

Kliniğimizde İzlenen Akciğer Kanseri Hastalarında Klinik Özellikler ve Sağ Kalımı Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Örneği

Evaluation of Lung Cancer Patients and Analysis of Factors Affecting Survival in Our Clinic: Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital Example

Ayşegül TOMRUK ERDEM , Müge Meltem TOR 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, BEÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Ayşegül Tomruk Erdem 0000-0002-5346-9107, Müge Meltem Tor 0000-0003-2585-104X

Bu makaleye yapılacak atf: Tomruk Erdem A ve Tor MM. Kliniğimizde izlenen akciğer kanseri hastalarında klinik özellikler ve sağ kalımı etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi örneği. Med J West Black Sea. 2022;6(1):89-96.

Sorumlu Yazar

Ayşegül Tomruk Erdem

E-posta

aysegultomruk@yahoo.com

Geliş Tarihi

03.02.2022

Revizyon Tarihi

07.03.2022

Kabul Tarihi

19.03.2022

ÖZ

Amaç: Akciğer kanseri dünyada ve ülkemizde giderek ciddi bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı üçüncü seviye hastanede takip edilen akciğer kanseri hastalarının klinik özelliklerini, tanı ve tedavideki gecikmelerini, sağ kalımı ve sağ kalımı etkileyen faktörleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada kliniğimize tanı ve tedavi amacıyla başvuran 210 akciğer kanseri hastasının klinik, patolojik, sağ kalım özellikleri ve sağ kalım üzerinde etkili olan faktörleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 61,21±10,0 olan hastaların büyük çoğunluğu erkek olup (%90), erkeklerin %35'i maden iş kolunda çalışmaktaydı. Erkeklerin büyük çoğunluğu (%97,9), kadınların ise %14,3'ü sigara içmiş veya bırakmış hastalardı. Hastaların %82,8'inin başvuru sırasında Eastern Cooperative Oncology Group performans durumlarının 0-1 olduğu saptandı. Hastaların çoğunluğu (%79,6) küçük hücre dışı akciğer karsinomu tanısı almıştı. Küçük hücreli akciğer karsinomu tanısı alan hasta oranı ise %19 idi. En sık görülen küçük hücre dışı akciğer karsinomu alt tipi skuamöz hücreli kanserdi (%38,5). Hastaların %77,6'sı lokal ileri veya metastatik evrede tanı almıştı. En sık görülen metastaz bölgeleri sırasıyla akciğer, kemik, beyin ve karaciğerdir. Küratif tedavi almayan hasta oranı %9.6 idi. Semptomdan tedaviye geçen toplam süre çalışmamızda 121,01±81,68 gün (ortanca 99,00 gün) olarak saptandı. Ortanca sağ kalım 8,9 ay olarak bulundu. Çalışmamızda çok değişkenli analiz sonucunda küratif tedavi almamanın, ileri evrede olmanın, hiperkalsemi ve hipoalbuminemi olmasının istatistiksel anlamlı olarak bağımsız kötü prognostik faktörler olduğu saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada küratif tedavi almamanın, yüksek ECOG performans skoruna sahip olmanın, metastatik evrede olmanın, küçük hücreli karsinom tanısı alınmanın, semptomdan tedaviye geçen sürenin uzamasının, hiperkalsemi ve hipoalbumineminin sağ kalımı olumsuz yönde etkilediği bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Akciğer kanseri, Sağ kalım, Prognostik faktörler, Semptom-tedavi süresi

ABSTRACT

Aim: Lung cancer emerges as an increasingly serious health problem in the world and in our country. The aim of this study is to determine the clinical features, delays in diagnosis and treatment, survival, and factors affecting survival of lung cancer patients followed in a tertiary hospital.

Material and Methods: In this retrospective study, the clinical, pathological, survival characteristics and factors affecting survival of 210 lung cancer patients who applied to our clinic for diagnosis and treatment were evaluated.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Results: The majority of the patients (mean age of 61.21±10.0) are males (90%), and 35% of the male patients were active/retired coal miners. The vast majority of men (97.9%) and 14.3% of women were smokers or exsmokers. At the time of admission 82.8% of patients were Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status 0-1. The majority of patients (79.6%) were diagnosed with non-small cell lung carcinoma. The rate of patients diagnosed with small cell lung carcinoma was 19.0%. The most common non-small cell lung carcinoma subtype was squamous cell carcinoma (38.5%). 77.6% of the patients were diagnosed in locally advanced or metastatic stage. The most common sites of metastasis are lung, bone, brain and liver, respectively. 9.6% of patients were not treated with curative methods. The total time from symptom to treatment was found to be 121.01±81.68 days (median 99.00 days) in our study. The median survival was 8.9 months. In multivariate analysis, not receiving curative treatment, being at advanced stage, hypercalcemia, and hypoalbuminemia were found statistically significant independent poor prognostic factors.

Conclusion: In this study, we found that not receiving curative treatment, having a high ECOG performance score, being in the metastatic stage, being diagnosed with small cell carcinoma, longer the duration from time of emergence to treatment, hypercalcemia and hypoalbuminemia adversely affected survival.

Keywords: Lung neoplasms, Survival, prognosis, Time-to-treatment

GİRİŞ

Akciğer kanseri tahmini 2,2 milyon yeni kanser vakası ve 1,8 milyon ölüm ile 2020'de en sık tanı konulan ikinci kanserdir ve kanser ölümlerinin önde gelen nedenidir; tanı konulan kanserlerin yaklaşık olarak 10'da birini (%11,4) ve ölümlerin 5'te birini (%18,0) temsil etmektedir (1).

Türkiye Kanser İstatistikleri raporuna göre trakea, bronş ve akciğer kanseri erkeklerde en sık, kadınlarda ise 4. en sık görülen kanser türüdür. Akciğer kanserinin teşhisi genellikle geç evrelerde olmaktadır (2). En gelişmiş tedavi yöntemlerine rağmen, hastaların %86'sı beş yıl içinde kaybedilmektedir. Bu nedenle, akciğer kanserinin, henüz şikayete sebep olmadığı, kişinin doktora başvurma ihtiyacı duymadığı "çok erken" dönemde yakalanabilmesi için bilim dünyası ciddi çaba sarf etmektedir. Ayrıca akciğer kanserinin toplumda yarattığı hastalık yükü dışında, önemli düzeyde ekonomik yükü de bulunmaktadır. Hastalıkla mücadelede erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır (3).

Türkiye'nin Batı Karadeniz Bölgesinde yer alan Zonguldak ilinde kömür madenciligi, demir çelik fabrikası işçiliği, gemi sanayi gibi akciğer kanseri açısından birçok riskli iş kolunda çalışan kişiler yaşamaktadır. Hava kirliliğinin de yaşandığı bölgede daha önce akciğer kanseri ile ilgili kapsamlı çalışma bildirilmemiştir. Bu eksiklikten yola çıkarak planladığımız çalışmanın amacı Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları kliniğimizde izlenen akciğer kanseri hastalarının demografik özelliklerini, çevresel ve mesleki maruziyet öyküsü ile hastalık ilişkisini, ek hastalıklarının özelliklerini, yakınmaların başlangıcı, tanı ve tedavideki gecikmeleri, başvuru anındaki laboratuvar bulgularını, akciğer kanseri patolojik tiplerinin sıklığını, hastaların tanı anındaki evrelerini, evrelere ve histolojik tipe göre hastalık seyri arasındaki ilişkiyi, sağ kalımı, sağ kalımı etkileyen faktörleri belirlemektir. Belirtilen amaçlar doğrultusunda izlenen akciğer kanseri hastalarının demografik özelliklerini, çevresel ve mesleki maruziyet öyküsü ile hastalık ilişkisini, ek hastalıklarının özelliklerini, yakınmaların başlangıcı,

tanı ve tedavideki gecikmeleri, başvuru anındaki laboratuvar bulgularını, akciğer kanseri patolojik tiplerinin sıklığını, hastaların tanı anındaki evrelerini, evrelere ve histolojik tipe göre hastalık seyri arasındaki ilişki, sağ kalım, sağ kalımı etkileyen faktörler belirlenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Retrospektif kohort tipte olan araştırma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirildi. Çalışma yazım aşamasında STROBE kontrol listesi kullanılarak kontrol edildi (4). Çalışmanın evrenini Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesinin Torasik Onkoloji polikliniğine Ocak 2005-Aralık 2008 tarihleri arasında tanı ve tedavi amacıyla başvuran 302 (n=302) akciğer kanseri hastaları oluşturdu. Örneklem hesabına gidilmeden çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 210 (n=210) akciğer kanseri hastası örnekleme dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaş üstü olmak, akciğer kanseri tanısı almış olmak, torasik onkoloji polikliniğinde tanı, tedavi ve takibi yapılmış olmaktadır.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri; hastanemize herhangi bir nedenle başvurup dosyasında akciğer kanseri tanısı olan ancak takip ve tedavisi hastanemizde yapılmamış veya tıbbi onkoloji polikliniğinde takibi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara ait bilgiler hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, çevresel ve mesleki maruziyet öyküsü, ek hastalıkları, şikayetlerinin başladığı tarih, başvuru tarihi, başvuru anındaki laboratuvar bulguları, tanı tarihi, akciğer kanserinin patolojik tipi, tanı anındaki evresi, tedavi başlama tarihi, sağ kalım bilgileri kaydedildi. Histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı almış hastalar ve sitolojik ya da histolojik olarak konfirme edilememiş fakat klinik, radyolojik ya da bronkoskopik olarak akciğer kanseri düşünülen hastalar çalışmaya alındı. Histolojik sınıflama için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (World Health Organization) sınıflaması kullanıldı.

Hayatında en az 100 adet sigara içmiş veya halen içiyor ya da sigarayı bırakmış ancak sigarayı bırakmasının üzerinden 12 aydan daha kısa bir süre geçmiş olanlar *Halen sigara içen* grubuna; Sigarayı en az 12 ay önce veya daha önceden bırakmış olanlar bırakmış grubuna; Hayatında hiç sigara içmemiş ya da hayatında 100 taneden daha az sigara içmiş olanlar da *Hiç içmemiş grubuna alındı*. Paket yıl, (sigara kullandığı süre (yıl olarak) x bu sürede günde kaç paket) şeklinde hesaplandı. Eşlik eden hastalıklar hastaların başvuru sırasındaki öykülerinden öğrenildi. Performans durumunun değerlendirilmesinde Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skalası kullanıldı. Hastaların başvuru sırasındaki hemoglobün, alkalen fosfataz (ALP), kalsiyum, albümin, sedimentasyon, laktat dehidrogenaz (LDH) değerleri kaydedildi. Evreleme hastaların tanı aldıkları dönemde tüm dünyada geçerli olan Akciğer Kanseri Uluslararası Evrelemesi (TNM sınıflaması 6. baskı) esas alınarak yapıldı. Patolojik evreleme mümkün olmayan hastalarda görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarına göre klinik evreleme yapıldı. Çalışmamızda tanı ve tedavi gecikmeleri değerlendirilirken, hastaların semptom başlangıç tarihi, başvuru tarihi, tanı tarihi, tedavi tarihi bilgisine dosyalarından ulaşıldı. Hastaların semptomdan başvuruya, başvurudan tanıya, tanıdan tedaviye, semptomdan tedaviye, başvurudan tedaviye geçen süreleri hesaplandı ve bu süreler gün olarak kaydedildi. Sağ kalım tanı anından ölüme ya da hastanın yaşadığı bilinen son tarihe kadar geçen süre olarak tanımlandı. Hastane dosya sisteminden sağ kalım bilgisine ulaşamayan hastalar kayıtlı telefon numaralarından aranarak görüşme yapıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel inceleme için SPSS versiyon 19.0 (SPSS, Inc Chicago, Illinois) kullanıldı. Hastaların demografik özellikleri, hastalığın klinik özellikleri ile ilgili tanımlayıcı bulgulardan kategorik değer alan değişkenler frekans ve yüzde şeklinde, ölçüm değişkenleri ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte verildi. Sağ kalım analizinde Kaplan-Meier yöntemi, kolay hesaplanabilmesi, anlaşılabilir olması ve sadece hayatta kalanların hayatta kalma olasılıklarını tahmin edebilmesi açısından çok kullanılan bir tahmin edicidir (5). Sağ kalım analizi yapıldı ve değişkenlere göre yaşam eğrileri Kaplan Meier yöntemi ile çizildi. Değişkenler arasındaki farklılıklar Log-rank ve Breslow istatistiği kullanılarak test edildi. Çok değişkenli analiz Cox-Regresyon modeli kullanılarak araştırıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 210 akciğer kanseri hastası alındı. Hastaların sosyodemografik ve bazı tıbbi özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 1'e göre yaş ortalaması $61,21 \pm 10,0$ olan hastaların büyük çoğunluğu erkek (%90), %89,5'i halen sigara

içen ve sigarayı bırakmış, %34,3'ü kömür madencisi olan hastalardı.

Hastaların sigara içim miktarı değerlendirildiğinde ortalama içilen sigara miktarı $49,02 \pm 34,1$ paket/yıl (0-160) olarak hesaplandı.

Hastaların başvuru sırasındaki öykülerinden alınan sonuçlara göre eşlik eden komorbiditeler incelendiğinde hastaların %42,9'unda ek bir kronik hastalık mevcuttu.

Hastaların Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skalası, patolojik tip, tanı evresi ve metastaz bölgelerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2'ye göre hastaların %10,4 (n=22)'sinde evrelemenin tamamlanmadığı görüldü. Hastaların tanı aldıkları anda geçerli olan Akciğer Kanseri Uluslararası Evrelemesine göre olan evrelerine bakıldığında Küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının %56,1'inin (n=83) Evre IV'te, Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) hastalarının ise %70'inin (n=28) yaygın hastalık evresinde tanı aldığı görüldü.

Tablo 1: Akciğer Kanseri Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri.

Parametreler	Sonuç	
	Yaş (Yıl \pm SD, Medyan (min-maks))	61,21 \pm 10,0 (33-83)
	n	%
Cinsiyet		
Erkek	189	90
Kadın	21	10
Sigara öyküsü		
Hiç içmemiş	22	10,5
Bırakmış	57	27,1
Halen İçen	131	62,4
Meslek		
Kömür madencisi	72	34,3
Büro işi ile uğraşanlar	19	9,0
Demir çelik fabrikası işçisi	15	7,1
Şoför	15	7,1
Çiftçi	14	6,7
İnşaat işçisi	13	6,2
Ev hanımı	20	9,5
Eşlik eden hastalık		
Yok	120	57,1
Var *	90	42,9
Hipertansiyon	29	13,8
KOAH/Astım	27	12,9
Kalp hastalığı	24	11,4
DM	15	7,1
Tüberküloz	13	6,2
Kömür işçisi pnömokonyozu	10	4,8
Diğer ¹	18	8,6

*Birden fazla hastalığı olan hastalar vardır, ¹ Guatr, SVO, KBY, BPH, Epilepsi, Depresyon

Evrelendirilen 188 hastadan %59'unda (n=111) metastaz saptandı. Buna göre ekstrapulmoner metastazların sıklıkla kemik, beyin ve karaciğere olduğu görüldü. Daha az sıklıkla görülen diğer metastaz bölgeleri incelendiğinde metastaz saptanan hastaların %1,8'inde (n=2) parotis tutulumu, %0,9'unda (n=1) kolon, %2,7'sinde (n=3) pankreas, %0,9'unda (n=1) göz, %2,7'sinde (n=3) boyun, %0,9'unda (n=1) karaciğer, sürrenal dışı batın tutulumu olduğu görüldü.

Tanı sonrası merkezimizde takiplerine devam eden 193 hastada (%91,9) tedavi kararı alındı. 17 hastanın (%8,1) takip bilgisine ulaşılamadı.

Hastaların semptomdan başvuruya, başvurudan tanıya, tanıdan tedaviye, semptomdan tedaviye, başvurudan tedaviye geçen sürelerinin dağılımı Tablo 3'de gösterilmiştir.

Sağ kalım verisine ulaşılan toplam 202 hastanın verilerine göre ortalama sağ kalım $8,9 \pm 0,6$ ay olarak hesaplandı (Şekil 1).

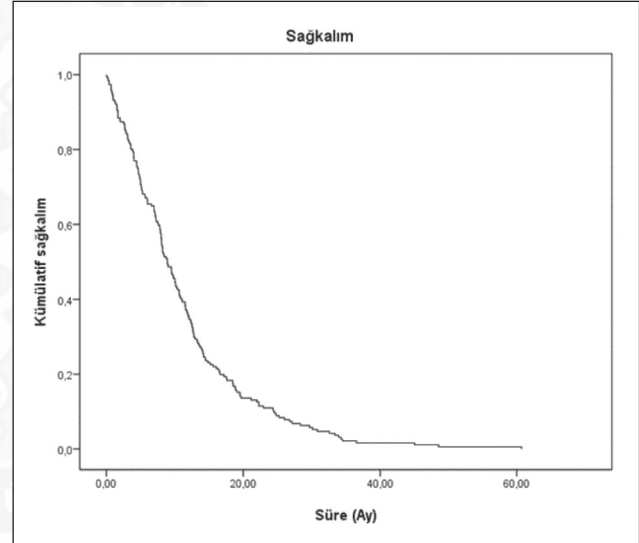
Tablo 2: Hastaların ECOG, Patolojik tip, Tanı Evresi ve Metastaz Bölgelerinin Dağılımı.

ECOG	n	%
0	96	45,7
1	78	37,1
2	30	14,3
3	6	2,9
Toplam	210	100
Patolojik Tip	n	%
KHDAAK		
Skuamöz	81	38,5
Adenokanser	42	20,0
Alt tip belirsiz	43	20,5
Adenoskuamoz	1	0,5
KHAK		
Mikst	1	0,5
Klinik Radyolojik	2	1,0
Toplam	210	100
Evre	n	%
KHDAAK		
Evre I	3	2,0
Evre II	10	6,8
Evre III	52	35,1
Evre IV	83	56,1
Toplam	148	100
KHAK		
Sınırlı	12	30
Yaygın	28	70
Toplam	40	100

Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının sağ kalım durumuna göre dağılımı Tablo 4'de verilmiştir. Tablo 4'e göre, küratif tedavi almamak, yüksek ECOG performans skoru ($p=0,000$), metastatik evrede olmak ($p=0,003$), Küçük hücreli karsinom tanısı almak ($p=0,002$), semptomdan tedaviye geçen sürenin fazlalığı ($p=0,01$), hiperkalsemi ($p=0,000$), hipoalbuminemi ($p=0,001$) istatistiksel olarak kötü sağ kalımla ilişkili bulundu ($p<0,05$). Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ek hastalık varlığı, kilo kaybı, LDH, Hemoglobin ve alkalin fosfatase düzeyleri ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Değişkenler Cox regresyon analizi ile değerlendirildiğinde değişkenlerin sağ kalıma etkisi Tablo 5'te gösterilmiştir. Küratif tedavi, evre, kalsiyum, albümin değişkenlerinin sağ kalıma istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptandı.

Cox regresyon analizine göre bağımsız prognostik faktörlerin dağılımı Tablo 6'da verilmiştir. Cox regresyon analizi ile



Şekil 1: Hastaların Sağkalım Eğrisi.

Tablo 3: Hastaların Semptomdan Başvuruya, Başvurudan Tanıya, Tanıdan Tedaviye, Semptomdan Tedaviye, Başvurudan Tedaviye Geçen Sürelerinin (gün) Dağılımı.

Sürelerin Dağılımı*	Sonuç	
	Ort±ss	Ortanca (min-maks)
Semptom-başvuru	56,90±66,968	30,00 (1-480)
Başvuru-tanı	39,96±49,594	25,50 (1-395)
Tanı-tedavi	25,19±28,309	17,00 (1-200)
Semptom-tanı	96,52±77,464	72,00 (11-493)
Başvuru-tedavi	65,71±56,321	51,00 (2-404)
Semptom-tedavi	121,01±81,688	99,00 (12-494)

*Değişkenler Ortalama±Standart Sapma, Ortanca (Minimum-Maksimum) gün olarak gösterilmektedir.

Tablo 4: Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Sağ Kalım Durumuna Göre Dağılımı.

Değişken	Ortanca sağ kalım (ay)	p*
Yaş		
≥70 yıl	7,50	0,05
<70 yıl	9,80	
Cinsiyet		
Kadın	8,10	0,866
Erkek	9,00	
Sigara		
Hiç içmemiş	8,20	0,992
Halen içen/bırakmış	8,90	
ECOG		
0-1	10,00	0,000*
2-3	4,03	
Küratif Tedavi		
Alan	9,80	0,000*
Almayan	3,03	
Evre		
Metastatik olmayan	10,80	0,003*
Metastatik	8,03	
Ek hastalık		
Olan	8,23	0,579
Olmayan	9,53	
Kilo kaybı		
Yok	10,13	0,089
Var	8,06	
LDH		
Normal	10,00	0,234
Yüksek	8,23	
Hemoglobin		
Normal	9,00	0,270
Düşük	8,20	
Albumin		
Normal	9,53	0,001*
Düşük	5,06	
Alkalen fosfataz		
Normal	8,43	0,553
Yüksek	8,90	
Kalsiyum		
Normal	9,00	0,000*
Yüksek	3,10	
Semptomdan tedaviye geçen süre		
≤99 gün	7,90	0,01*
>99 gün	10,43	
Tip		
Skvamöz hücreli k.	9,000	0,002*
Adenokarsinom	13,500	
Diğer KHDAK	8,033	
KHAK	7,600	

* Log rank test: p<0,05.

diğer faktörlerin etkisi düzeltildiğinde küratif tedavi almamanın, metastatik evrede olmanın, kalsiyum değerinin yüksek olmasının ve albümin değerinin düşük olmasının sağ kalım

Tablo 5: Cox Regresyon Analizine Göre Değişkenlerin Sağ Kalıma Etkisi.

Değişkenler	%95 GA			
	p	HR	Alt Sınır	Üst Sınır
Küratif tedavi	0,010*	3,385	1,339	8,563
Ek hastalık	0,991	0,998	0,691	1,442
ECOG	0,107	1,664	0,896	3,093
Yaş	0,74	1,542	0,959	2,480
Evre	0,024*	1,628	1,066	2,487
Cins	0,176	0,349	0,076	1,605
Sigara	0,321	2,128	0,480	9,443
Kilo kaybı	0,180	0,770	0,526	1,128
Semptom tedavi süresi	0,094	0,715	0,483	1,058
Kalsiyum	0,037*	2,826	1,064	7,508
ALP	0,463	1,149	0,793	1,665
Albümin	0,020*	2,315	1,141	4,697
Hemoglobin	0,806	0,942	0,587	1,513
LDH	0,993	0,998	0,678	1,470

HR: Hazard ratio, **GA:** Güven aralığı, **ALP:** Alkalen fosfataz, **LDH:** Laktat dehidrogenaz. *p<0,05.

Tablo 6: Cox Regresyon Analizine Göre Bağımsız Prognostik Faktörler.

Bağımsız Prognostik Faktörler	%95 GA			
	p	HR	Alt Sınır	Üst Sınır
Küratif tedavi	0,000*	4,320	1,988	9,385
Evre	0,001*	1,886	1,314	2,706
Kalsiyum	0,057	2,276	0,976	5,308
Albumin	0,001*	2,756	1,539	4,934

HR: Hazard ratio. *p<0,001.

için bağımsız kötü prognostik faktör olduğu sonucuna varıldı (Tablo 6).

TARTIŞMA

Akciğer kanseri erkeklerde kanser morbidite ve mortalitesinin en sık nedenidir, kadınlarda ise meme ve kolorektal kanserden sonra görülme sıklığı açısından üçüncü, ölüm oranı ise meme kanserinden sonra ikinci sıradadır (1).

Ülkemizde yapılan bir çalışma, kanser verilerinin adres bazlı bir şekilde düzenli ve hassas bir şekilde kaydedilmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Bu sayede kanser haritaları üzerinde verileri göstererek epidemiyolojik ve biyoistatistik çalışmalarını beraber değerlendirmek mümkün olacaktır. Bu sayede kanser insidansı tahminlerinden yararlanarak çok daha etkili kanser önleme yöntemleri geliştirilebilecektir (6).

Türkiye Kanser İstatistikleri raporuna göre 2017 yılında akciğer kanseri tüm yaş gruplarında %21,7 oranı ile erkeklerde en sık, kadınlarda %6,0 oranı ile 4. en sık görülen kanser olarak belirtilmiştir (2). Türkiye'nin akciğer kanseri haritası projesinde tüm grup içinde ise yaş ortalaması 60,9±12,5'dir (7). Bizim çalışmamızda değerlendirilen 210 hastanın %66,7'si 50-69 aralığında olup yaş ortalaması ise literatürle uyumlu olarak 61,21±10,0 bulunmuştur.

Global kanser istatistikleri raporuna göre insidans ve ölüm oranları, erkeklerde kadınlara göre kabaca 2 kat daha yüksektir, ancak erkek-kadın oranı bölgeler arasında büyük farklılıklar gösterir, Kuzey Amerika'da 1,2'den Kuzey Afrika'da 5,6'ya kadar değişir (1).

Kliniğimizde 4 yıl içinde tanı alan 210 hastanın %90'ı (n=189) erkek, %10'u kadındı. Çalışmamızdaki hastaların cinsiyet oranı 9/1 (E/K) erkekler lehine olup, benzer olarak Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası Projesinden alınan verilere göre de akciğer kanseri olgularının %90,4'ünü erkekler oluştururken, kadın olguların yüzdesi 9,6'dır (7).

Akciğer kanserinin birçok işyeri maruziyeti ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Zonguldak, Türkiye'de taşkömürü işletmeciliğinin yapıldığı başlıca ildir. Bu nedenle kömür madenciliği ile uğraşanların sayısı yüksektir. Çalışmamızda hastaların meslek öykülerine bakıldığında olguların %34,3'ünün kömür madencisi olduğu görüldü ve hastalardaki meslek dağılımına bakıldığında birinci sırada yer almaktadır. Kömür madencilerinde akciğer kanserini araştıran yayınlara bakıldığında kömür tozuna maruziyet ile akciğer kanseri mortalitesinde artış olduğunu göstermektedir (8,9). Bu çalışmada madenci olan olguların %13,8'inde kesin kömür işçisi pnömokonyozu tanısı mevcuttu.

Akciğer kanseri gelişimi için birincil risk faktörü, tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık yüzde 90'ını oluşturduğu tahmin edilen sigara içiciliğidir (10). Bizim çalışmamızda da hastaların sigara içme durumu değerlendirildiğinde hastaların %89,5'i sigara halen içmekte ya da bırakmış idi. Hastalarda eşlik eden hastalıklara bakıldığında KOAH, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve solunum sistemi, ürogenital sistem kanserleri gibi sigara ilişkili hastalıkların da sık olduğu görülmektedir. Çalışmamızda hastaların başvuru sırasında alınan öykülerinden, özgeçmişinde kanser olan hasta oranının %3,4 olduğu görüldü.

Hastalarımızda başvuru sırasındaki performans skoru değerlendirildiğinde hastaların çoğu ileri evrelerde tanı almasına rağmen başvuru sırasındaki değerlendirmelerinde performans durumlarının iyi olduğu görüldü.

Adenokarsinom, güncel serilerdeki en yaygın akciğer kanseri türüdür ve akciğer kanseri vakalarının yaklaşık yarısını oluşturur. Skuamöz hücreli karsinom, 1980'lerin ortalarından önce yapılan hemen hemen tüm çalışmalarda en sık görülen histolojik akciğer tümörü tipiydi. Küçük hücreli akci-

ğer kanseri, tüm bronkojenik karsinomların yaklaşık yüzde 15'ini oluşturur, sigara içimi ile güçlü bir korelasyon gösterir ve hiç sigara içmemiş kişilerde son derece nadirdir (11). Türkiye kanser istatistikleri 2021 raporuna göre de küçük hücreli akciğer kanseri olguların %16,5'i iken, küçük hücreli dışı kanser olguların %79,6'sını oluşturmaktadır. Bu grup içinde de adenokarsinomlar %47,7, skuamöz hücreli karsinom ise %36,8 oranda görülmüştür (2).

"Türkiye'nin akciğer kanseri haritası projesi"den alınan verilere göre tüm histolojik gruplar değerlendirmeye alındığına en sık gözlenen histolojik tip %29,2 oranı ile skuamöz hücreli kanser olup bunu, %23,3 oranı ile alt tipi belirlenmemiş KHDAK, %16,9 oranı ile adenokarsinom, %15,4 oranı ile küçük hücreli karsinom izlemiştir. Kadın hastaların %55,9'unda adenokarsinom, erkek hastaların %49,3'ünde ise skuamöz hücreli karsinom gözlenmiştir (10). Bizim çalışmamızda da çalışma verilerinin toplandığı yıllardaki ülke verileri ile benzer oranlar saptanmıştır.

Akciğer kanseri hastalarının çoğunluğunun ileri evrelerde tanı aldığı bilinmektedir. Evre ilerledikçe sağ kalım oranlarının azaldığı bilinen bir gerçektir. Türkiye kanser istatistikleri raporuna göre akciğer kanseri hastalarının %56,5'i uzak metastaz evresinde, %15,4'ünün lokalize evrede tanı aldığı görülmüştür (2).

Bizim çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında evreleme yapılan hastaların tanı aldıkları anda geçerli olan evrelerine bakıldığında KHDAK %56'sının Evre IV, KHAK hastalarının ise %70'inin yaygın hastalık evresinde tanı aldığı görüldü. Bu oranların diğer çalışmalardan yüksek olması hastanemizin bölgemizdeki tek üçüncü basamak hastane oluşu ve hastaların başvurusundaki gecikme ile açıklanabilir. Çalışmamızda Evre I'de tanı alan hasta oranı ise sadece %2,0 idi.

Akciğer kanseri hastalarında tanı ve tedavideki gecikmeler önemli bir problem olarak gözükmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 1.393.232 küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastası üzerinde yapılan çalışmada tanıdan tedaviye kadar geçen sürenin artmasının düşük sağ kalım ile ilişkili olduğu saptanmıştır (12). Benzer olarak Tayvan'da 42962 hasta ile yapılan çalışmada tanıdan tedaviye geçen sürenin artışı ile mortalite arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (13).

İspanya'da yapılan bir çalışmada semptomdan tedaviye geçen süre ortalama 123,6 gün bulunmuştur (14). Hindistan'da yapılan bir çalışmada semptomdan tanıya geçen ortalama süre 143 gün, tanıdan tedaviye geçen süre 20 gün, semptomdan tedaviye geçen süre 185 gün olarak saptanmıştır ve Avrupa'dakine göre yüksek değerler saptanmıştır (15). Ülkemizde yapılan bir çalışmada semptomdan tedaviye geçen süre ortalama 120 gün olarak bulunmuş, semptomdan başvuruya geçen süre 63 gün, başvurudan

taniya geçen süre 41, tanı tedavi süresi 16 gün olarak bulunmuştur (16). Ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada semptomdan tedaviye geçen süre 176,2 gün bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda semptomdan başvuruya geçen süre ortalama 56,90+66,96 (ortanca 30,00 gün) olarak bulundu. Bu veri Annakkaya ve ark.nın çalışması ile benzer, Yılmaz ve ark.nın çalışmasından daha kısa, Gonzalez ve ark.nın (18) çalışmasıyla karşılaştırıldığında ise daha uzun bulunmuştur. Bizim çalışmamızda başvurudan taniya geçen süre 39,96±49,59 gün (ortanca 25,50 gün) bulunmuştur. Bu veri yine Annakkaya ve ark. çalışması (16) ve Gonzalez ve ark. nın çalışması ile benzerdir. Tanıdan tedaviye geçen süre çalışmamızda 23,1±28,00 gün (ortanca 15,00 gün) olup bu süre Gonzalez ve ark.nın çalışmasından biraz fazla görünmektedir. Semptomdan tedaviye geçen toplam süreler bakımında çalışmamızda 121,01±81,68 gün (ortanca 99,00 gün) olan süre, literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında Annakkaya ve ark. (16), González-Barcala ve ark.nın (14) yaptıkları çalışmalarda benzer sonuç alındığı görüldü.

Bu sonuçlara genel olarak bakıldığında çalışmamızda literatür verilerine göre nispeten benzer ve daha kısa süreler saptamamıza rağmen yine de önerilen sürelerin üzerinde kalındığını görmekteyiz. Hasta kaynaklı ve doktor ve sistem kaynaklı gecikmelerin en aza indirilmesi için daha fazla çaba gerektiği düşüncesindeyiz.

Akciğer kanseri yüksek mortaliteye sahiptir. ABD verilerine göre 2011-2017 yıllarında akciğer kanseri için 5 yıllık sağ kalım oranı %21,7 bulunmuştur. 5 yıllık sağ kalım oranları hastalığın tanı anındaki evresi ile değişkenlik göstermektedir. Lokal hastalıkta %59,8, bölgesel hastalıkta %32,9, ileri evre hastalıkta %6,3'tür (19).

Çalışmamızda tüm olgularda ortalama sağ kalım 8,9 ay olarak bulundu. Akciğer kanserinin mortalitesinin yüksek olmasına rağmen çalışmamızdaki düşük sağ kalım oranına hastaların %59'unun ileri evrede tanı alması ve hastaların merkezimize başvurusundaki gecikmenin de etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Akciğer kanserinde sağ kalımı etkileyen prognostik faktörler çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Kilo kaybı, histolojik tip, hiperkalsemi, performans durumu, cinsiyet, semptomlar ve klinik evrenin prognoz ile ilişkili olduğu savunulmuştur (20-25).

Çalışmamızda bu faktörlerin sağ kalıma etkisi araştırıldığında beklendiği gibi kütatif tedavi almanın sağ kalımı anlamlı oranda artırdığı görüldü. Benzer olarak iyi performans durumunda olmanın, metastaz olmamasının, normal albümin ve kalsiyum değerlerine sahip olmanın sağ kalımı istatistiksel olarak anlamlı derece olumlu etkilediği saptandı. Semptomdan tedaviye geçen süre arttıkça sağ kalımın arttığı görüldü.

Bunu daha yavaş ilerleyen kanserin hücresel yayılımının da yavaş olacağı beklentisi ve bu tip hastalarda semptomdan taniya geçen sürenin uzun olması ile açıklayabiliriz. Histopatolojik tiplerden KHAK'nin sağ kalımı diğer tiplere göre beklendiği gibi daha kötü yönde etkilediği saptandı.

Çalışmamızda incelenen diğer faktörlerin (yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, ek hastalıklar, kilo kaybı, LDH, anemi, ALP) sağ kalıma etkisi gösterilemedi. Çok değişkenli analizde ise diğer faktörlerin etkisi düzeltildiğinde kütatif tedavi almanın, düşük evrede olmanın, kalsiyum değerinin normal olmasının ve albümin değerinin normal olmasının sağ kalım için bağımsız iyi prognostik faktörler olduğu sonucuna varıldı.

Sonuç olarak; bu çalışmada kütatif tedavi almamanın, yüksek ECOG performans skoruna sahip olmanın, metastatik evrede olmanın, Küçük hücreli karsinom tanısı almanın, semptomdan tedaviye geçen sürenin uzamasının, hiperkalsemi ve hipoalbumineminin sağ kalımı olumsuz yönde etkilediği bulunmuştur. Akciğer kanserinin morbidite ve mortalitesi göz önüne alındığında koruyucu yaklaşımların artırılması, akciğer kanserinin erken evrede saptanması için yapılması gerekenlerin belirlenmesi ve sağlık sistemine entegre edilmesi hastalıkla mücadelede önemli rol oynayan faktördür.

Teşekkür

Çalışmanın istatistiki analizlerine katkı sağlayan Doç Dr Sibel Kıran'a teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Ayşegül Tomruk Erdem, Müge Meltem Tor**, Tasarım: **Ayşegül Tomruk Erdem, Müge Meltem Tor**, Veri Toplama: **Ayşegül Tomruk Erdem**, Analiz veya Yorumlama: **Ayşegül Tomruk Erdem, Müge Meltem Tor**, Literatür Taraması: **Ayşegül Tomruk Erdem**, Yazım: **Ayşegül Tomruk Erdem**, Onay: **Ayşegül Tomruk Erdem, Müge Meltem Tor**.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Çalışma için Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Değerlendirme Komisyon Başkanlığının 03/06/2010 tarih ve 2010/03 no'lu toplantısında etik onay alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonucunda yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-249.
- Türkiye Kanser İstatistikleri 2017. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara 2021. (https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017.pdf. Erişim tarihi: 03.11.2021)
- Akciğer Kanseri Yol Haritası Birinci Basım: Şubat 2016. <http://takd.org.tr/AkcigerYolHaritasiTRbasimVERSIYONU.pdf> (Erişim tarihi: 05.10.2021)
- Babaoğlu AB, Tekindal M, Büyükuysal MÇ, Tözün M, Elmalı F, Bayraktaroğlu T, Tekindal MA. Epidemiyolojide gözlemsel çalışmaların raporlanması: STROBE kriterlerinin Türkçe uyarlanması. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi* 2021;5(1):86-93.
- Yazıcı Guvercin AC, Tekindal MA, Kaymaz Ö, Guvercin CH. Methodological Comparison of Survival Analysis Methods in Censored Medical Data. *Biomedical Research* 2017;28(10):4360-4366.
- Tekindal MA, Kaymaz Ö, Ates C. Poisson Simulation Method: Software Development for Predicting the Number of Patients Based on Cancer Incidence Rate. İçinde: Arapgirlioglu H, Atik A, Hiziroglu S, Elliott R, Atik D, editörler. *The Most Recent Studies in Science and Art*. 1. Baskı. Gece Publishing; 2018. 1029-1041.
- Türk Toraks Derneği. Türkiye'de Temel Akciğer Sağlığı Sorunları ve Çözüm Önerileri. Türk Toraks Derneği Beyaz Kitap, 2010.
- Li L, Jiang M, Li X, Zhou B. Association between coalmine dust and mortality risk of lung cancer: A meta-analysis. *Biomed Res Int* 2021;2021:6624799.
- Graber JM, Stayner LT, Cohen RA, Conroy LM, Attfield MD. Respiratory disease mortality among US coal miners; Results after 37 years of follow-up. *Occup Environ Med* 2014;71(1):30-39.
- Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003;123:21-49.
- Henry D Tazelaar. Pathology of lung malignancies. <https://www.uptodate.com/contents/pathology-of-lung-malignancies> Erişim tarihi: 03.11.2021
- Cushman TR, Jones B, Akhavan D, Rusthoven CG, Verma V, Salgia R, Sedrak M, Massarelli E, Welsh JW, Amini A. The effects of time to treatment initiation for patients with non-small-cell lung cancer in the United States. *Clin Lung Cancer* 2021;22(1):84-97.
- Tsai CH, Kung PT, Kuo WY, Tsai WC. Effect of time interval from diagnosis to treatment for non-small cell lung cancer on survival: A national cohort study in Taiwan. *BMJ Open* 2020;10(4):0343512020.
- González-Barcala FJ, García-Prim JM, Álvarez-Dobaño JM, Moldes-Rodríguez M, García-Sanz MT, Pose-Reino A, Valdés-Cuadrado L. Effect of delays on survival in patients with lung cancer. *Clin Transl Oncol* 2010;12:836-842.
- Chandra S, Mohan A, Guleria R, Singh V, Yadav P. Delays during the diagnostic evaluation and treatment of lung cancer. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2009;10:453-456.
- Annakkaya AN, Arbak P, Balbay O, Bilgin C, Erbas M, Bulut I. Effect of symptom-to-treatment interval on prognosis in lung cancer. *Tumori* 2007;93:61-67.
- Yılmaz A, Damadoglu E, Salturk C, Okur E, Tuncer LY, Halezeroglu S. Delays in the diagnosis and treatment of primary lung cancer: Are longer delays associated with advanced pathological stage? *Upsala J Med Sci* 2008;113(3):287-296.
- Gonzalez JM, De Castro FJ, Barrueco M, Cordovilla R, Fernandez JL, Gomez FP, De Vega BM, Ramos J, Serrano AR. Delays in the diagnosis of lung cancer. *Arch Bronconeumol* 2003;39:437-441.
- National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results Program, Cancer Stat Facts: Lung and Bronchus Cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>. Erişim Tarihi: 05.11.2021
- Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, Nicholson AG, Groome P, Mitchell A, Bolejack V; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee Advisory Boards and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11(1):39-51.
- Hoang T, Xu R, Schiller JH, Bonomi P, Johnson DH. Clinical model to predict survival in chemo-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on eastern cooperative oncology group data. *J Clin Oncol* 2005;23(1):175.
- Kawaguchi T, Takada M, Kubo A, Matsumura A, Fukai S, Tamura A, Saito R, Maruyama Y, Kawahara M, Ignatius Ou SH. Performance status and smoking status are independent favorable prognostic factors for survival in non-small cell lung cancer: A comprehensive analysis of 26,957 patients with NSCLC. *J Thorac Oncol* 2010;5(5):620-630.
- Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, Van Meerbeeck J, Goldstraw P; International Staging Committee and Participating Institutions. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and the proposals for the 7th Edition. *J Thorac Oncol* 2008;3(5):457-466.
- Ando M, Ando Y, Sugiura S, Minami H, Saka H, Sakai S, Shimokata K, Hasegawa Y. Prognostic factors for short-term survival in patients with stage IV non-small cell lung cancer. *Jpn J Cancer Res* 1999;90(2):249-253.
- Ray P, Quantin X, Grenier J, Pujol JL. Predictive factors of tumor response and prognostic factors of survival during lung cancer chemotherapy. *Cancer Detect Prev* 1998;22:293-304.