Bu konuda yapılmış olan bir kaç araştırmanın da kesitsel tipte olması nedeni ile, özellikle akciğer kanseri ile uğraşan göğüs hastalıları uzmanlarının yapacağı yeni araştırmalara ihtiyaç vardır.

## VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırmada akciğer kanserli hastalarda izlem sürecindeki değişikliklerin yaşam kalitesine etkisinin EORTC- QLQ C30 ölçeği ve takip sonuçları ile değerlendirilmesi, hasta ve kanser cevabı arasındaki ilişkinin ortaya konması amacı ile yaptığımız araştırmadan elde ettiğimiz sonuçlar şöyledir.

- 1.Genel olarak izlem sürecinde performans durumunda bozulma saptanmıştır. Ancak bu bozulma anlamlı düzeyde değildir. Genel iyilik halinde de anlamlı düzeyde düzelme olmamaktadır.
- 2.Fiziksel, duygusal ve kavrama fonksiyonu zaman içinde bozulmakta, bulantı ve kusma artmakta, yorgunluk, ağrı ve uykusuzluk zaman içinde azalmaktadır.
- 3.Evre IV hastalık, semptom sayısının artışı ve ECOG performans durumunun bozulması fiziksel fonksiyonu kötüleştirmektedir.
- 4.ECOG performans durumunun bozulması ve semptomların artışı duygusal ve kavrama fonksiyonunu anlamlı düzeyde kötüleştirmektedir.
- 5.Tanıda ve her izlemde KHAK'lı hastaların tedavi yanıtı performans durumu KHDAK'lı hastalara göre daha iyi olmakla birlikte yaşam kaliteleri ve sağkalım süreleri farklı bulunmamıştır.

- 6.Yaş, tümörün histolojik tipi ve tedavi protokolleri sağkalımı belirlememektedir. Ancak > 4 kür kemoterapi uygulaması sağkalım ile ilişkili bulunmuştur.
- 7.Tedavi yanıtı sağkalımı belirleyen prognostik bir faktördür.
- 8.Semptom sayısı ve ileri evre hastalığa işaret eden semptomlar (ateş, iştahsızlık, ses kısıklığı lokalize ağrı) sağkalım için prognostik faktördür.
- 9.ECOG, karnofsky performans durumu ve yaşam kalitesi sağkalım için bağımsız ve güçlü prognostik faktörlerdir.
- 10.Yaşam kalitesinin ve performans durumunun bozulması sağkalımı azaltmaktadır.

Yaşam kalitesi ve performans durumu sağkalımdan sonra hastanın izleminde önemli bir değerlendirme ölçütüdür. Uzun yaşam süresi beklenmeyen bu hastalarda yaşam kalitesinin iyileştirilmesi son derece önemlidir. Performans durumu değerlendirmeleri hastanın yalnızca fiziksel durumunu değerlendirme olanağı sağlar. Klinik pratikte kolay uygulanabilir olduğundan sıklıkla kullanılmaktadır. Yaşam kalitesi ise çok yönlü ve daha kapsamlı bir değerlendirme olması nedeni ile hastanın bütüncül bir bakış açısı ile değerlendirilmesine, hastalıkla ilişkili yaygın, ama göz ardı edilen sorunların saptanmasına ve tedavisine, dolayısıyla yaşam kalitesinin artırılmasına olanak verir. Bu nedenlerle akciğer kanserinde yaşam kalitesi değerlendirmeleri bir araştırma alanı olmaktan çok tamamlayıcı bir alan olmalı ve klinik pratikte kullanılmalıdır.

## VII.ÖZET

Akciğer kanseri tanı ve tedavisindeki tüm gelişmelere rağmen sağkalımda çok fazla artış saptanamamıştır. Araştırmamızda akciğer kanserli hastalarda izlem sürecindeki değişikliklerin yaşam kalitesine etkisinin EORTC-C30 ölçeği ve takip sonuçları ile değerlendirilmesi, hasta ve kanser cevabı arasındaki ilişkinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza AKAYAK projesi kapsamında üç merkezde Nisan 2010 Şubat 2012 tarihleri arasında tanı alan tüm primer akciğer kanserli 224 hasta alınmıştır. Çalışma prospektif gözlem çalışması olarak planlanmıştır. Hastalar tedavi, tedaviye yanıt ve toksisite ve sağkalım yönünden izleme alınmıştır. Performans durumu için ECOG ve karnofsky ölçekleri her kemoterapi öncesi, yaşam kalitesi değerlendirilmesi için EORTC QLQ C30 ölçeği üç kez kaydedilmiştir.

Genel olarak ve erkeklerde en sık skuamöz hücreli karsinom, kadınlarda ise en sık adenokarsinom saptanmıştır. Kadınların tanı anında erkeklere göre daha genç yaşta (ortalama 55,5 yaş) oldukları görülmüştür. Sigara içenlerde skuamöz hücreli karsinom daha sık, sigara içmeyenlerde ise adenokarsinom daha sık bulunmuştur. Olguların büyük çoğunluğu ileri ve lokal ileri evrede tanı almışlardır.

Tanıda ve her izlemde KHAK'lı hastaların performans durumu KHDAK'lı hastalara göre daha iyi iken adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinomlu hastalar arasında fark görülmemiştir. Tanı anındaki yaşam kalitesi ise hücre tiplerine göre anlamlı düzeyde farklı bulunmamıştır.

İzlem sürecinde genel olarak ve KHDAK'da performans durumunda bozulma, KHAK'da ise performans durumunda iyi yönde gelişme olduğu gözlenmiştir. Ancak bu değişimlerin hiçbiri anlamlı düzeyde değildir.

KHAK'da tedavi yanıtının daha iyi olduğu saptanmıştır. Tam yanıt sağlanan hastaların %71'i KHAK iken progresyon gelişen hastaların tamamının KHDAK olduğu görülmüştür. Progresif hastalıkta ECOG performans durumu (ortalama  $2,25 \pm 0,88$ ) anlamlı düzeyde daha kötü saptanmıştır. Tam yanıt, kısmi yanıt ve stabil hastalık saptanan olgular arasında ise ECOG farklı bulunmamıştır. İzlem sürecinde KHDAK'da saptanan performans durumunda bozulmanın progresif hastalıktan kaynaklandığı görülmüştür.

Akciğer kanserli hastaların ortalama yaşam süresi  $444,9 \pm 35,8$  gün bulunmuştur. KHAK ve KHDAK tanılı hastaların ortalama sağkalım süreleri arasında anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır ( $p < 0,05$ ). Yaş, cinsiyet, tümör tipi ve tümör evresinden, bağımsız olarak ECOG, Karnofsky performans durumu ve yaşam kalitesi sağkalımı belirleyen prognostik faktörler olarak değerlendirilmiştir ( $p < 0,05$ ). ECOG'un bir basamak artışı ölüm riskini 2,3 kat arttırmaktadır. Karnofsky performans durumunun artışı ise mortalite riskinden koruyucu olduğu saptanmıştır. Dört kürden fazla kemoterapi alan hastaların ortalama sağkalım süresi 4 kür ve daha az kemoterapi alanlara göre anlamlı düzeyde daha iyi bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Her bir semptom eklenmesi ile ölüm riskinin 1,55 kat arttığı, bununla birlikte bazı semptomların; özellikle ateş yüksekliği (10 kat), iştahsızlık (15 kat), ses kısıklığı (6 kat) ve lokalize ağrının (6,5) mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Hastaların fiziksel, duygusal ve kavrama fonksiyonu zaman içinde anlamlı düzeyde bozulmuştur ( $p < 0,05$ ). En belirgin bozulma duygusal fonksiyonda olmuştur ( $p:0,02$ ). Semptomlardan yorgunluk, ağrı ve uykusuzluk zaman içinde anlamlı düzeyde azalmış, bulantı ve kusma ise anlamlı düzeyde artmıştır ( $p < 0,05$ ). Genel iyilik halinde ise düzelme gözlenmekle birlikte, bu düzelme anlamlı bulunmamıştır.



Yaşam kalitesini belirleyen faktörlerin analizi STATA 12.0 programı kullanılarak genelleştirilmiş doğrusal denklem yöntemi kullanılarak çok değişkenli çözümlene modelleri ile yapılmıştır. Evre IV hastalık, semptom sayısının artışı ve ECOG performans durumunun bozulması fiziksel ve uğraş fonksiyonunu kötüleştirmektedir. Yaş, tümör tipi, tedavi türü ve komorbiditeler ise fiziksel ve uğraş fonksiyonunu belirlememektedir. ECOG performans durumunun bozulması ve semptomların artışı duygusal ve kavrama fonksiyonunu anlamlı düzeyde kötüleştirmektedir. Komorbidite varlığı, hastalık progresyonu, ECOG performans durumunun bozulması, semptom sayısının artması genel iyilik halini bozmaktadır.

Araştırmamızda izlem sürecinde yaşam kalitesinin sağkalım için diğer tüm değişkenlerden bağımsız bir prognostik faktör olduğu saptanmıştır. Genel iyilik halinin kötüleşmesi, fiziksel, duygusal, uğraş ve kavrama fonksiyonunun bozulması; yorgunluk, bulantı, kusma, ağrı, nefes darlığı, uykusuzluk, iştahsızlık, konstipasyon sağkalımı olumsuz yönde etkilemiştir. Mali zorlukların artışı da sağkalımı olumsuz etkilemiştir. Yalnızca sosyal fonksiyon ve diyare sağkalım ile ilişkili bulunmamıştır.

Sonuç olarak performans durumu ve yaşam kalitesi sağkalım için bağımsız ve güçlü prognostik faktörlerdir. Uzun yaşam süresi beklenmeyen bu hastalarda yaşam kalitesinin iyileştirilmesi son derece önemlidir. Performans durumu değerlendirmeleri klinik pratikte kolay uygulanabilir olduğundan sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak hastanın yalnızca fiziksel durumunu değerlendirme olanağı sağlar. Yaşam kalitesi ise çok yönlü ve daha kapsamlı bir değerlendirme olması nedeni ile hastanın bütüncül bir bakış açısı ile değerlendirilmesi, hastalıkla ilişkili yaygın, ama göz ardı edilen sorunların saptanmasına ve tedavisine dolayısıyla yaşam kalitesinin artırılmasına olanak verir. Bu nedenlerle yaşam kalitesi değerlendirmeleri bir araştırma alanı olmaktan çok hastanın tamamlayıcı bir alanı olmalı ve , klinik pratikte kullanılmalıdır.

## **THE EFFECT OF CHANGES IN QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH LUNG CANCER IN THE OBSERVATION PERIOD (European Organization for Research and Treatment of Cancer) EORTC QLQ-C 30 RESULTS OF THE EVALUATION AND FOLLOW-UP**

### **SUMMARY**

Lung cancer is the most common cancer in the world and Turkey and has a high mortality rate. Despite all the advances in diagnosis and treatment of lung cancer survival rates are still being low. In this study we aimed to assess the quality of life in lung cancer patients, the effect of changes in the observation period with the results of the EORTC-C30 scale and follow-up evaluation determine the relationship between patient and cancer response.

This study is constituent with AKAYAK research project. 224 who were newly diagnosed in three research hospital between April 2010 and February 2012 were enrolled into study. Research is performed as a prospective cohort study. Patients were observed in terms of treatment, treatment response, toxicity and survival. We used ECOG and Karnofsky performance scale, evaluated performance status before every treatment period; and for quality of life measurement we used EORTC QLQ C30 scale and patients reported quality of life three times in observational period.

Average survival time was  $444,9 \pm 35,8$  days for all patients. There was no statically significant difference in survival time between SCLC and NSCLC ( $p < 0,05$ ). In the multivariate analysis showed that, ECOG, and Karnofsky performance status and all components of EORTC QLQ C30 scale were independent prognostic factors for survival ( $p < 0,05$ ). Age, gender and type and stage of tumor was not significantly associated with survival. The average survival time of patients received  $>4$  cycles chemotherapy was significantly better than the group who received  $\leq 4$  cycles chemotherapy. We observed that, with the increase of symptom score mortality risk was rising 1,55 times. Rather than the increase in symptom score; some symptoms, especially fever (10 times), anorexia (15 times), hoarseness (6 times), and localized pain (6.5) was associated with mortality. There was an insignificant improvement in global quality of life in time. However, we assessed an impairment in all functional scores. For physical function, emotional function and cognitive function this impairment was significant. In addition fatigue, pain and insomnia were significantly decreased over time, the nausea and vomiting were significantly increased.

According to the results of multivariate analysis comorbid conditions, ECOG performance status and tumor type significantly affected the overall quality of life changes. Age and disease stage did not predict the overall quality of life. Age, presence of comorbidity, tumor type, tumor stage, number of symptoms and performance status significantly determines the changes in physical and role function. Except for diarrhea and social functioning changes in all quality of life scales in time determines survival.

In conclusion histological type of tumor and treatment protocols are not significant prognostic factors for survival. However, tumor stage, treatment response, the number of symptoms, symptoms pointing advanced stage disease are significant prognostic factors for survival. Comorbid conditions, ECOG performance status and tumor type significantly affects the overall quality of life changes. Karnofsky and ECOG performance status are strong

and independent prognostic factor for survival. In addition quality of life was strong and independent prognostic factor for survival.

## IX. KAYNAKLAR

- 1.Ferlay, J, Shin, H.-R, Bray, F. (2010), Estimates Of Worldwide Burden Of Cancer In 2008: Globocan 2008. International Journal Of Cancer, 127: 2893–2917. Doi: 10.1002/ijc.25516
- 2.Jemal A, Thomas A, Murray T. Cancer Statistics, 2002. Ca Cancer J Clin 2002;52:23-47.
- 3.Spiro Sg, Silvestri GA. One Hundred Years Of Lung Cancer. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Sep 1;172(5):523-9.
- 4.Witschi H, A Short History Of Lung Cancer. Toxicol Science. 2001 Nov;64(1):4 -6.
- 5.Doll R, Hill AB. Lung Cancer And Other Causes Of Death In Relation To Smoking; A Second Report On The Mortality Of British Doctors. Br Med J. 1956 Nov 10;2(5001):1071-81
- 6.[Http://Www.Resmigazete.Gov.Tr/Main.Aspx?Home=Http://Www.Resmigazete.Gov.Tr/Arsiv/22829](http://www.resmigazete.gov.tr/main.aspx?home=http://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/22829).
- 7.[Http://Www.Resmigazete.Gov.Tr/Main.Aspx?Home=Http://Www.Resmigazete.Gov.Tr/Eskiler/2008/01/20080119](http://www.resmigazete.gov.tr/main.aspx?home=http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/01/20080119).
- 8.Spiro SG, Porter JC: Lung Cancer - Where Are We Today? Current Advances In Staging And” Nonsurgical Treatment. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:1166-96.
- 9.Jemal, A, Bray, F, Center, M. (2011), Global Cancer Statistics. CA: A Cancer Journal For Clinicians, 61: 69–90.
- 10.Jemal, A, Siegel, R, Xu, J. And Ward. Cancer Statistics, 2010. Ca: A Cancer Journal For Clinicians, 60: 277–300. Doi: 10.3322/Caac.20073
- 11.Eser S, Yakut C, Özdemir R. Cancer Incidence Rates In Turkey In 2006: A Detailed Registry Based Estimation. Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention 2010; 11:1731-1739

- 12.Eser S, Karakılınç H, Sağlık Bakanlığı, Kanslerle Savaş Daire Başkanlığı, Türkiye’de Kansler Kontrolü, 2009:Türkiye’de Kansler İnsidansı; 50-57 .
- 13.Türk Toraks Derneği, Akciğer Ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Türkiye’nin Akciğer Kanseri Haritası Projesi, 2005 (Proje Koordinatörü Tuncay Göksel’den Alınan Yayınlanmamış Veri).
- 14.Takahashi T, Sidransky D. Biology Of Lung Cancer. In: Murray And Nadel's Textbook Of Respiratory Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders ,2005: P.1311-28.
- 15.Anthony J, Alberg D, Rex C. Epidemiology Of Lung Cancer. In: Murray And Nadel's Textbook Of Respiratory Medicine Philadelphia: Elsevier Saunders ; 2005: P.1328-54.
- 16.Simonato L, Agudo A, Ahrens W. Lung Cancer And Cigarette Smoking In Europe: An Update Of Risk Estimates And An Assessment Of Intercountry Heterogeneity. Int J Cancer 2001;91:876-87.
- 17.Osann K, Ernster VI, Mustacchi P. Epidemiology Of Lung Cancer. In: Textbook Of Respiratory Medicine 3 Th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2000: P.1395-407.
- 18.Köktürk N, Öztürk C, Kırıçoğlu C. Sigara Ve Akciğer Kanseri. Solunum Dergisi 2003;5:139-45
- 19.Janerich D, Thompson W, Varela L. Lung Cancer And Exposure To Tobacco Smoke In The Household. N Eng J Med 1990;323:632-6.
- 20.Crofton J, Douglas A. Respiratory Disease. London: Blackwell Scientific Publications; 1989: 142-91.
- 21.Feskanich D, Ziegler R, Michaud D. Prospective Study Of Fruit And Vegetable Consumption And Risk Of Lung Cancer Among Men And Women. J Natl Cancer Inst 2000;92:1812-23
- 22.Alberg j, Samet J. Epidemiology Of Lung Cancer. Chest 2003;123: Suppl 1:21-49.

- 23.Siegfried J. Biology And Chemoprevention Of Lung Cancer. Chest 1999;113 Supp L:40-5.
- 24.Davidson B, Hsu T, Schantz S. The Genetics Of Tobacco Induced Malignancy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993;119:1198-205.
- 25.Schwartz A, Yang P, Swanson G. Familial Risk Of Lung Cancer Among Nonsmokers And Their Relatives. Am J Epidemiol 1996;144:554-62.
- 26.Yang P, Schwartz Ag, Mcallister Ae. Lung Cancer Risk İn Families Of Nonsmoking Proband: Heterogeneity By Age At Diagnosis. Genet Epidemiol 1999 (Abstract);17(4):253-73.
- 27.Topu Z, Ülger F, Numanoğlu N. Ailesel Kanser Hikayesi Ve Akciğer Kanseri. Tüberküloz Ve Toraks Dergisi 2004;52:130-6.
- 28.Fong K, Sekido Y, Gazdar A, Minna J. Lung Cancer 9: Molecular Biology Of Lung Cancer: Clinical İmplication. Thorax 2003;58:892-900
- 29.Köktürk N, Öztürk C, Kırıçoğlu. Akciğer Kanseri Moleküler Biyolojisi. Solunum Dergisi, 2003;5:127-38.
- 30.Raymond E, Faivre S, Armand J. Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase As A Target For Anticancer Therapy. Drugs 2000; 60 Suppl 1:15-23.
- 31.Mohr L, Rodgers J, Silvestri G. Glutathione S-Transferase M1 Polymorphism And The Risk Of Lung Cancer. Anticancer Res 2003;23:2111-24.
- 32.Annakkaya A, Yaman M. Erturan S. İleri Evre Akciğer Kanserinde Hücresel Ve Hümorale İmmünite. Solunum 2002;4:224-
- 33.Bordow R, Ries A, Morris T (Çeviri: S Gönüllü, A Kaya). Akciğer Kanseri:Sınıflama, Patoloji Ve Epidemiyoloji. Akciğer Hastalıklarında Klinik Sorunlar El Kitabı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2001. S.606-9.
- 34.Tatar D, Kılınç O, Yorgancıoğlu A. Akciğer Tümörü Ve Akciğer Tüberkülozu Birlikteliği. Solunum 2000;2: 56-60.

35. Robbins K (Çeviri: U Çevikbaş ). Solunum Sistemi. 2th. İstanbul: Nobel & Yüce; 1995: S.385-437.
36. Travis, W; Brambilla E. International Association For The Study Of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification Of Lung Adenocarcinoma, Journal Of Thoracic Oncology: February 2011 - Volume 6 - Issue 2 - Pp 244-28
37. Takahashi T, Sidransky D. Biology Of Lung Cancer. In: Murray And Nadel's Textbook Of Respiratory Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders ; 2005: P.1311-28.
38. Bordow R, Ries A, Morris T (Çeviri: S Gönüllü, A Kaya). Akciğer Kanseri:Sınıflama, Patoloji Ve Epidemiyoloji. Akciğer Hastalıklarında Klinik Sorunlar El Kitabı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2001. S.606-9.
39. Sulu E, Damadoğlu E. Primer Akciğer Kanserinde Tümör Tipi Ve cinsiyet Dağılımı Değişiyor Mu? 2004 Yılı Sonuçlarının Daha Önceki Yıllar İle Karşılaştırılması Tüberküloz Ve Toraks Dergisi 2007; 55(1): 59-63
40. Kaiser L. Non-Small Cell Lung Cancer- Clinical Aspects, Diagnosis, Staging, And Treatment. In: Fishman Ap (Ed.). Fishman's Manual Of Pulmonary Disease And Disorders. 3th Ed. Philadelphia: Mcgraw Hill; 2002: P.615-42.
41. Churg A. Pathology Of The Lung. In: Thurlbeck W M (Ed). Tumors Of Lung. Theime Medical Publishers. New York, 1. Ed. 1988; Pp 311-423.
42. Warren W , Faber P, Gould V . Neuroendocrine Neoplasms Of The Lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98:321-332.
43. Atıcı A, Erkan L, Fındık S. Küçük Hücreli Akciğer Dışı Akciğer Kanserli Hastaların Klinik Özellikleri. Tüberküloz Ve Toraks Dergisi 2004;52:150-8.
44. Kvale P. Lung Cancer. In Accp Pulmonary Board Review. Continuing Medical Education Course Syllabus, Usa, 2002;35-50



- 45.Yılmaz U, Erdem T, Utkaner G. Superior Sulcus Tumors: Retrospective Analysis. 9th World Conference On Lung Cancer, September 11-15, Tokyo, Japan ,2000
- 46.Nesbitt J. Superior Vena Cava Syndrome: Surgery And Stents. In: Pass H Mitchell J, Johnson D; Lung Cancer Principle And Practice. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2000: 1056-70.
- 47.Kraut M, Wozniak A. Clinical Presentation. In: Pass H, Mitchell J, Johnson D. Lung Cancer Principle And Practice. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2000:521-34.
- 48.Çağırıcı U. Akciğer Kanserlerinin Semptomları, Bulguları. In: Haydaroğlu A; Akciğer Kanserleri: Tanı Ve Tedavi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 2000:165-73.
- 49.Margolis M. Non-Small Cell Lung Cancer-Clinical Aspects, Diagnosis, Staging And History . Fishman Ap (Ed). Fishman's Pulmonary Diseases And Disorders. 3th Ed. Philadelphia: Mc Graw Hill 1998. P.1759-81.
- 50.Johnson D, Blanke C. Small Cell Lung Cancer: Diagnosis, Treatment And Natural History. In: Fishman Ap (Eds). Fishman's Pulmonary Diseases And Disorders: 3th Ed. Philadelphia: Mc Graw Hill; 1998. P.1819-31.
- 51.Mazzone P, Arroliga A, Endocrine Paraneoplastic Syndromes İn Lung Cancer. Curr Opin Pulm Med 2003;9:313-20.
- 52.Patel A, Davilla D, Peters S. Paraneoplastic Syndromes Associated With Lung Cancer. Mayo Clin Proc 1993;68:278-87.
- 53.Akkoçlu A, Öztürk C; Toraks Kitapları. Akciğer Kanseri; Multidisipliner Yaklaşım. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1999;1:38-43
- 54.Türk Toraks Derneği Akciğer Kanseri Tanı Ve Tedavi Rehberi Ağustos 2006, Cilt 7, Sayı 2, Sayfa 001-035.
- 55.Verscchakelen J, Wever W, Bogaert J. Role Of Computed Tomography İn Lung Cancer Staging. Curr Opin Pulm Med 2004;10:248-55.

- 56.Rivera M, Detterbeck F, Mehta A. Diagnosis Of Lung Cancer. Chest 2003;123 Suppl 1:129-36.
- 57.Çakan A, Şahin B, Aksel N, Akciğer Kanseri Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesinde Bronkoskopi Ve Bilgisayarlı Tomografi Bulgularının Analizi. Solunum 2005;7(3):107-14.
- 58.Thomas L. Sputum Cytology For The Detection Of Early Lung Cancer. Curr Opin Pulm Med 2003;9:309-12.
- 59.Rivera M, Detterbeck F, Mehta A. Diagnosis Of Lung Cancer. Chest 2003;123 Suppl 1:129-36
- 60.Kaya A, GÜngör A, Gönüllü U. İnvaziv Tanı Yöntemleri. Çavdar T, Ekim N (Editörler). Akciğer Kanseri Multidisipliner Yaklaşım'da. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1999:38-43
- 61.Kumanlıoğlu K, Değirmenci B, Akın H. Nükleer Tıbbın Tanı Ve İzlemedeki Yeri. Akciğer Kanseri Multidisipliner Yaklaşım'da. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1999: S.33-7.
- 62.Detterbeck F, Falen S, Rivera M. Seeking A Home For A Pet, Part 1. Chest 2004;125:2294-9.
- 63.Silvestri G, Tanoue L, Margolis M. The Noninvasive Staging of Non Small Cell Lung Cancer. Chest 2003;123 Supp 1:147-56.
- 64.Rami-Porta R, Ball D, Crowley J. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals For The Revision Of The T Descriptors In The Forthcoming (Seventh) Edition Of The Tnm Classification For Lung Cancer. J Thorac Oncol 2007;7:593-601.
- 65.Rusch V, Crowley J, Giroux D. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals For The Revision Of The N Descriptors In The Forthcoming (Seventh) Edition Of
- 66.Postmus P, Brambilla E, Chansky K. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals For The Revision Of The M Descriptors In The

- Forthcoming (Seventh) Edition Of The Tnm Classification For Lung Cancer. J Thorac Oncol 2007;8:686-93.
- 67.Yurdakul A. S. Yeni TNM Evrelemesi Tur Toraks Der 2010; 11: 173-80
- 68.Akkoçlu A, Yaman M, Sanal S. Evrelere Göre Tedavi Ve İzlem. Çavdar T, Ekim N (Editörler). Akciğer Kanseri Multidisipliner Yaklaşım'da. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi;1999: S.64-74.
- 69.Smythe Wr. Treatment Of Stage I Non Small Cell Lung Carcinoma. Chest 2003;123 Suppl 1:181-7.
- 70.Scott W, Howington J, Movsas W. Treatment Of Stage II Nonsmall Cell Lung Cancer. Chest 2003;123 Suppl 1:188-201.
- 71.Jett J, Scott W, Rivera M. Guidelines On Treatment Of Stage Iııb Nonsmall Cell Lung Cancer. Chest 2003; 123 Suppl 1:221-5.
- 72.Robinson L, Wagner H, Ruckdeschel J. Treatment Of Stage IIIa Nonsmall Cell Lung Cancer. Chest 2003;123 Suppl 1:202-20.
- 73.,Dunant A, Pignon J, Chevalier T. Adjuvant Chemotherapy For Non Small Cell Lung Cancer: Contribution Of The İnternational Adjuvant Lung Trial. Clin Cancer Res 2005;11 Suppl 13:5017-21
- 74.Sause W, Machtay M. Treatment Of Non Small Cell Lung Cancer: Radiation Therapy. In: Fishman Ap . Fishman's Pulmonary Diseases And Disorders. 3th Ed. New York: Mcgraw Hill:1998. P.1805-18.
- 75.Sterman D. Bronchoscopy ,Transtoracic Needle Aspiration And Related Procedures. In: Fishman Ap (Ed.). Manual Of Pulmonary Diseases And Disorders. 3th Ed. New York Mcgraw Hill;2002. P.75-95.
- 76.Osterlind K. Chemotherapy İn Small Cell Lung Cancer. Eur Respir Mon 2001;17:234-58.
- 77.Warr,D.G. Handbook Of Supportive Care İn Cancer, 1995,541-558.

- 78.Fries J, Singh G. The Hierarchy Of Patient Outcomes. Quality Of Life And Pharmacoeconomics In Clinical Trials. Second Edition. Philadelphia:Lippincott-Raven Publishers.1996;P.33.
- 79.Göksel T, Güzelant A. Akciğer Kanserinde Yaşam Kalitesi Değerlendirmeleri. In: Hastürk S, Yüksel M; Eds. Akciğer Kanseri. İstanbul:Bilmedya Grup ;2000;359-75.
- 80.Güzelant A, Göksel T,Ozkok S. The European Organization For Research And Treatment Of Cancer QLQ-C30 :An Examination Into The Cultural Validity And Reliability Of The Turkish Version Of The Eortc Qlq-C30. Eur J Cancer Care 2004;13:135-44.
- 81.Aaronson N, Ahmedzai S, Bergman B. For The European Organization For Research And Treatment Of Cancer Study Group On Quality Of Life. The European Organization For Research And Treatment Of Cancer Qlq-C30: A Quality Of Life Instrument For Use In International Clinical Trials In Oncology. J Natl Cancer Inst 1993; 85: 365-376.
- 82.Bergman B. The EORTC QLQ-Lc13: A Modular Supplement To The Eortc Core Quality Of Life Questionnaire (Qlq-C30) For Use In Lung Cancer Clinical Trial Eortc Study Group On Quality Of Life. Eur J Cancer. 1994; 5: 635-42.
83. Altıparmak S, Fadiloğlu Ç, Gürsoy S. Kemoterapi Tedavisi Alan Akciğer Kanserli Hastalarda Öz Bakım Gücü Ve Yaşam Kalitesi İlişkisieve Tıp Dergisi / *Ege Journal Of Medicine* 50 (2): 95-102, 2011
- 84.Janssen-Heijnen M, Coebergh J. The Changing Epidemiology Of Lung Cancer In Europe. Lung Cancer 2003; 41: 245-58.
- 85.El-Torky M, El-Zeky F, Hall J. Significant Changes In The Distribution Of Histologic Types Of Lung Cancer. Cancer 1990; 65: 2361-7.
- 86.Makitaro R, Paakko P, Huhti E. An Epidemiological Study Of Lung Cancer: History And Histological Types In A General Population In Northern Finland. Eur Respir J 1999; 13: 436-40.

87. Levi F, Franceschi S, La Vecchia C. Lung Carcinoma Trends By Histologic Type In Vaud And Neuchatel, Switzerland, 1974-1994. *Cancer* 1997; 79: 906-14.
88. Yılmaz A, Özvaran K, Unutmaz S Ve Ark. Akciğer Kanseri Olgularında Tümör Tipi Ve Bazı Epidemiyolojik Özellikler Değişiyor Mu? (1992-1998). *Toraks Dergisi* 2001; 2: 6-8.
89. Rivera M, Stover D. Gender And Lung Cancer. *Clin Chest Med* 2004; 25: 391-400.
90. Lienert T, Serke M, Schönfeld R. Lung Cancer In Young Females. *Eur Respir J* 2000; 16: 986-90.
91. Kanser Bildirimlerinin Değerlendirilmesi 1995-1996. T.C. Sağlık Bakanlığı Kansere Savaş Dairesi Başkanlığı Yayınları. 1997; 618.
92. Huhti E, Sutinen S, Reinila A, Et Al. Lung Cancer In A Defined Geographical Area: History And Histological Types. *Thorax* 1980; 35: 660-
93. Travis W, Lubin J, Ries L. United States Lung Carcinoma Incidence Trends: Declining For Most Histologic Types Among Males, Increasing Among Females. *Cancer* 1996; 77: 2464-70.
94. Gürsel G, Levent E, Öztürk C. Hospital Based Survey Of Lung Cancer In Turkey, A Developing Country, - Where Smoking Is Highly Prevalent. *Lung Cancer* 1998; 21: 127-32.
95. Goksel T, Akkoçlu A; Turkish Thoracic Society, Lung And Pleural Malignancies Study Group. Pattern Of Lung Cancer In Turkey, 1994-1998. *Respiration* 2002; 69: 207-10.
96. Field J. Selection And Validation Of New Lung Cancer Markers For The Molecular-Pathological Assessment Of Individuals With A High Risk Of Developing Lung Cancer. In: Brambilla C, Brambilla E, Eds. *Lung Tumors Fundamental Biology And Clinical Management*. New York, Marcel Dekker Inc. 1999; 287-302.

- 97.Savaş R, Alper H. Akciğer Kanserlerinde Radyolojik Görüntüleme. Ed. Haydaroğlu A; Akciğer Kanserleri: Tanı Ve Tedavi. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi; 2000: 121-37.
- 98.Albert W. Lung Cancer Guidelines. Chest 2003;123 Suppl 1:1-2.
- 99.Jett J, Scott W, Rivera M. Guidelines On Treatment Of Stage Iııb Nonsmall Cell Lung Cancer. Chest 2003; 123 Suppl 1:221-5.
- 100.Socinski M, Morris D, Masters G. Chemotherapeutic Management Of Stage IV Non Small Cell Lung Cancer. Chest 2003;123:226-43.
- 101.Osterlind K. Chemotherapy İn Small Cell Lung Cancer. Eur Respir Mon 2001;17:234-58.
- 102.Songür N, Kuru B, Ok U. İleri Evre Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanserlerinde Sağkalımı Etkileyen Prognostik Faktörler. Toraks Dergisi 2005; 6:91-7.
- 103.99. Bekçi T, Erdal N. İleri Evre Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserinde Sağkalımı Etkileyen Faktörlerin Analizi. Tıp Araştırmaları Dergisi 2006; 4 (3):19-23
- 104.Çağlayan B, Fidan A, Salepçi B, Kırıl B, Torun E. Efects Of Prognostic Factors And Treatment On Survival İn Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. Tüberküloz Ve Toraks Dergisi 2004; 52(4):323-32.
105. Tatlısöz H, Erkan L, Serhat F. Clinical Features And Outcomes Of Small Cell Lung Cancer Cases From Northern Turkey. Turkish Resp. J. 2000;1: 26-30.
- 106.Charloux A, Hedelin G, Dietemann A. Prognostic Value Of Histology İn Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. Lung Cancer 1997;17:123-34.
- 107.Macchiarini P, Fontanini G, Hardin M. Blood Vessel İnvasion By Tumor Cells Predicts Recurrence İn Completely Resected T1 N0 M0 Nonsmall Cell Lung Cancer. J Thor Cardiovasc Surg 1993; 106:80-9.

108. Sugiura S, Ando Y, Minami H. Prognostic Value Of Pleural Effusion In Patients With Nonsmall Cell Lung Cancer. *Clin Cancer Research* 1997; 3: 47-50.
109. Takigawa N, Segawa Y, Okahara M. Prognostic Factors For Patients With Advanced Nonsmall Cell Lung Cancer. *Lung Cancer* 1996; 15: 67-77.
110. Ferguson Mk, Skosey C, Hoffman P. Sex-Associated Differences In Presentation And Survival In Patients With Lung Cancer. *J Clin Oncol* 1990; 8:1402-7
111. Martins S, Pereira J. Clinical Factors And Prognosis In Non-Small Cell Lung Cancer. *Am J Clin Oncol* 1999; 22:453-7.-
112. Albain K, Crowley J, Leblanc M. Survival Determinants In Extensive Stage Non-Small Cell Lung Cancer: The Southwest Oncology Group Experience. *J Clin Oncol* 1991;9:1618-26
113. Robinson L, Ruckdeschel J. Treatment Of Non-Small Cell Lung Cancer Stage 3a: ACCP Evidence–Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest* 2007;132;243-65.
114. Jett J, Schild S, Keith R. Treatment Of Non-Small Cell Lung Cancer Stage 3b: ACCP Evidence–Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest* 2007;132;266-76.
115. Feld R, Arrigata R, Ball Dr. Prognostic Factors In Non Small Cell Lung Cancer: A Concensus Report. *Lung Cancer*. 1991; 7:3-5.
116. Perrot M, Licker M, Bouchardy C. Sex Differences In Presentation, Management, And Prognosis Of Patients With Non-Small Cell Lung Carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 21-6.
117. Paesmans M, Sculier J, Libert P. Prognostic Factors For Survival In Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Univariate And Multivariate Analyses Including Recursive Partitioning And Amalgamation Algorithms In 1052 Patients. The European Lung Cancer Working Party. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1221-30.

118. Van Dijck J, Festen J, De Kleijn E. Treatment And Survival Of Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Stage Iiia Diagnosed In 1989-1994: A Study In The Region Of The Comprehensive Cancer Centre East, The Netherlands. *Lung Cancer* 2001; 34: 19-27.
119. Wilson D, Parsons J, Wakefield M. The Health-Related Quality Of Life Of Never Smokers, Ex-Smokers And Light, Moderate And Heavy Smokers. *Preventive Medicine* 1999; 29: 139-144.
120. Capewell S, Sudlow M. Performance And Prognosis In Patients With Lung Cancer. *Thorax* 1990;45:951-6.
121. Stanley K. Prognostic Factors For Survival In Patients With Inoperable Lung Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1980;65:25-32.
122. Pater J, Loeb M. Nonanatomic Prognostic Factors In Carcinoma Of The Lung: A Multivariate Analyses. *Cancer* 1982;50:326-31.
123. Songür N, Kuru B, Ok U. İleri Evre Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanserlerinde Sağkalımı Etkileyen Prognostik Faktörler, *Türk Toraks Dergisi*, Ağustos 2005, Cilt 6, Sayı 2, 091-097
124. Çağlayan B, Fidan A, Salepci B, Effects Of Prognostic Factors And Treatment On Survival In Advanced Non-Small Cell Lung Cancer *Tuberkuloz Ve Toraks Dergisi* 2004; 52(4): 323-33
125. Ruchdeschel J, Piantadosi S. Quality Of Life In Lung Cancer Surgical Adjuvant Trials. *Chest* 1994; 106:324-8.
126. Ganz P, Lee J, Siau J. Quality Of Life Assesment: An Independent Prognostic Variable For Survival In Lung Cancer. *Cancer* 1991; 67:3131-5.
127. Gralla R, Hollen P, Eberly S. Quality Of Life Score Predicts Both Response And Survival In Patients Receiving Chemotherapy For Non-Small Cell Lung Cancer. *Support Care Cancer* 1995; 3:378-9
128. Matsumoto T, Ohashi Y, Morita S. The Quality Of Life Questionnaire Fo Cancer Patients Treated With Anticancer Drugs (Qol-Acd): Validity And



Eliability In Japanese Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. Quality Of Life

- 129.Mohan A, Guleria R, Pathak K. Quality Of Life Measures In Lung Cancer. India Institute Of Medical Sciences, Ansari Nagar, New Delhi-110029, India.
- 130.Montazeri A, Milroy R, Hole D. Quality Of Life In Lung Cancer Patients: As An Important Prognostic Factor. Lung Cancer 2001;31:233-40.
- 131.Tanrikol G, Kaya P, Çolak D. Onkolojik Hastalarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. Mn-Klinik Bilimler&Doktor 2005; 11(2): 122-126.
- 132.Svobodnik A, Novotny P, Bass E. Quality Of Life In 650 Lung Cancer Survivors 6 Months To 4 Years After Diagnosis. Mayo Clin. Proc. 2004; 79:1024-30.
- 133.Hopwood P, Stephens R. Symptoms At Presentation For Treatment In Patients With Lung Cancer: Implications For The Evaluation Of Palliative Treatment. Br J Cancer 1995; 71: 633-36
- 134.Cody M, Nichols S, Brennan C. Psychiatric Morbidity In Patients With Advanced Lung Cancer [Abstract]. Qual Life Res 1993; 2:57
- 135.Schag C, Ganz P, Wings D. Quality Of Life In Adult Survivors Of Lung, Colon, And Prostate Cancer. Qual Life Res 1994; 3:127-41
- 136.Schaafsma J, Osoba D. The Karnofsky Performance Status Scales Re-Examined: A Cross-Validation With The Eortc-30.Qual Life Res 1994; 3:413-24
- 137.Eguchi K, Fukutani M, Kanazawa M. Feasibility Study On Quality Of Life Questionnaire For Patients With Advanced Lung Cancer. Jpn J Clin Oncol 1992; 22:185-93
- 138.Osoba D, Murray N, Gelmon K. Quality Of Life, Appetite, And Weight Change In Patients Receiving Doseintensive Chemotherapy. Oncology 1994; 8:61-65

139. Montazeri A, Charles R, McEwen J. Quality Of Life In Patients With Lung Cancer, A Review Of Literature From 1970 To 1995, *Chest* 1998;113;467-481
140. Flechtner H, Holle R, Heim M. Quality Of Life Assessment In Small Cell Lung Cancer: Results From Three Consecutive German Multicentre Randomised Trials [Abstract]. *Qual Life Res* 1993; 2:63-
141. Pujol J, Monnier A, Berille J. Phase II Study Of Nitrosourea Fotemustine As Single-Drug Chemotherapy In Poor-Prognosis Non-Small Cell Lung Cancer. *Br J Cancer* 1994; 69:1136-40
142. Wolf M, Pritsch M, Drings P. Cyclic-Alternating Versus Response-Oriented Chemotherapy In Small-Cell Lung Cancer: A German Multicentre Randomised Trial Of 321 Patients. *J Clin Oncol* 1991; 9:614-24
143. Bergman B, Sullivan M, Sorenson S. Quality Of Life During Chemotherapy For Small Cell Lung Cancer: I. An Evaluation With Generic Health Measures. *Acta Oncol* 1991; 30:947-57
144. Finkelstein D, Cassileth B, Bonomi P. A Pilot Study Of The Functional Living Index-Cancer (FLIC) Scale For The Assessment Of Quality Of Life For Metastatic Lung Cancer Patients: An Eastern Cooperative Oncology Group Study. *Am J Clin Oncol* 1988; 11:630-
145. Hollen Pj, Gralla Rj, Kris Mg. Measurement Of Quality Of Life In Patients With Lung Cancer In Multicentre Trial Of New Therapies: Psychometric Assessment Of The Lung Cancer Symptom Scale. *Cancer* 1994; 73:2087-98
146. Arcangeli G, Righini R, Nervi C. Pilot Study Of Multiple-Fraction Daily Radiotherapy Alternating With Chemotherapy In Patients With Stage IV Non-Oat Cell Lung Cancer. *Cancer Treat Rep* 1985; 69:25-31
147. Minet P, Bartsch P, Chevalier P. Quality Of Life Of Inoperable Non-Small Cell Lung Carcinoma: A Randomised Phase II Clinical Study Comparing Radiotherapy Alone And Combined Radio-Chemotherapy. *Radiother Oncol* 1987; 8:217-30

148. Buccheri G, Vola F, Ferrigno D. Aspects Of Quality Of Life In Patients With Lung Cancer: A Three Observer Evaluation Study. *Int J Oncol* 1993; 2:537-44
149. Cella D, Bonomi A, Lloyd S. Reliability And Validity Of The Functional Assessment Of Cancer Therapy-Lung (Fact-L) Quality Of Life Instrument [Abstract]. *Lung Cancer* 1994;89
150. Bernhard J, Flechtner H, Havemann K. Quality-Of-Life(QI) Assessment In Swiss And German Multicentre Randomised Phase III Trial For Small Cell Lung Cancer (Sclc): Intercultural Comparison Of QI-Questionnaire Lung Cancer 1988; 4(Suppl):A188
151. Geddes D, Law K, Spiro S. Quality Of Life In Small Cell Carcinoma Of The Lung: A Comparison Of Two Chemotherapy Regimens Using Diary Cards [Abstract]. *Lung Cancer* 1988; 4(Suppl):A182
152. Bernhard J, Flechtner H, Havemann K. Quality-Of-Life (QI) Assessment In Swiss And German Multicentre Randomised Phase III Trial For Small Cell Lung Cancer (Sclc): Intercultural Comparison Of QI-Questionnaire Lung Cancer 1988; 4(Suppl):A188
153. Hurny C, Bernhard J, Joss R. Fatigue And Malaise As Quality Of Life Indicator In Small Cell Lung Cancer. *Support Care Cancer* 1993; 1:316-20
154. Gower Nh, Rudd Rm, Ruiz De Elvira Mc, Et Al. Assessment Of Quality Of Life Using Daily Diary Card In A Randomised Trial Of Chemotherapy In Small-Cell Lung Cancer. *Ann Oncol* 1995; 6:575-80
155. Earl H, Rudd R, Spiro S. A Randomised Trial Of Planned Versus As Required Chemotherapy In Small Cell Lung
156. Joss R, Bacchi M, Hurny C. Early Versus Late Alternating Chemotherapy In Small-Cell Lung Cancer. *Ann Oncol* 1995; 6:157-66
157. Bleehen N, Fayers P, Girling D. Controlled Trial Of 12 Versus Six Courses Of Chemotherapy In The Treatment Of Small-Cell Lung Cancer. *Br J Cancer* 1989; 59:584-90

- 158.Fayers P, Bleehen N, Girling D. Assessment Of Quality Of Life İn SCLC Using DDC Developed By The Medical Research Council Lung Cancer Working Party. Br J Cancer 1991; 64:299-306
- 159.Göktalay T, Akın M, Aydemir Ö. Akciğer Kanserli Hastalarda yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi, Solunum Hastalıkları 2002; 13: 265-270
- 160.Esbensen B, Osterlind K, Roer O. (2004) European Journal Of Cancer Care 13, 443–453
- 161.Ataman F, Songür N, Ay S, EORTC QLQ-C30 Ve QLQ-LC13-Türkçe Versiyonu'nun Akciğer Kanserli Hastalarda Uygulanması: QLQ-LC13 Trans-Kültürel Geçerlilik Ve Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi. (Yayın Aşamasında)

## X. EKLER

### EK 1

Toraks Derneği-SAYKAD  
AKCİĞER KANSERİ VE YAŞAM KALİTESİ (AKAYAK) ARAŞTIRMASI -1-

Merkez No: .....Hasta No: .....

Çok merkezli bir araştırma çalışmasına katılmanız isteniyor. Bu çalışmaya katılımınız, her değerlendirme vizitinde anket sorularını yanıtlamanız ile olacaktır.  
Rutin uygulamadan farklı herhangi bir işlem / test gerekmeyecektir. Rutin vizitler dışında ek ziyaret yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılan hastaların kişisel verilerinin elde edilmesi, paylaşılması ve aktarılması yasalara uygun olarak gerçekleşecektir.

Bu çalışma konusunda sözlü bilgi tarafıma verildi ve yazılı bilgiyi okudum. Bu formu imzalamakla bu formda anlatılan şekilde çalışma verilerimin kullanımını onaylıyorum.

Hastanın Adı-Soyadı :

.....İmzası

İmza Tarihi :.....

Veri Kullanımı İzni İsteme Görüşmesini Yapan Kişinin Adı-Soyadı :

.....İmzası

İmza Tarihi :.....

Yasal Olarak Kabul Edilebilir Temsilcinin Adı-Soyadı :

.....İmzası

İmza Tarihi :.....

## EK 2

### Toraks Derneği-SAYKAD

#### AKCİĞER KANSERİ VE YAŞAM KALİTESİ (AKAYAK) ARAŞTIRMASI -1-

Proje Dosya No: □□ □□ □□□□

Tarih: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

KİŞİSEL ve HASTALIK BİLGİ FORMU

(Bu form kişinin polikliniğine her başvurusunda yeniden doldurulacaktır)

(Gri tonlamalı bölümler sadece hastanın 1. izleminde doldurulacaktır)

1- Hastane Protokol/Dosya No:

1) Üniversite 2) Eğitim Hastanesi

2-Adınız-Soyadınız (lütfen yazınız)

3-Doğum Yeriniz

--	--

4-Cinsiyetiniz

5- Kaç Yaşındasınız? 6- TC Kimlik NO

Erkek <input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	Kadın <input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	--	□□□ □□□ □□□□□
---	---	----	---------------

--	--	--	--

7- Yaşadığı adres: .....

8- Telefon: 1) 2)

9- En son mezun olduğunuz okul hangisidir?

İlkokul <input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	Orta okul <input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	Lise <input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	Yüksek okul - üniversite <input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	Hiçbiri <input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
---	---	--	--	---

10- Medeni durumunuz (lütfen belirtiniz)

Bekar <input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	Evli <input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	Eşinden ayrılmış veya ayrı yaşıyor <input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	Eşi ölmüş <input type="checkbox"/> <sup>4</sup>
---	--	--	---

11- İşiniz nedir?

	Kendi işinde Serbest <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> (yaptığınız işi açıklayınız)	Ücretli <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> (nerede çalıştığınızı ve görevinizi yazınız)	Emekli <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> (hangi işten emekli olduğunuzu yazınız)	İşsiz <input type="checkbox"/> <sup>4</sup>

12-Sosyal Güvenceniz (sigortanız)?

Memur çalışan <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> SGK çalışan <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> SGK emekli <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> Özel sigorta <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> Yeşil kart <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> YOK <input type="checkbox"/> <sup>6</sup>
--

13- Herhangi bir alışkanlığınız var mı? (ilgili yerleri doldurunuz)

Sigara <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> Günde ___ paket ___ yıl içtim.  Halen içiyorum <input type="checkbox"/> <sup>11</sup> Bıraktım <input type="checkbox"/> <sup>12</sup>	Alkol <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> Haftada ___ kadeh ___ yıl içtim.  Halen içiyorum <input type="checkbox"/> <sup>21</sup> Bıraktım <input type="checkbox"/> <sup>22</sup> Arada bir içiyorum <input type="checkbox"/> <sup>23</sup>	Diğer (belirtiniz) <input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
--	--	--

14- Eşlik eden başka hastalık var mı?

0) Yok

1) Var: .....

.....

İzlem no : 1  tarih:

İzlem no : 2  tarih:

İzlem no : 3  tarih:

### 15- ECOG Performans Durumu

0 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	Asemptomatik (Tam aktif, tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabilir)
1 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	Semptomatik fakat tamamen ayakta (Zorlu fizik aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabilir. Örneğin hafif ev ve ofis işleri)
2 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	Semptomatik, %50'den daha az yatakta (Ayakta ve kendi bakımını yapabilir, ancak herhangi bir işte çalışamaz ve gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasını ayakta geçirebilir)
3 <input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	Semptomatik, %50'den daha fazla yatakta (Kendi bakımını yapmakta zorlanıyor, gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasında yatakta)
4 <input type="checkbox"/> <sup>5</sup>	Yatalak (Kendi bakımını yapamıyor, tam olarak sandalye veya yatağa bağımlı)
5 <input type="checkbox"/> <sup>6</sup>	Ölüm
<input type="checkbox"/> <sup>7</sup>	Değerlendirilmedi

### 16- Karnofsky Performans Durumu

100 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	normal, yakınması yok, semptom yok
90 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	normal aktivitesini sürdürebilir, hastalığın birkaç semptomu veya bulgusu olabilir
80 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	bazı zorluklarla beraber normal aktivitesini sürdürür, hastalığın minör bulgu ve belirtisi var
70 <input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	kendine bakabilir, normal aktivite ve işini yapamaz



<b>60</b> <input type="checkbox"/> <sup>5</sup>	gereksinimlerini karşılayabilir, nadir yardım gerekir biraz yardıma ihtiyaç duyar
<b>50</b> <input type="checkbox"/> <sup>6</sup>	sıkça yardım ve tıbbi bakım gerekir
<b>40</b> <input type="checkbox"/> <sup>7</sup>	özel bakım ve yardım gerekir
<b>30</b> <input type="checkbox"/> <sup>8</sup>	hastane bakımı gerektirecek derecede sakat fakat ölüm riski yoktur
<b>20</b> <input type="checkbox"/> <sup>9</sup>	çok hasta, hastanede aktif destek tedavisi gereksinimi vardır
<b>10</b> <input type="checkbox"/> <sup>10</sup>	ölmek üzere
<b>0</b> <input type="checkbox"/> <sup>11</sup>	ölüm

- 17- Bu izlemdeki Semptomlar:**      0) Asemptomatik                      1) Semptomatik
- 18-Öksürük**                                      0) Yok      1) Var
- 19-Dispne**                                      0) Yok      1) Var
- 20-Göğüs Ağrısı**                              0) Yok      1) Var
- 21-Hemoptizi**                                      0) Yok      1) Var
- 22-İştahsızlık** 0) Yok      1) Var
- 23-Kilo Kaybı** 0) Yok      1) Var       >%10       <%10
- 24-Ateş**    0) Yok      1) Var
- 25-Lokalize Ağrı**                                      0) Yok      1) Var
- 26-Ses Kısıklığı**                                      0) Yok      1) Var
- 27-Nörolojik Semp.**                                      0) Yok      1) Var
- 28-VCSS**    0) Yok      1) Var
- 29-Horner send**                                      0) Yok      1) Var
- 30-Diğer** .....

**31-Tümör Hücre Tipi:**

- 1) Skuamöz
- 2) Küçük hücreli
- 3) Adenokarsinom
- 4) Büyük hücreli
- 5) Adenoskuamöz
- 6) Karsinoid tümör

- 7) Sarkomatoid TM
- 8) Tükrük bezi tipli karsinom
- 9) KHDAK (alt tipi belirlenememiş)
- 10) Kombine küçük hücreli
- 11) Sınıflandırılmayan karsinom
- 12) Radyolojik akciğer tümörü
- 13) Diğer .....

**32-Patolojik tanı tarihi:** □□ □□ □□□□ (**Gün/Ay/Yıl:** Gün tam olarak bilinmiyorsa ayın ilk günü yazılacak)

**33-Tm Evresi:** 1) 1A 2) 1B 3) 2A 4) 2B 5) 3A 6) 3B 7) 4

**34-T Faktör:** 0) 0 1) 1a 2) 1b 3) 2a 4) 2b 5) 3 6) 4 7) X

**35-N Faktör:** 0) 0 1) 1 2) 2 3) 3 4) X

**36-M Faktör:** 0) 0 1) 1a 2) 1b 3) X

**37-Metastaz (Tanı anında)**

38-Karaciğer	0) Yok	1) Var
39-Sürrrenal	0) Yok	1) Var
40-Kemik	0) Yok	1) Var
41-Beyin	0) Yok	1) Var
42-Karşı akciğer	0) Yok	1) Var
43-Deri	0) Yok	1) Var
44-Böbrek	0) Yok	1) Var
45-Servikal LAP	0) Yok	1) Var
46-Aksiller LAP	0) Yok	1) Var
47-Abdominal LAP	0) Yok	1) Var
48-İnguinal LAP	0) Yok	1) Var

### Tedavi Bilgileri

**50- Cerrahi :** 0) Yapılmadı 1) Yapıldı → Yapıldıysa tarihi: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**51- Cerrahi tipi :** 1) Lobektomi 2) Bi-lobektomi 3) Pnömonektomi 4) Segmentektomi  
5) Wedge rezeksiyon 6) Atipik rezeksiyon 7) Rezeksiyonsuz torakotomi

**52- Radikal torasik RT :** 0) Yapılmadı 1) Yapıldı → Yapıldıysa Doz: \_\_\_\_ Gy

Başlama-bitiş tarihi \_\_/\_\_/\_\_\_\_ --- \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**Tedavi öncesi: ECOG:** \_\_\_\_\_ **Karnosky:%** \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**Tedavi sonrası: ECOG:** \_\_\_\_\_ **Karnosky:%** \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**Kemoterapi ile ilişkisi:** 1) KT ile ilişkisiz 2) KT ile eş zamanlı 3) Ardışık

**Yanıt (Recist):** 0) Değerlendirilmedi 1) Değerlendirildi

Değerlendirildiyse: 1) Tam 2) Kısmi 3) Stabil 4) Progresyon

**Yan etki:** 0) Yok 1) Var (Varsa grade ile birlikte aşağıya yazınız)

<u>Yan etki adı</u>	<u>Grade</u>	<u>Yan etki adı</u>	<u>Grade</u>
1).....	—	2)	
.....	—		
3).....	—	4)	
.....	—		
5).....	—	6)	
.....	—		

**53- Tümöre yönelik palyatif RT :** 0)Yapılmadı 1)Yapıldı → Yapıldıysa Doz: \_\_\_\_ Gy  
Başlama-bitiş tarihi \_\_/\_\_/\_\_\_\_ --- \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**54- Metastaza yönelik palyatif RT:** 0)Yapılmadı 1)Yapıldı →Yapıldıysa Doz: \_\_\_\_ Gy  
Başlama-bitiş tarihi \_\_/\_\_/\_\_\_\_ --- \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**55- Koruyucu kraniyal RT :** 0) Yapılmadı 1) Yapıldı → Yapıldıysa Doz: \_\_\_\_ Gy  
Başlama-bitiş tarihi \_\_/\_\_/\_\_\_\_ - \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**56- Brakiterapi :** 0) Yapılmadı 1) Yapıldı → Yapıldıysa Toplam doz: \_\_\_\_ Gy  
Başlama-bitiş tarihi \_\_/\_\_/\_\_\_\_ - \_\_/\_\_/\_\_\_\_ Fraksiyon sayısı:

**57- Endobronşiyal Tedavi :** 0) Yapılmadı 1) Yapıldı → Yapıldıysa aşağıda belirtiniz  
1)Argon PC 2) Elektrokoter 3) Laser 4) Kriyoterapi 5) Stent  
..... (Yapılanların tarihini yazınız)

**58- Son izlem tarihi** (Hastanın en son kontrole geldiği tarih ya da exitus olduğu tarih) : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**59- Son durum:** 1) Yaşiyor 2) Exitus → (Exitus tarihi: \_\_/\_\_/\_\_\_\_)

**(60- Kemoterapi sayıları ayrıca ekte verilmiştir)**

### 60- Kemoterapi Sayfası

(Her kür için ayrı doldurulacak)

**Kemoterapi tipi** 1) Evre IV 2) RT'ye neoadjuvan 3) RT'ye adjuvan 4) RT ile eş zamanlı

**Uygulanan İlaçlar** 1) Kombine tedavi 2) Tek ajan

Verilen ilaçların adı: .....

**Kaçıncı kür** ..... Tarihi: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

**ECOG:** ..... **Karnofsky:** %

**Bu kür sonrası görülen yan etki:** 0) Yok 1) Var (Varsa grade ile birlikte yazınız)

<u>Yan etki adı</u>	<u>Grade</u>	<u>Yan etki adı</u>	<u>Grade</u>
1).....		2)	

**Bu kür sonrası yanıt (Recist) değerlendirilme yapıldı mı?** 0) Hayır 1) Evet

Evet

Yapıldıysa: 1)Tam 2)Kısmi 3)Stabil 4) Progresyon

### 60- Kemoterapi Sayfası

(Her kür için ayrı doldurulacak)

**Kemoterapi tipi** 1) Evre IV 2) RT'ye neoadjuvan 3) RT'ye adjuvan 4) RT ile eş zamanlı

**Uygulanan İlaçlar** 1) Kombine tedavi 2) Tek ajan

Verilen ilaçların adı: .....

**Kaçıncı kür** ..... Tarihi: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

**ECOG:** ..... **Karnofsky:** %

**Bu kür sonrası görülen yan etki:** 0) Yok 1) Var (Varsa grade ile birlikte yazınız)

<u>Yan etki adı</u>	<u>Grade</u>	<u>Yan etki adı</u>	<u>Grade</u>
1).....		2)	

**Bu kür sonrası yanıt (Recist) değerlendirilme yapıldı mı?** 0) Hayır 1) Evet

Evet

Yapıldıysa: 1)Tam 2)Kısmi 3)Stabil 4) Progresyon

## EK 3

**TORAKS Derneği-SAYKAD**

**AKCİĞER KANSERİ VE YAŞAM KALİTESİ (AKAYAK) ARAŞTIRMASI -1-**

**Proje Dosya No:**    **Tarih:** \_\_/\_\_/\_\_

**HASTA ANKET FORMU**

*(Bu form kişinin polikliniğine her başvurusunda hasta tarafından doldurulup araştırma dosyasında saklanacaktır)*

İzlem no : 1  tarih: \_\_\_\_\_

İzlem no : 2  tarih: \_\_\_\_\_

İzlem no : 3  tarih: \_\_\_\_\_

**EORTC-QLQ-C30 (versiyon 3.0)**

Siz ve sağlığınız hakkında bazı eylemlerle ilgileniyoruz. Lütfen soruların tamamını size uygun gelen numarayı daire içine alarak cevaplayınız. Soruların "doğru" veya "yanlış" cevapları yoktur. Verebileceğiniz cevaplar kesinlikle gizli kalacaktır.

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
1. Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi güç hareketlerde bulunurken zorluk çekiyor musunuz ?	1	2	3	4
2. Uzun bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çekiyor musunuz?	1	2	3	4
3. Evin dışında kısa bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız ?	1	2	3	4
4. Günün büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız var mı?	1	2	3	4
5. Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyacınız olur mu?	1	2	3	4

**GEÇEN HAFTA BOYUNCA...**

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
6. İşinizi ya da günlük faaliyetlerinizi yaparken sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4

7. Boş zaman faaliyetlerinize veya hobilerinize devam etmekten sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8. Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9. Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
10. Dinlenmeye ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11. Uyumakta zorluk çektiniz mi?				
12. Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13. İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14. Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15. Kustunuz mu?	1	2	3	4
16. Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17. İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18. Yoruldunuz mu?	1	2	3	4
19. Ağrılarınız günlük faaliyetlerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4
20. T.V. seyretmek veya gazete okumak gibi eylemleri yaparken dikkatinizi toplamada zorluk çekiyor musunuz?	1	2	3	4
21. Gerginlik hissediyor musunuz?	1	2	3	4
22. Endişelendiniz mi?	1	2	3	4
23. Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4
24. Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4
25. Bazı eylemleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
26. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz <u>aile</u> hayatınıza engel oldu mu?	1	2	3	4
27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz <u>sosyal</u> hayatınıza engel oldu mu?	1	2	3	4
28. Fiziksel durumunuz veya tedaviniz maddi zorluklara neden oldu mu?	1	2	3	4

Aşağıdaki sorular içerisinden 1 ile 7 arasındaki size en uygun numarayı daire içine alın.

29. Geçen haftaki genel sağlığınıza nasıl değerlendiriyorsunuz?

Çok kötü      1      2      3      4      5      6      7      Mükemmel

30. Geçen haftaki hayat kalitenizi nasıl değerlendiriyorsunuz

Çok kötü      1      2      3      4      5      6      7      Mükemmel