



T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**OBEZİTENİN AKCİĞER KANSERİ NEDENİ İLE LOBEKTOMİ
YAPILMIŞ HASTALARDA PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. HALİL KOLCU
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2023



T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

OBEZİTENİN AKCİĞER KANSERİ NEDENİ İLE LOBEKTOMİ YAPILMIŞ HASTALARDA PROGNOZ ÜZERİNE ETKİLSİ

Dr. HALİL KOLCU
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. YASEMİN BİLGİN BÜYÜKKARABACAK

SAMSUN-2023

TEŞEKKÜR

Göğüs cerrahisi camiasına, bölümümüze ve bize bu zamana kadar örnekliği, önderliği ve katkıları ile değerli Prof.Dr.Ahmet Başoğlu Hocam'a,

Her vizitinde ve her ameliyatında motivasyon, asistanlığımın ilk gününden son anına kadar hep destek olan Prof.Dr.Burçin Çelik Hocam'a,

Göğüs cerrahisine ve bize değerli katkıları ile Prof.Dr.A.T.Şengül Hocam'a,

Hayatımın dönüm noktalarında hep güzel yön veren ailiyet duygusunu her zaman hissettiren aynı zamanda tez hocam olan Prof.Dr.Yasemin Bilgin Büyükkarabacak Hocam'a,

Eğitimimize kattıkları için Dr.Öğretim Üyesi Selçuk Gürz Hocam'a,

Her sorunda çözümümüz olan değerli Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Gökhan Pirzirenli Hocam'a,

Bu gece sabah olmaz dediğim tüm gecelerin sabahı, iki oğlumuzun annesi Sevgili Eşim'e,

Bu meslekten en çok keyif almamı sağlayan ve süreci özverisi ile sürdürülebilir kılan değerli Babam'a,

Zorlu asistanlık sürecinde herşeyi ile hep yanımızda olan değerli Annem'e,

Artık aile ile olduğumuz değerli asistan arkadaşlarıma,

Özverileri ile güven veren sevgileri ile evimde hissettiren hemşirelerimize, hasta bakıcılarımıza, sekreterlerimize, temizlik personellerimize,

Daha iyi yerlere gelmesi için çabalayacağım mevcut şartların mimarı değerli devletimize ve fakültemize,

Hayatımızı adadığımız hasta ve hasta yakınlarına teşekkürlerimi sunarım.

Dr. HALİL KOLCU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Akciğer Kanseri	4
2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji.....	4
2.1.2. Etyoloji ve Risk Faktörleri	4
2.1.3. Akciğer Kanseri Belirti ve Bulgular	6
2.1.4. Akciğer Kanseri Tanı.....	8
2.1.4.1. Radyolojik Tanı Yöntemleri	8
2.1.4.2. Girişimsel tanı yöntemleri	9
2.1.5. Histopatolojik Sınıflama.....	11
2.1.6. Evreleme.....	12
2.2. Obezite Paradoksu	13
2.2.1. Obezite Paradoksunun Mekanizmaları.....	13
2.2.2. Akciğer Kanseri Obezite Paradoksu.....	16
2.3. Akciğer Transplantasyonu ve Obesite	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1. Hastalar	20
3.2. İstatistiksel Analizler	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇLAR	35
KAYNAKLAR	36

SİMGELER VE KISALTMALAR

BMI : Body Mass Index

HBS : Hastane Bilgi Sistemi

HIS : Hospital information system

VKI : Vücut Kitle İndeksi

PO : Post Operatif

PeO : Peri Operatif

ACS-NSQIP : American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement

Program database

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

KOAH : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

BT : Bilgisayarlı tomografi

MR : Manyetik rezonans

PET : Pozitron emisyon tomografi

USG : Ultrasonografi

FOB : Fiber optik bronkoskopi

EBUS : Endobronşial ultrasonografi

KHDAK : Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu

IASLC : International Association for Study of Lung Cancer

Ob-R : Obesity Receptor / Leptin reseptörü

FVC : Zorlu vital kapasite

FEV1 : Birinci saniyede zorlu ekspiratuar hacim

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** DSÖ 2020 yılı kanser tanısı alan vakalar ve kansere bağlı ölüm vakalarında akciğer kanserinin dağılımı..... 4
- Şekil 2.** Tütünle ilişkili Kanserlerin Yaşa Standardize İnsidans Hızlarının Cinsiyete Göre 2010-2014 Yılları Arasındaki Dağılımı..... 5
- Şekil 3.** Obezite ile ilişkili Kanserlerin Yaşa Standardize İnsidans Hızlarının Cinsiyete Göre 2010-2014 Yılları Arasındaki Dağılımı (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2010-2014) (Dünya StandartNüfusu,100.000 kişide)..... 6



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Akciğer kanseri risk faktörleri.....	5
Tablo 2. Akciğer kanseri histopatolojik tip sınıflandırması	11
Tablo 3. T: Primer tümör sınıflandırması	12
Tablo 4. N: Bölgesel lenf bezleri sınıflandırması	12
Tablo 5. M: Metastaz bölgeleri sınıflandırması.....	12
Tablo 6. Evre grupları.....	13
Tablo 7. Hastaların demografik özelliklerine ait bulgular	21
Tablo 8. Ameliyat olan hastaların yaşlarının survey üzerine etkisi.....	21
Tablo 9. Ameliyat olan hastalarda hastalık evresinin survey üzerine etkisi	22
Tablo 10. Charlson komorbidite indeksinin survey üzerine etkisi	22
Tablo 11. VKİ'nin cerrahi süresi üzerine etkisi.....	22
Tablo 12. VKİ'nin ameliyat sonrası hastanede kalış süresi üzerine etkisi	22
Tablo 13. VKİ'nin survey üzerine etkisi	23
Tablo 14. Ameliyat sonrası komplikasyon durumunun VKİ ile ilişkisi	23
Tablo 15. Ameliyat sonrası yatış süresinin uzamasının VKİ ile ilişkisi	23
Tablo 16. Ameliyat sonrası kür alma durumunun VKİ ile ilişkisi.....	23
Tablo 17. Her VKİ grubunda hastalık evrelerinin survey üzerine etkisi	24
Tablo 18. Survey ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler	24
Tablo 19. Fev1 yüzdeleri üzerine VKİ'nin etkisi	24
Tablo 20. FVC yüzdeleri üzerine VKİ'nin etkisi	24
Tablo 21. FEV1/FVC oranı üzerine VKİ'nin etkisi	25
Tablo 22. Sigara kullanım durumunun survey üzerine etkisi	25
Tablo 23. Sigara kullanımının VKİ ile ilişkisi.....	25
Tablo 24. Cinsiyetin survey üzerine etkisi.....	25
Tablo 25. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda cinsiyetin survey üzerine etkisi	25
Tablo 26. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda sigara kullanımının VKİ ile ilişkisi.....	26
Tablo 27. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda sigara kullanım durumunun survey üzerine etkisi	26
Tablo 28. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda FEV1 yüzdesi ve VKİ ilişkisi.....	26

Tablo 29. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda FVC yüzdesi ve VKİ ilişkisi.....	26
Tablo 30. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda FEV1/FVC VKİ ile ilişkisi.....	27
Tablo 31. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların survey uzunlukları ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler.....	27
Tablo 32. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda ameliyat sonrası komplikasyon durumunun VKİ ile ilişkisi.....	27
Tablo 33. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda ameliyat sonrası yatış süresinin uzamasının VKİ ile ilişkisi	27
Tablo 34. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda ameliyat sonrası kür alma durumunun VKİ ile ilişkisi	28
Tablo 35. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda hastalık evresi ile survey ilişkisi	28
Tablo 36. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların yaşlarının survey üzerine etkisi.....	28
Tablo 37. Charlson komorbidite indeksinin survey üzerine etkisi	28
Tablo 38. Ameliyat sonrası beş yıldan daha az yaşayan hastaların VKİ'sinin cerrahi süresi üzerine etkisi.....	29
Tablo 39. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların VKİ'sinin ameliyat sonrası hastanede kalış süresi üzerine etkisi	29
Tablo 40. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların VKİ'sinin survey üzerine etkisi.....	29

ÖZET

Bu çalışmada, akciğer kanseri nedeniyle lobektomi uygulanan hastalarda obezitenin prognoz üzerindeki etkileri araştırılmıştır. 2010-2017 yılları arasında küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeni ile lobektomi yapılan, patolojik evreleri 2a ve 3a arasında olan, ek malignitesi olmayan ve neoadjuvan kemoterapi almayan 71 hasta incelenmiştir. Hastane bilgi sistemi (HBS) üzerinden elde edilen veriler, obezite ile cerrahi süre, hastanede kalış süresi, yaşam süresi, uzamış yatış oranı, ameliyat sonrası komplikasyonlar ve survey süresi arasındaki ilişkileri değerlendirmek amacıyla analiz edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, BMI'daki artışın cerrahi süre üzerinde azalma ile ilişkilendirildiği ancak bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlenmiştir. Aynı zamanda, BMI'daki artışın hastanede kalış süresinde genel bir düşüşe neden olduğu ancak bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. VKİ'nin artışıyla birlikte obez hastaların yaşam sürelerinin normal ve şişman grubundakilere göre daha uzun olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edilmiştir. VKİ'deki artışa bağlı olarak uzamış yatış oranında azalma gözlemlenmiş ancak gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır. Ameliyat sonrası 5 yıldan az yaşayan hastalarda VKİ ile komplikasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir. Ayrıca, VKİ'si yüksek olan hastalarda ameliyat süresinin daha kısa olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. VKİ'si yüksek hastalarda ameliyat sonrası hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Akciğer Kanseri, Lobektomi

ABSTRACT

In this study, the effects of obesity on prognosis were investigated in patients undergoing lobectomy due to lung cancer. Between 2010 and 2017, a total of 71 patients who underwent lobectomy due to non-small cell lung cancer, with pathological stages between 2a and 3a, without additional malignancies, and without receiving neoadjuvant chemotherapy, were examined. Data obtained from the Hospital Information System (HIS) were analyzed to assess the relationships between obesity and surgical duration, length of hospital stay, overall survival, prolonged hospitalization rate, postoperative complications, and survival duration. According to the study results, an increase in BMI was associated with a decrease in surgical duration, but this association was not statistically significant. Additionally, an increase in BMI was observed to lead to a general decrease in length of hospital stay, but this decrease was not statistically significant. It was found that obese patients had longer overall survival compared to those in the normal and overweight groups, and this difference was statistically significant. Although a decrease in prolonged hospitalization rate was observed with an increase in BMI, the difference between the groups was not statistically significant. No statistically significant relationship was identified between BMI and complications in patients who survived less than 5 years postoperatively. Furthermore, while the surgical duration was shorter in patients with higher BMI, this difference was not statistically significant. Although a shorter length of hospital stay was found in patients with higher BMI after surgery, there was no statistically significant difference.

Keywords: Obesity, Lung Cancer, Lobectomy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite VKİ ≥ 30 kg/m² olması ile tanımlanan, kanser ve birçok patolojik klinik durumun etyolojisinde yer alan epidemik bir problemdir. Her geçen gün dijitalleşen dünyada fast-food alışkanlığının artışı ile insidansı giderek artmaktadır. 2010 yılında yapılan bir çalışmada ABD'de obezite insidansı %35 olarak bildirilmektedir [1-3]. En düşük insidans Asya ülkelerindeyken, batı ülkelerinde insidans ciddi oranda daha yüksektir. Obezite ile birlikte diyabet, hipertansiyon, uyku apne sendromu ve diğer kronik hipoventilasyon sendromları sık görülmektedir. Ayrıca, yüksek oranda doymuş yağ asidinin alımı negatif yönde değişen birçok metabolik yolak üzerinden hücre mutasyonlarına ve neoplastik transformasyonlara yol açan DNA kırıklarına sebep olarak kanser oluşumunda prodüktif bir rol oynar [4-6].

Bir diğer açıdan yüksek VKİ toraks duvarı kaslarına düşen mekanik yükte artış ve respiratuar kompliansta rölatif azalma nedeniyle solunum işinde artışa ve zorlanmaya yol açar. Kronik hipoventilasyonla birlikte artmış solunum işi PO bronşiyal temizlikte yetersizlik sonucu atelektazi ve ekspansiyon kusuruna sebep olur. Özellikle komplike cerrahilerden [akciğer rezeksiyonları, özofagus cerrahisi, akciğer transplantasyonları, toraks duvarı rezeksiyonları vb] sonra sık görülen hiperglisemik ve hipertansif/hipotansif epizotlarında etkisi ile yara iyileşmesinde yetmezlik, derin ven trombozu, pulmoner ve/veya ekstrapulmoner enfeksiyonlar, iskemik kalp hastalıkları, renal yetmezlik ve serebrovasküler hastalık gelişim riski artar [7,8].

Toraks cerrahisinde obezitenin PeO ve PO mortalite ve morbidite oranında negatif etkisi tartışmalıdır. Her ne kadar yukarıda sözü edilen komplikasyonların obez hastalarda toraks cerrahilerinden sonra arttığı klinik tecrübelerle sabit olsa da bu durum yapılan çalışmaların sonuçları ile tezat oluşturmaktadır. Bu alanda yapılan çalışmalarda toraks cerrahilerinden sonra morbiditenin arttığı ancak mortalite üzerinde etkisinin olmadığı sunulmaktadır [9,10].

Paul ve ark. [1] ACS – NSQIP verilerini temel olarak yaptıkları çalışmada obeziteye bağlı PO pnomoni ve diğer pulmoner komplikasyonların riski göreceli olarak düşük bulunmuştur. Birçok çalışmada preoperatif azalmış VKİ ve kilo kaybı ciddi oranda artmış PO komplikasyon oranları ile ilişkili olarak bildirilmektedir. Atteran ve ark. [6] akciğer kanser cerrahisi yapılan ve VKİ düşük ve yüksek olan hastaları karşılaştırdıkları

alışmalarında VKİ>30 hastaların en iyi, sağkalım, VKİ<18 olan hastaların en kötü sağkalıma sahip olduğu tespit edilmiştir.

Akciğer rezeksiyonu yapılan yaklaşık 20.000 hastanın değerlendirildiği çok merkezli retrospektif bir çalışmada VKİ arttıka 30 günlük mortalite oranında azalma tespit edilmiştir. Ancak bu bilgi ile ilgili henüz bir konsensus raporu olarak sunulmamıştır. Ayrıca peroperatif mortalite oranlarının da bu hastalarda düşük olduğu bildirilmektedir. Ancak bu hastalarda gerçek olan bir diğer veri ise operasyon sürelerinin diğer hastalara oranla önemli derecede uzun olduğudur [11].

VKİ 30 kg/m²'nin üzerinde ve altında olan akciğer kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların karşılaştırıldığı dokuz çalışma incelendiği çalışmada, obez hastalarda PO komplikasyon oranı diğer hastalara göre önemli derecede düşük olduğu tespit edilmiştir. Yine aynı hastalar karşılaştırıldığında obez hastaların uzun dönem sağkalımlarının diğer hastalardan önemli oranda yüksek olduğu görülmektedir. Obezite uzun dönem sağkalım için bağımsız bir belirleyici olarak bildirilmektedir.

Ayrıca obez Akciğer kanserli hastalarda prognozun daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmalar irdelendiğinde tümör, yaş, cinsiyet ve komorbiditeler nedeniyle hastaların heterojen gruplar halinde sınıflandırıldığı görülmektedir. Bu alışma sonuçlarının güvenilirliği açısından bir paradoks yaratmaktadır [11].

Attaran ve ark. [6] çalışmasında ise yoğun bakım süreleri, respiratuar komplikasyonlar, yara yeri enfeksiyonları ve kardiyak komplikasyonlar her iki grup hastada eşit oranda bildirilmektedir. Ayrıca VKİ'nin 30 ve üzerinde olduğu hastalarda rezeksiyon marjin pozitifliği, hastane içi mortalite, diğer grup hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmamak üzere yüksek tespit edilmiştir. Yine kısa ve uzun dönem sağkalımlar VKİ yüksek olan hastalarda daha yüksek olarak tespit edilmiştir ve diğer sonuçlardan farklı olarak bu sonuçlar istatistiksel olarak da anlamlı olarak bulunmuştur.

VKİ akciğer transplantasyon hastalarında sağ kalımı ve mortalite oranlarını etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Birçok çalışmada obezite transplantasyon sonrası kötü gidişi belirleyen bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Obez transplantasyon hastalarında diğer hasta gruplarından %22 daha yüksek mortalite oranı bildirilmektedir [12].

Obezitenin bazı metabolik klinik durumlar üzerindeki etkileri ile artan ölüm riski ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Ancak yüksek VKİ'nin kanserli hastalarda düşük VKİ'li

hastalara göre sağ kalım üzerinde pozitif etkili olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada obezitenin akciğer kanseri nedeni ile lobektomi yapılmış hastalarda prognoz üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

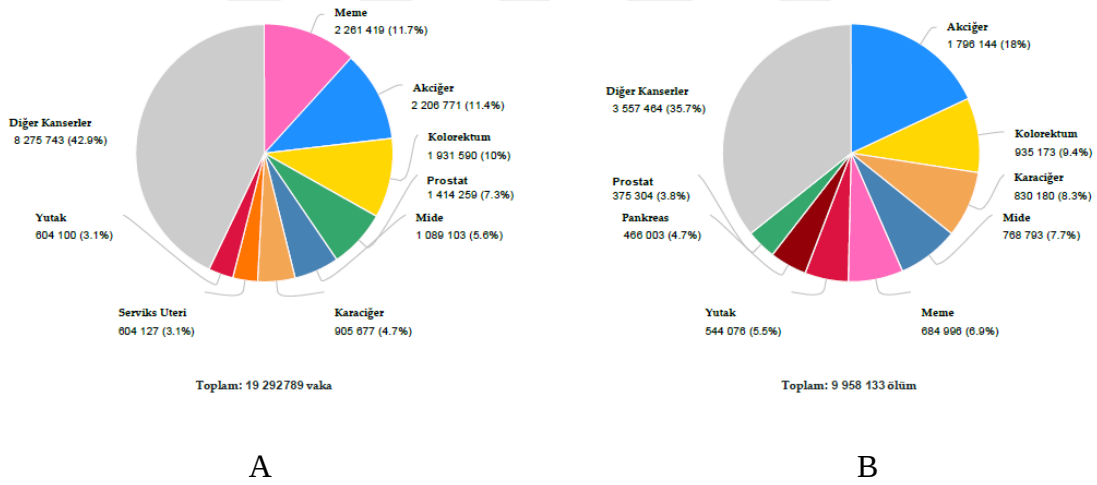


2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akciğer Kanseri

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Akciğer kanseri, bronş epitelinden kaynaklanır ve tüm gelişmelere rağmen, dünyada ve ülkemizde kansere bağlı ölümlerin en sık nedenidir [1]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 yılı istatistiklerine göre 2,206 milyon kişi (toplam kanser kanısı alanların %11,4'ü) akciğer kanseri tanısı almış, 1,796 milyon kişi (kansere bağlı ölümlerin %18'i) akciğer kanseri nedeni ile yaşamını kaybetmiştir (Şekil 1) [13]. Amerikan kanser istatistiklerine göre erkeklerde en sık görülen ilk üç kanser tipi sırasıyla prostat, akciğer ve kolorektal kanserler olmasına rağmen mortalite sıralaması akciğer, prostat ve kolorektal kanserler olarak değişmektedir. Kadınlarda ise insidans sıralaması meme, akciğer ve kolorektal kanserler iken mortalite sıralaması akciğer, meme ve kolorektal kanserler olarak dağılım göstermiştir [13]. Akciğer kanseri, karaciğer ve pankreas kanseri ile birlikte en düşük sağkalım oranlarından birine sahiptir.

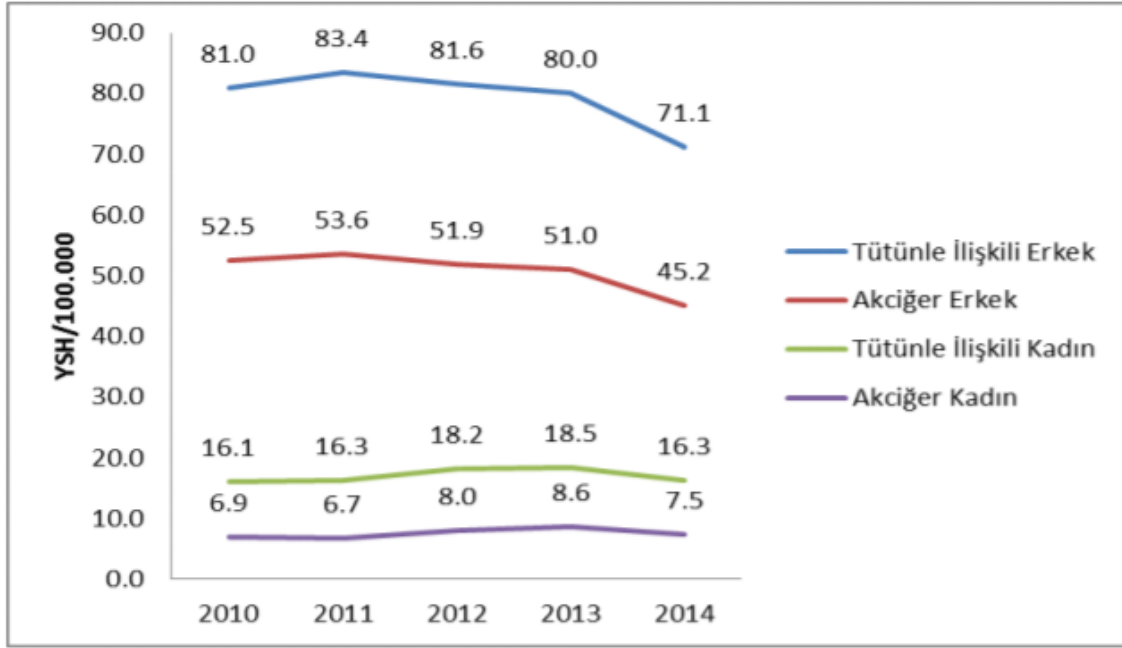


Şekil 1. DSÖ 2020 yılı kanser tanısı alan vakalar ve kansere bağlı ölüm vakalarında akciğer kanserinin dağılımı

A: Her iki cinsiyet ve her yaştan 2020'deki yeni vaka sayısı, B: Her iki cinsiyet ve yaştan 2020'deki ölüm sayısı

2.1.2. Etyoloji ve Risk Faktörleri

Sigara, akciğer kanseri için ana risk faktörü olarak tanımlanmıştır [14]. Olguların %85-90'ında sigara kullanımı mevcuttur. Tütün kullanımı ile ilişkili kanserler ve akciğer kanserinin yaşa standardize insidans hızlarının cinsiyete göre 2010-2014 yılları arasındaki dağılımı Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 2. Tütünle İlişkili Kanserlerin Yaşa Standardize İnsidans Hızlarının Cinsiyete Göre 2010-2014 Yılları Arasındaki Dağılımı

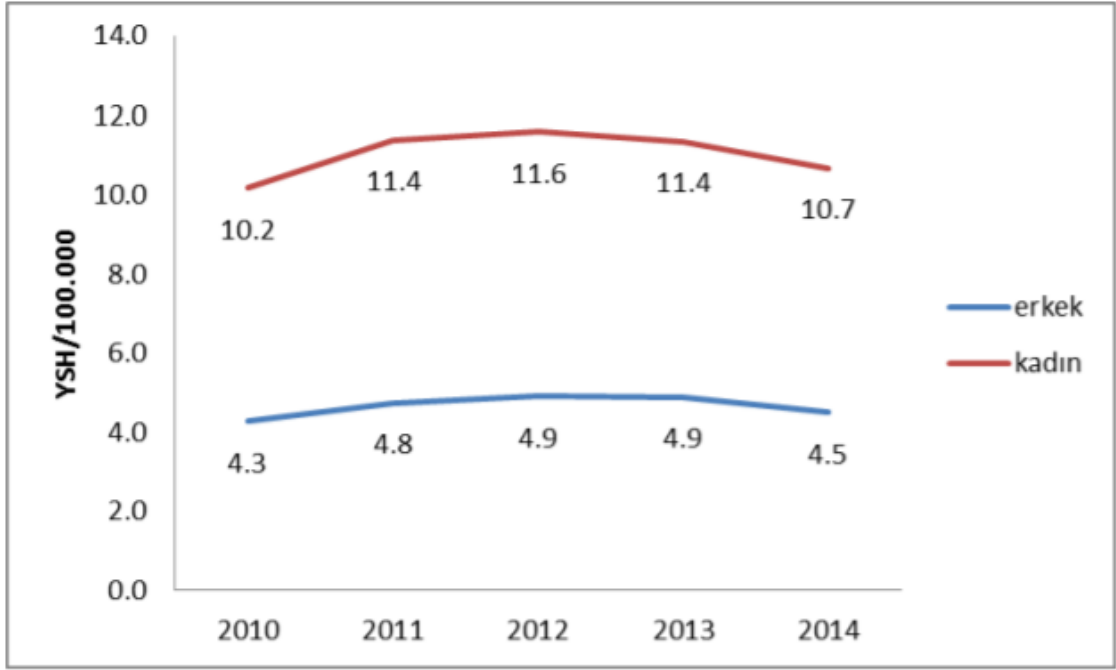
(Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2010-2014) (Dünya Standart Nüfusu, 100.000 Kişide). Erkekler için; ağız, farinks, özofagus, mide, kolorektal, karaciğer, pankreas, larinks, akciğer, böbrek, mesane, lösemi. Kadınlar için; ağız, farinks, özofagus, mide, kolorektal, karaciğer, pankreas, larinks, akciğer, serviks, over, böbrek, mesane, lösemi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kanseri İstatistikleri Ankara, 2017

Sigara içmenin yanı sıra genetik yatkınlık, iyonlaştırıcı radyasyon, mesleki maruziyetler, asbest, hava kirliliği, kronik inflamasyon ve bulaşıcı hastalıklar (KOA, bronşektazi, tüberküloz, interstisyel akciğer hastalığı vb.) ve kötü beslenme etiyolojik faktörler olarak yer almaktadır (Tablo 1) [15].

Tablo 1. Akciğer kanseri risk faktörleri

Risk faktörleri	Yüzde
Sigara	91.5
Çevresel asbest maruziyeti	11.6
Ailede akciğer kanseri	9.6
Sekel tüberküloz	7.0
KOA	21.6
Kollajen bağ doku hastalığı	0.2
İdiopatik pulmoner fibrozis	0.3

Ciddi bir halk sağlığı sorunu olan obezite, son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de görülme sıklığı giderek artan birçok kanser türü için risk faktörü olarak bildirilmektedir. Kadınlarda yemek borusu, kolorektal, safra kesesi, pankreas, meme, rahim, yumurtalık, böbrek; erkeklerde obeziteye bağlı kanser türleri özellikle yemek borusu, kolorektal, pankreas, böbrek net olarak tanımlanmıştır [16-18] (Şekil 3).



Şekil 3. Obezite ile ilişkili Kanserlerin Yaşa Standardize İnsidans Hızlarının Cinsiyete Göre 2010-2014 Yılları Arasındaki Dağılımı (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2010-2014) (Dünya Standart Nüfusu, 100.000 kişide)

Bununla birlikte, literatürde obezitenin kanser sağkalımına etkisi ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır. Bilhassa akciğer kanseri sağkalımı ile ilişkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda akciğer kanseri olgularında ve obezitede mortalite riskinde artış bulunurken, bazılarında ise mortalitede azalma bulunmuştur [19-23]. Aynı zamanda obezite ile akciğer kanseri sağkalımı ve sigara içme alışkanlığı arasındaki nedensellik ilişkisi tartışılmaktadır [23-25]. Sigara içen ve bırakmış kişilerde akciğer ve ağız boşluğu kanserleri için VKİ ile ters bir ilişki gösterilmiştir [26]. Hiç sigara içmemiş hastalarda VKİ ile korelasyon saptanmamıştır [27]. Akciğer kanseri sağkalımı ile obezite arasındaki ters ilişki, obezite paradoksu olarak tanımlanır.

2.1.3. Akciğer Kanseri Belirti ve Bulgular

Akciğer kanserinde belirti ve semptomların başlangıcı kanserin evresine göre değişir. İntraparankim yerleşimli erken evre tümörler genellikle asemptomatiktir. Bu nedenle semptomların başlangıcı ve ilk başvuru genellikle ileri evrededir. Kitlenin lokal etkisine bağlı olarak uzak organ metastazlarının varlığı ve/veya paraneoplastik sendromlar, belirti ve bulgular değişebilir. Özellikle merkezi yerleşimli tümörlerde en sık görülen şikayetler öksürük, ağızdan kan gelmesi ve nefes darlığıdır. Şikayetler genellikle altta yatan KOAH veya sigara ile ilişkilidir ve bu yaklaşım tanıda gecikmelere neden olur.

Frenik sinirin sıkışması veya invazyonu sonucu diyafragma paralizisi ve restriksiyonu gelişebilir. Özellikle sol akciğer kaynaklı santral tümörlerde tekrarlayan laringeal sinir invazyonunda ses teli paralizisi ve buna bağlı ses kısıklığı gelişebilir. Bilateral vokal kord felci veya trakeanın sıkışması durumunda stridor duyulabilir. Büyük hava yollarını daraltan tümörler nefes darlığı ve hırıltı nedeniyle astım, KOAH gibi yanlış tanıları alabilir ve iyi değerlendirilmediği takdirde tanı ve tedavide gecikmelere yol açabilir. Mediastinal invazyonlu olgularda çoğunlukla sağ akciğerde lokalize yüzdeki şişlik superior vena cava sendromunu işaret eder. Periferik yerleşimli tümörlerde en sık şikayetler öksürük, göğüs duvarı ve plevra tutulumuna bağlı göğüs ağrısı, plevral efüzyona bağlı restriktif değişiklikler veya nefes darlığıdır. Sempatik pleksus tutulumuna bağlı olarak akciğer apeksinde gelişen tümörlerde (Pancoast tümörleri) “Claude-Bernard-Horner Sendromu” (ipsilateral anhidroz, enoftalmi, pitoz ve miyoz) görülebilmektedir. Birinci kostanın invazyonu, brakiyal pleksus ve stellat ganglionun superior sulkus tümörleri tarafından basısı sonucu gelişen omuz ve kol ağrısı olan hastalarda önce fizyoterapiye başvurmak tanı ve tedavide gecikmelere neden olabilir.

Akciğer kanseri, peribronşiyal lenfatikler yoluyla hiler, mediastinal ve supraklaviküler lenf düğümlerine ve hematojen olarak uzak organlara metastaz yapabilir. En sık tutulan organlar kemik, karaciğer ve beyindir. Metastaz yerine göre baş ağrısı, kasılma, karın ağrısı, sarılık, kemik ağrısı ve patolojik kırık görülebilir. Tümör dokusundan salgılanan bazı hormonlar ve mediatörler paraneoplastik sendromlara neden olabilir. Hiperkalsemi, hipertrofik pulmoner osteoartropati, uygunsuz ADH (antidiüretik hormon) sendromu, Cushing sendromu, Eaton-Lambert sendromu paraneoplastik sendromlardan bazılarıdır. Kilo kaybı ve kaşeksi, akciğer kanserinde sıklıkla karşımıza çıkmakta ve hastalığın evresine, cerrahi, radyoterapi, kemoterapi yan etkilerine ve psikolojik nedenlere bağlı olarak iştah azalması ve katabolizma artışı ile ilişkilendirilmektedir. Kaşeksi ayrıca histopatolojik tip ve hastalık evresinden bağımsız olarak artan mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür [28].

Sonuç olarak belirti ve semptomlar spesifik olmadığı için bilhassa akciğer kanseri açısından risk faktörü bulunan olgularda kapsamlı sorgulama ve dikkatli fizik muayene tanı ve tedavide gecikme yaşanmaması bakımından hayati önem arz etmektedir.

2.1.4. Akciğer Kanserinde Tanı

Akciğer kanseri tanısında ilk adım anamnez ve fizik muayenedir. Daha sonraki aşama radyolojik incelemedir, konvansiyonel arka-ön ve yan akciğer grafilerinin yanı sıra diğer radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılır.

2.1.4.1. Radyolojik Tanı Yöntemleri

Konvansiyonel posteroanterior akciğer grafisi ve lateral grafi

Posteroanterior akciğer grafisinin lateral grafisiyle sistematik bir şekilde değerlendirilmesi tanıda gecikmeyi önlemek için büyük önem arz etmektedir. Lateral grafi olmadan sadece arka-ön akciğer grafisinin kullanılması kalbin arkasında yer alan erken evre lezyonların gözden kaçmasına yol açar.

Konvansiyonel akciğer grafilerinde nodülün (≤ 3 cm) veya kitlenin (> 3 cm) yeri, boyutu, marjinal özellikleri ve eşlik eden bulguları olarak; atelektazi, postobstrüktif pnömoni, plevral efüzyon, hiler-mediastinal genişleme, kaburga harabiyeti, metastatik nodüller görülebilir. Kalın duvarlı (> 4 mm), iç yüzeyi düzensiz kaviter lezyonlar özellikle skuamöz hücreli karsinomlarda görülen radyolojik bulgulardan biridir. Kural olmamakla birlikte, skuamöz hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinomlar merkezi olarak yerleşirken, adenokarsinomlar sıklıkla periferik akciğer bölgelerinde bulunur [119].

Toraks bilgisayarlı tomografi (BT)

Akciğer grafisi erken evre lezyonlarda düşük duyarlılığa sahip olduğundan klinik değerlendirme ve akciğer grafisiyle akciğer kanseri olduğundan şüphelenilen tüm hastalara karaciğer ve adrenalleri içeren BT incelemesi planlaması yapılmalıdır. Nodül takibinde, tanı yönteminin seçiminde, evrelemede ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmakta olan BT akciğer kanserinde yaygın olarak kullanılmakta olan görüntüleme yöntemlerindendir. Hiler-mediastinal lenf nodları, eşlik eden metastatik nodüller, karaciğer ve kemik metastazlarının saptanmasında ve evlendirilmesinde son derece önemlidir [117].

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme

Havalı bir organ olan akciğerde tanı aşamasında manyetik rezonans görüntülemenin yeri sınırlıdır. Fakat tümürlü doku ile mediastinal yapılar arasındaki yağ düzlemlerinin değerlendirilmesinde BT'ye göre daha etkilidir. Seçilmiş hastalarda beyin

metastazlarının, büyük damar, sinir, kalp, göğüs duvarı ve diyafram invazyonlarının saptanması ve evrelendirilmesi için kullanılmaktadır [29].

Pozitron emisyon tomografi (PET)

Pozitron emisyon tomografisi, F-18 izotopu ile işaretlenmiş floro-2-deoksiglikoz (FDG) ile gerçekleştirilen, kötü huylu tümör hücrelerinin artan glikoz metabolizmasına dayalı moleküler bir görüntüleme yöntemidir. Akciğer kanserlerinde tanı, evreleme, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, yeniden evreleme, radyoterapi planlaması ve prognoz için kullanılmaktadır [30].

Toraks ultrasonografisi (USG)

Göğüs duvarı periferinde yerleşimli tümörlerde gerçek zamanlı örnekleme ile tanı açısından son yıllarda kullanımı artan bir görüntüleme yöntemidir. Bilgisayarlı tomografi ile yapılan transtorasik iğne aspirasyonuna göre radyasyon içermemesi, yatak başında yapılabilmesi, hasta transferini gerektirmemesi ve birçok merkezde ulaşılabilir olması gibi avantajları vardır. Nekrotik lezyonlarda gerçek zamanlı olduğu için nekrotik olmayan bölgeden biyopsi alınmasına kolaylık sağlar [118].

2.1.4.2. Girişimsel tanı yöntemleri

Bronkoskopi

Akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde halen ilk sıralardaki yerini korumaktadır. Merkezi lezyonu olan tüm hastalar fiberoptik bronkoskopi (FOB) ile değerlendirilmelidir. Bronkoskopi ile endobronşial değerlendirme, tanı konulabilmesinin yanı sıra endobronşial işlemin gerekliliğinin değerlendirilmesine de katkı sağlar. Merkezi lezyonları olan hastalarla yapılan 35 çalışmanın meta-analizi, bronkoskopi için genel tanısal duyarlılığın %88 olduğunu göstermiştir. Teknik olarak en çok kullanılan teknik olan direkt forseps biyopsinin duyarlılığı tek başına %74 iken yıkama ve fırçalamanın duyarlılığı sırasıyla %48 ve %59 ile düşük bulunmuştur. Periferik lezyonlarda FOB duyarlılığı anlamlı derecede düşük bulunmuştur [31].

Torasentez

Akciğer kanserli hastaların %15'inde ilk tanı anında, %50'sinde takipte plevral efüzyon saptanır. Plevrayı tutan en yaygın histolojik tümör tipi adenokarsinomdur. Metastatik adenokarsinomda tanısal duyarlılık %60'a varmakla birlikte mezotelyomada yaklaşık %20 gibi düşük bir orana sahiptir [32].

BT/USG eşliğinde transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi

Bronkoskopiyle ulaşılamayan periferik lezyonlarda uygun tanı yöntemlerinden birisidir. Tanısal duyarlılığı %95-96, özgüllüğü ise %100'dür. Pnömotoraks, işlem sonrası gelişebilen en yaygın komplikasyon olup %20 oranında görülmektedir. Pnömotoraks için risk faktörleri, amfizem varlığı, amfizem yüzdesi, lezyon derinliği, alt lob yerleşimi, tekrarlayan plevral ponksiyonlar, küçük lezyondur (≤ 2 cm). İkinci sıklıkta görülen komplikasyon ise %11 ile hemoptizidir [33].

Endobronşial ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (EBUS)

Temel kullanım alanı akciğer kanserinin tanısı ve evrelemesidir. Hava yoluna komşu mediastinal kitlelerden ve hiler-mediastinal lenf bezlerinden eşzamanlı bir şekilde transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi yapılmaktadır. Lokalizasyon olarak sağ ve sol üst paratrakeal (seviye 2R ve 2L), sağ ve sol alt paratrakeal (seviye 4R-4L), sağ ve sol hiler (seviye 10R-10L), sağ ve sol interlober (seviye 11R-11L) ve subkranial (seviye 7) lenf nodu istasyonlarından örnekleme yapılabilir. Prevasküler (seviye 3A), subaortik (seviye 5), paraaortik (seviye 6), paraözofageal (seviye 8) ve pulmoner ligament (seviye 9) lenf nodu istasyonlarına erişemez. Mediastinal evrelemede altın standart olarak kabul edilmekte olan servikal mediastinoskopiyle karşılaştırılan çalışmalarda mediastinal lenf nodu evrelemesi için duyarlılık, negatif prediktif değer ve tanısal doğruluk EBUS için sırasıyla %81, %91 ve %93 şeklinde iken mediastinoskopi için ise %79, %90 ve %93 olarak bildirilmiştir. Daha fazla negatif sonuç oranına sahip olduğundan ileride mediastinoskopinin yerini alacağına ilişkin husus netlik kazanmamıştır [34].

Endoskopik transözofageal USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi

Endobronşiyal ultrasonografide olduğu gibi gerçek zamanlı uygulanmakta olan çağ ve boyut açısından daha büyük bir cihaz ile yapılan, transözofageal uygulamada, sağ ve sol üst paratrakeal (seviye 2R ve 2L), sağ ve sol paratrakeal (seviye 4R-4L), subkranial (seviye 7), retrotrakeal (seviye 3P), paraözofageal (seviye 8) ve pulmoner ligament (seviye 9) istasyonları görebilmektedir. Mediasten, büyük damar, özofagus invazyonlarının yanı sıra karaciğer sol lobu, sağ lobunun büyük bölümü, sol adrenal bez ve çölyak lenf bezlerinin değerlendirilmesinde de kullanılır. Duyarlılığı %89'dur [35].

Mediastinoskopi

İnvaziv mediastinal evrelemede, standart servikal mediastinoskopi ile sağ ve sol üst paratrakeal (seviye 2R, 2L), sağ ve sol alt paratrakeal (seviye 4R-4L), subkranial

(seviye 7) ve bilateral hiler (seviye 10R, 10L) lenf bezlerine ulaşabilir. Genel anestezi gerektirmesi, tüm mediastinal ve hiler istasyonlara ulaşamaması, morbidite ve mortalitenin daha yüksek olması gibi bazı dezavantajları olduğu için gelecekte yerini tam mediastinal evrelemeye (EBUS+EUS) bırakacağı öngörülmektedir [36].

Mediastinotomi

Anterior mediastinotomi sol paratrakeal, paraaortik (seviye 6), subaortik (seviye 5) ve subkranial (seviye 7) lenf bezlerinin görüntülenmesini sağlamaktadır.

Video yardımcı torakoskopik cerrahi

Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ile neredeyse bütün mediastinal lenf nodu istasyonlarına ulaşılabilir de servikal mediastinoskopiye kıyasla daha invaziv olmasından ötürü evrelemede kullanım alanı sınırlıdır. Yalnızca ipsilateral lenf nodları değerlendirilebilir. Paraaortik lenf düğümleri (seviye 6) ve subaortik (seviye 5) lenf düğümleri için büyük doku örneklerinin alınmasını sağlamakta olan cerrahi bir yöntemdir.

2.1.5. Histopatolojik Sınıflama

Akciğer kanserlerinin %90-95' i epitelyal tümörlerden oluşmaktadır. Bunların %80-85' ini küçük hücreli dışı akciğer kanserleri, KHDAK'lerin de %60'ını adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütünün 2015 yılında yayınladığı akciğer kanseri histopatolojik tip sınıflandırması Tablo 2'de verilmiştir [37].

Tablo 2. Akciğer kanseri histopatolojik tip sınıflandırması

Epitelyal Tümörler	Nöroendokrin tümörler
Adenokarsinom	1. Küçük hücreli karsinom
1. Preinvaziv lezyonlar	2. Kombine küçük hücreli karsinom
Atipik adenomatöz hiperplazi	3. Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
Adenokarsinoma in situ	4. Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom
Nonmüsinöz	5. Karsinoid tümörler
Müsinöz	Tipik karsinoid tümör
2. Minimal invaziv adenokarsinom	Atipik karsinoid tümör
Nonmüsinöz	Büyük hücreli karsinom
Müsinöz	Adenoskuamöz karsinom
3. İnvaziv adenokarsinom	Sarkomatoid karsinomlar
Lepidik adenokarsinom	1. Pleomorfik karsinom
Asiner adenokarsinom	2. İgisi hücreli karsinom
Papiller adenokarsinom	3. Dev hücreli karsinom
Mikropapiller adenokarsinom	4. Karsinosarkom
Solid adenokarsinom	5. Pulmoner blastom
4. İnvaziv adenokarsinom varyantları	Diğer sınıflandırılmayan karsinomlar
Kolloid adenokarsinom	• Lenfoepitelyoma benzeri karsinom
Fetal adenokarsinom	• NUT karsinoma
Enterik adenokarsinom	Tükrik bezi tipi tümörler
Yassi epitel hücreli karsinom	Papillomlar

1. Keratinize yassı epitel hücreli karsinom 2. Nonkeratinize yassı hücreli karsinom 3. Bazaloid yassı epitel hücreli karsinom 4. İn situ yassı epitel hücreli karsinom	Adenomlar
---	-----------

2.1.6. Evreleme

Akciğer kanseri evrelemesi en güncel haliyle 8. evreleme sistemi olarak Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği'nin (IASLC) Uluslararası Evreleme Projesi tarafından Ocak 2017' de kullanıma sunulmuştur ve bu evreleme Tablo 3, 4, 5 ve 6' da gösterilmiştir [38].

Tablo 3. T: Primer tümör sınıflandırması

Tx	Primer tümör değerlendirilemediği veya malign hücrelerin balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar
T0	Primer tümör kanıtı yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Bronkoskopide lob bronşundan daha proksimale invazyonu olmayan, en büyük çapı ≤ 3 cm olan, akciğer parankimi veya visseral plevra ile çevrili tümör
T1mi	Minimal invaziv adenokarsinom
T1a	Tümörün en büyük çapı ≤ 1 cm
T1b	Tümör en büyük çapı >1 cm, fakat ≤ 2 cm
T1c	Tümör en büyük çapı >2 cm, fakat ≤ 3 cm
T2	Tümör en büyük çapı >3 cm fakat ≤ 5 cm veya aşağıdaki özelliklerden herhangi birine sahip tümör: • Karina invazyonu olmaksızın, karinadan herhangi bir mesafede ana bronşu tutan tümör • Visseral plevra invazyonu • Bir akciğerin tamamını veya bir kısmını tutan ve hiler bölgeye uzanım gösteren obstrüktif pnömoni veya atelektazi
T2a	Tümör en büyük çapı >3 cm fakat ≤ 4 cm
T2b	Tümör en büyük çapı >4 cm fakat ≤ 5 cm
T3	Tümör en büyük çapı >5 cm fakat ≤ 7 cm veya aşağıdaki yapılardan herhangi birisine direkt invazyon: • Göğüs duvarı (Parietal plevra invazyonu ve superior sulcus tümörleri dahil), frenik sinir ve parietal perikard invazyonu • Primer tümör ile aynı lobda tümör nodülü (leri)
T4	Tümör en büyük çapı >7 cm veya aşağıdaki yapılardan herhangi birisine direkt invazyon: • Diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebral gövde ve ana karina • Aynı akciğerde fakat farklı lobta bulunan tümör nodülü (leri).

Tablo 4. N: Bölgesel lenf bezleri sınıflandırması

Nx	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1	İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf nodularının tutulumu
N2	İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodularının tutulumu
N3	Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklavikuler lenf nodularının tutulumu

Tablo 5. M: Metastaz bölgeleri sınıflandırması

M1a	Plevral/perikardiyal malign efüzyon, plevral/perikardiyal nodüller, karşı akciğerde metastatik nodüller,
M1b	Tek ekstratorasik organda tek metastaz
M1c	Tek organda multipl metastazlar veya multipl organda multipl metastaz

Tablo 6. Evre grupları

	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	1A1	2B	3A	3B	4A	4A	4B
T1b	1A2	2B	3A	3B	4A	4A	4B
T1c	1A3	2B	3A	3B	4A	4A	4B
T2a	1B	2B	3A	3B	4A	4A	4B
T2b	2A	2B	3A	3B	4A	4A	4B
T3	2B	3A	3B	3C	4A	4A	4B
T4	3A	3A	3B	3C	4A	4A	4B

2.2. Obezite Paradoksu

Dünya Sağlık Örgütü, farklı obezite tiplerini kategorize etmek için vücut kitle indeksini (VKİ: ağırlık/boy^2) kullanmaktadır. Buna göre hastalar zayıf ($\text{VKİ} < 18,5$), normal kilolu ($\text{VKİ}: 18,5-24,9$), aşırı kilolu ($\text{VKİ}: 25-29,9$) ve obez ($\text{VKİ} \geq 30$) olarak sınıflandırılmıştır [39]. Aşırı kilo ve obezitenin kan basıncı, kolesterol, trigliseritler ve insülin direnci üzerindeki olumsuz metabolik etkilerinin yanı sıra bu hastalarda çeşitli kanser türleri için artmış risk öngörülmüştür. Obezite, tedavi rejimlerinin tasarlanmasında ve prognoz tahmin edilmesinde önemli bir faktördür. Bununla birlikte, obezitenin önceden düşünüldüğü gibi sadece kötü bir prognostik faktör olmadığı anlaşılmaktadır. Genel popülasyondaki obezite, artan ölüm riski ile ilişkili olmasına rağmen, kanser ve diğer bazı kronik hastalıkları olan bireyler arasında obezite ve mortalite arasındaki ilişki hakkında çelişkili sonuçlar vardır. ‘Obezite paradoksu’ olarak adlandırılan bu fenomen ilk başlarda kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet üzerindeki etki ile gösterilmiş olup takibinde diyaliz hastalarında, kronik obstrüktif akciğer hastalığında, periferik arter hastalığında, serebrovasküler hastalık vb hastalıklarda da tanımlanmıştır [40-44]. Bununla birlikte, bir dizi çalışma neticesinde kanserli hastalar arasında artmış VKİ'nin normal kilolu hastalarla karşılaştırıldığında sağkalımda iyileşme ile ilişkili olduğunu gözlemlenmiştir [45-47].

2.2.1. Obezite Paradoksunun Mekanizmaları

Kanserde obezite paradoksunu açıklayabilecek biyolojik mekanizmaları anlamak için, obezitenin metabolik ve endokrin etkisine bakılmalıdır. Metabolik mekanizmasının temelini toplam vücut yağının dağılımı oluşturmaktadır. Visseral ve subkutan olarak sınıflandırılan adipoz doku arasında anatomik dağılım, moleküler yapı, fizyolojik mekanizma, klinik etki ve prognoz açısından anlamlı yapısal ve fonksiyonel farklılıklar bulunmaktadır [48]. Visseral adipoz doku mezenter ve omentumda bulunmakta olup, subkutan dokuya göre daha fazla proinflatuar ve metabolik aktivitede bulunmaktadır, mortalite üzerinde daha belirleyicidir [49]. Artan yaş ile birlikte adipoz doku subkutan

bölgeden intraabdominal visseral odaklara doğru yer değiştirmektedir [50]. Visseral adipoz doku metabolik komplikasyonlar; dislipidemi, insülin direnci, bozulmuş glukoz metabolizması, artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir [51].

Yüksek VKİ'ne rağmen obez bireylerin bir kısmının obezitenin metabolik komplikasyonları için yüksek risk altında olmadığı görülmüş ve bu 'metabolik olarak sağlıklı obezite' fenomeninin doğmasına neden olmuştur [52,53]. Çoğu obez bireylerde, adiposit depolama kapasitesi aşıldıktan sonra lipidler visseral yağ depolarında, karaciğerde, kasta ve β -hücrelerinde ektopik olarak birikebilir. Oysa obez bireylerin bir alt kümesi olan metabolik olarak sağlıklı obez bireylerin subkutanöz yağ dokusunun genişleyebilme kapasitesi nedeniyle korunmuş metabolik aktivite ve azalmış inflamatuvar yanıtı sahip olduğu gösterilmiştir [54]. Bununla birlikte, deri altı yağ genişlemesinin bu farklı fenotiplerine neden olan genetik ve/veya çevresel faktörler büyük ölçüde bilinmemektedir [55].

Adipoz doku, adipositokinler (leptin, adiponektin) olarak adlandırılan biyoaktif moleküller salgılayan endokrin bir organ görevi görmektedir. Obezitede, artan onkojenik adipokin; leptin üretimi ve azalan adiponektin üretiminin neden olduğu adipositokinlerdeki düzensizlik, kanser gelişimi ve prognozu üzerindeki negatif etkiyi, proonkojenik altyapıyı oluşturmaktadır [56].

Obez bireylerde, yüksek leptin seviyeleri proinflamatuvar bir adipokin görevi görür ve belirli kanser türleri ile ilişkilidir. Ayrıca, giderek artan kanıtlar, tümörlerde dolaşımdaki yüksek leptin konsantrasyonlarının ve/veya yüksek leptin reseptörlerinin (Ob-R) ekspresyonunun kötü prognostik faktörler olabileceğini düşündürmektedir [57]. Mekanizma tamamen belirsiz kalsa da leptinin akciğer kanseri ve tümör metastazının patogenezinde önemli bir rol oynayabileceği ve artmış serum leptin düzeyinin muhtemelen akciğer kanserinin teşhisini ve prognozunu öngörebileceği düşünülmüştür [58]. Bununla birlikte akciğer kanseri ve leptin ile ilgili bazı çalışmalarda ise; hastaların leptin ve leptin/adipokin oranlarının düşük, adipokin düzeylerinin ise yüksek olduğu gösterilmiş, daha düşük serum leptin değerlerine sahip hastaların sağkalımlarının daha kısa olduğu, leptin düzeylerinin sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğunu ortaya koyulmuştur [59]. Mevcut durum daha yüksek leptin seviyelerine sahip obez hastaların obezite paradoksuna paralel olarak daha iyi sağkalım avantajına sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Adiponektin, adipositler tarafından salgılanan en önemli adipositokinlerden biridir ve antidiyabetik, antiaterojenik, antiinflamatuvar ve antionkojenik fonksiyonları mevcuttur. Adiponektin, vücut yağ kütlesi ve visseral yağlanma ile ters orantılıdır. Visseral yağ dokusunun, subkutan adipositlerden adiponektin salgılanmasını inhibe etmesi ile oluşan düşük adiponektin seviyeleri, metabolik sendrom, Tip 2 diyabet, insülin direnci, kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon ile ilişkilendirilmiştir [60]. Metabolik olarak sağlıklı obezitede azalmış visseral adipoz dokuya bağlı olarak oluşan yüksek adiponektin seviyeleri ile obezite paradoksu fenomeninin savunduğu azalmış kardiyovasküler hastalık riski, azalmış insülin direnci ve kanser prognozu üzerindeki olumlu etkiler açıklanabilir.

Obezitenin tanımında kullanılan VKİ ile değerlendirilen aşırı yağlanmanın, sağkalımda azalma ile ilişkili olduğu yanılığının aksine aşırı kilolu ve obez hastaların daha iyi sağkalıma sahip olduğuna dair çalışmalar ortaya çıkmıştır.

Kanserdeki obezite paradoksunu açıklamak için birtakım varsayımlar mevcuttur;

1. Tümör hücrelerinden salınan inflamatuvar mediatörlere bağlı olarak hiperkatabolik zeminde lipoliz, yağ oksidasyonu, bozulmuş adipogenez meydana gelmektedir. Bozulmuş yağ metabolizması ve bunu takip eden iskelet kası atrofisi sonucunda kaşeksi tablosu gelişir. Obez hastalardaki yüksek yağ dokusu depoları, kemoterapi toleransında önemli olan yağsız vücut kütlelerinin (iskelet kasının) korunmasında etkilidir. Bu nedenle yağ depolarının akut hastalık döneminde avantaj sağladığı düşünülmektedir.
2. Çalışmalar kanser hastalarıyla sınırlandırıldığında, obez kanser hastalarının sigara içme olasılığı daha düşükken, obez olmayan kanser hastalarının sigara içme olasılığı daha yüksektir. Sigara içmek, kanser ve ölüm için obeziteden daha güçlü bir risk faktörüdür. Dolayısıyla obez hastalar, obez olmayan kanser hastalarına göre daha düşük ölüm riskine sahip görünmektedir. Bu durum obezite paradoksunu açıklamaktadır [61,62].
3. Vücut kitle indeksinin adipoziteyi belirlemedeki sınırlılığı; obezite paradoksunu gözlemleyen çalışmalarda genel vücut adipozitesinin bir tahmini olarak VKİ kullanılır. Ancak VKİ, vücut kompozisyonunun kaba bir ölçüsüdür. Esas olarak yağsız kütle ile yağ kütlesi arasındaki ayrım için yeterli değildir. Vücut kompozisyonu ve yağ dokusu ölçümleri için alternatif olarak kullanılan bel

çevresi, bel-kalça oranı, deri kıvrımı gibi ölçümler ve çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme gibi teknikler kullanılması halinde mevcut obezite paradoksu fenomeni ortadan kalkabilir. Obezite, aşırı vücut yağı anlamına gelse de mevcut obezite tanımı, bileşiminden bağımsız olarak vücut ağırlığına dayanmaktadır. Vücut kitle indeksinin aşırı yağlanmayı belirlemedeki performansı iyi bir özgüllüğe, ancak zayıf duyarlılığa sahiptir. Aynı şekilde obez olarak tanımlanmayan birçok kişinin gerçekte aşırı kiloya sahip olabileceği, obezitenin eksik saptanabileceği düşünülmüştür [62,63].

4. Saptama yanlılığı; artmış VKİ ile paralel olarak artan kardiyovasküler hastalık ve diyabet gelişimi nedeniyle bu hastaların tedavi ve takiplerinde yapılan çeşitli tetkikler nedeniyle tesadüfi olarak kanser teşhisi konulabilmektedir [44].

2.2.2. Akciğer Kanseri Obezite Paradoksu

Onkologlar obez hastalardaki mevcut ilaç dağılımı ve klirensteki değişiklikler nedeniyle kemoterapi toksisitesini azaltmak için sıklıkla doz azaltımı ile tedaviye devam ederler. Akciğer kanserli obez hastalarda tedaviye bağlı toksisitede bir artış olup olmadığını belirlemek için yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Küçük hücreli akciğer kanserli 262 hastayı içeren çalışmada artan VKİ seviyeleri ile tedaviden kaynaklanan toksisite arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Sağkalım değerlendirildiğinde, farklı VKİ seviyelerindeki hastaların sağkalımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir [65]. On beş prospektif kohort çalışmasının dahil edildiği bir meta-analizde, VKİ ile akciğer kanseri mortalite riski arasında lineer olmayan bir ilişki bulunmuş ve daha yüksek VKİ' ne sahip olan hastaların daha iyi prognoz ve sağkalımla ilişkilendirildiği sonucuna varılmıştır [66].

Vücut kitle indeksi ile akciğer kanseri mortalitesi arasındaki ilişkide en kafa karıştırıcı faktör sigara içme durumudur. Sigara içenlerde VKİ ile akciğer kanseri arasındaki ters ilişki, sigara içmeyenlere göre çok daha güçlü şekilde ifade edilmiştir [67].

Akciğer kanserli obez hastalarda cerrahinin etkisine bakıldığında, mevcut azalmış diyafram hareketi, azalmış akciğer hacimlerine bağlı atelettaziye yatkınlık, postop immobilizasyona bağlı venöz tromboz, pulmoner tromboemboli gibi komplikasyonlara yatkınlık öngörülmüştür. Buna rağmen lobektomi yapılan primer akciğer kanserli 19.635 hasta üzerinde yapılan retrospektif çalışmada, düşük VKİ'ne sahip olan

hastaların, daha yüksek VKİ' ne sahip hastalara göre daha fazla komplikasyona sahip olduğu görülmüştür [68].

2.2.3. Toraks Cerrahisinde Obezite Paradoksu

Toraks cerrahisinde obezitenin PeO ve PO mortalite ve morbidite oranında negatif etkisi çok iyi bilinmemektedir. Her ne kadar yukarıda sözü edilen komplikasyonların obez hastalarda toraks cerrahilerinden sonra arttığı klinik tecrübelerle sabit olsa da bu durum yapılan çalışmaların sonuçları ile tezat oluşturmaktadır. Bu alanda yapılan çalışmalarda toraks cerrahilerinden sonra morbiditenin arttırdığını ancak mortalite üzerinde etkisinin olmadığı sunulmaktadır [19,20].

Paul ve arkadaşlarının [1] ACS – NSQIP verilerini temel olarak yaptıkları çalışmada obeziteye bağlı PO pnomoni ve diğer pulmoner komplikasyonların artma riski yüksek olarak bulunmuştur. Aksine birçok çalışmada preoperatif azalmış VKİ ve kilo kaybı ciddi oranda artmış PO komplikasyon oranları ile ilişkili olarak bildirilmektedir. Atteran ve ark⁶'nın akciğer kanser cerrahisi yapılan ve VKİ düşük ve yüksek olan hastaları karşılaştırdıkları çalışmada VKİ>30 hastaların en iyi aksine VKİ<18 olan hastaların en kötü sağkalıma sahip olduğu tespit edilmiştir.

Akciğer rezeksiyonu yapılan yaklaşık 20.000 hastanın değerlendirildiği çok merkezli retrospektif bir çalışmada VKİ arttıkça 30 günlük mortalite oranında azalma tespit edilmiştir. Ancak bu bilgi ile ilgili henüz bir konsensus raporu oluşmamıştır. Ayrıca aynı çalışmada peroperatif mortalite oranlarının da bu hastalarda düşük olduğu bildirilmektedir. Ancak bu hastalarda gerçek olan bir diğer veri ise operasyon sürelerinin diğer hastalara oranla önemli derecede uzun olduğudur [11].

VKİ 30 kg/m²'nin üzerinde ve altında olan akciğer kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların karşılaştırıldığı dokuz çalışma incelendiğinde, obez hastalarda PO komplikasyon yüzdesi diğer hastalara göre önemli oranda düşük tespit edilmiştir. Yine aynı hastalar karşılaştırıldığında obez hastaların uzun dönem sağkalımlarının diğer hastalardan önemli oranda yüksek olduğu görülmektedir. Obezite uzun dönem sağkalım için bağımsız bir belirleyici olarak bildirilmektedir [11].

Ayrıca obez akciğer kanserli hastalarda prognozun daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmalar irdelendiğinde tümör, yaş, cinsiyet ve komorbiditeler nedeniyle hastaların heterojen gruplar halinde sınıflandırıldığı görülmektedir. Bu çalışma sonuçların güvenilirliği açısından bir paradoks yaratmaktadır [11].

Attaran ve ark. [6] çalışmasında ise yoğun bakım süreleri, respiratuar komplikasyonlar, yara yeri enfeksiyonları ve kardiyak komplikasyonlar her iki grup hastada eşit oranda tespit edildiği bildirilmektedir. Ayrıca VKİ'nin 30 ve üzerinde olduğu hastalarda rezeksiyon marjın pozitifliği, hastane içi mortalite, diğer grup hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmamak üzere yüksek tespit edilmiştir. Yine kısa ve uzun dönem sağkalımlar VKİ yüksek olan hastalarda daha yüksek olarak tespit edilmiştir ve diğer sonuçlardan farklı olarak bu sonuçlar istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.

VKİ akciğer transplantasyon hastalarında sağ kalımı ve mortalite oranlarını etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Birçok çalışmada transplantasyondan önce obezite transplantasyon sonrası kötü gidişi belirleyen bağımsız bir risk faktörüdür. Obez transplantasyon hastalarında diğer hasta gruplarından %22 daha yüksek mortalite oranı bildirilmektedir [12].

2.3. Akciğer Transplantasyonu ve Obesite

VKİ akciğer transplantasyon hastalarında sağkalımı ve mortalite oranlarını etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Bir çok çalışmada transplantasyondan önce obesite transplantasyon sonrası kötü gidişi belirleyen bağımsız bir risk faktörüdür. Obes transplantasyon hastalarında diğer hasta gruplarından %22 daha yüksek mortalite oranı bildirilmektedir [12].

Uluslararası Kalp –Akciğer Transplantasyon Cemiyeti $VKİ \geq 30 \text{ mg/m}^2$ olmasını akciğer transplantasyonu için rölatif kontraendikasyonlar arasında bildirmektedir. KOAH ve kistik fibrozisli hastalar dışındaki diffüz parankimal hastalıklar için yüksek VKİ mortalite ve morbiditeyi arttıran en önemli risk faktörüdür. Buna karşın düşük VKİ'ne sahip kistik fibroz ve KOAH'lı hastalarda transplantasyon sonrası mortalite riski önemli oranda artmaktadır. Bu nedenle yüksek VKİ transplant hastaları için nasıl rölatif bir kontraendikasyon ise düşük VKİ de bir çok merkez tarafından kontraendikasyonlar arasında sayılmaktadır [69].

Obes transplantasyon hastalarında görülen bir diğer sık komplikasyon da greft disfonksiyonudur. VKİ'nde 25 mg/m^2 nin üzerindeki her birim artış greft disfonksiyon riskinde önemli oranda artışa sebep olmaktadır. Ayrıca bu durum transplantasyon sonrası kısa dönem sağkalımda da düşmenin en önemli nedenlerinden biridir. Ters olarak transplantasyon öncesinde obes hastalarda VKİ'nde her birim azalma

transplantasyon sonrası kısa ve uzun dönem sağkalımı iyileştirdiği gibi komplikasyon oranında önemli oranda düşmeye sebep olmaktadır [12,70].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Çalışmamıza 2010-2017 yılları arasında akciğer kanseri nedeniyle kliniğimizde cerrahi uygulanan yaklaşık 1000 hasta incelendi. Patolojik evreleri 2A ve 3A arasında olan, ek malignitesi bulunmayan, ameliyattan önce neoadjuvan kemoterapi almamış, eşlik eden tüberküloz durumu olmayan, patolojik olarak cerrahi sınır temizliği kanıtlanmış, çalışmamızda kullanılacak tüm parametrelerine ulaşabildiğimiz, takibi kliniğimizce yapılmakta olan 71 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma kapsamındaki tüm hastalar cerrahi öncesinde akciğer grafisi, kontrastlı toraks BT, PET-BT, Beyin MR yaptırılarak evrelendi. Preoperatif medikal değerlendirmeler solunum fonksiyon testi, kan sayımı, biyokimyasal ve hematolojik tetkikler, anestezi konsültasyonları ile yapıldı. Komorbid hastalıkları olan hastalar ilgili bölümlere konsülte edildi. Hastalara ait tüm demografik (yaş, cinsiyet, sigara, özgeçmiş, soygeçmiş) ve medikal (ek hastalık, histolojik tip, cerrahi tipi, süresi) veriler hastane dijital bilgi sisteminden (HBS) ve hasta dosyalarından elde edildi.

Hastaların tamamının boy ve kilo verileri hasta dosyalarında preoperatif anestezi formundan elde edildi. Vücut kitle indeksi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı:

$$\text{Vücut Kitle İndeksi (VKİ)} = \text{kilo} / \text{boy(m)}^2$$

VKİ < 18,5 zayıf, VKİ 18,5-24,9 arası normal, VKİ 25-29,9 arası kilolu, VKİ > 30 obez olarak sınıflandırıldı.

Bu tez çalışmasına Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu 2022261 nolu kararı ile onay vermiştir.

3.2. İstatistiksel Analizler

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 21.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma ve yüzde dağılımlar verilmiştir. İki parametrelili değişkenlere yönelik karşılaştırmalar için bağımsız örneklem t testi, ikiden fazla parametreye sahip değişkenlere yönelik karşılaştırmalar için tek yönlü varyans analizi, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için ki-kare analizi, kullanıldı. P<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dâhil olan hastaların %87,3'ü erkek, %12,7'si kadındı. Bu hastaların %57,7'si 65 yaş altında olup %42,3'ü 65 yaş ve üzeriydi. Ameliyat sonrası yaşama süreleri bakımından hastaların %59,2'si 5 yıldan daha fazla yaşadılar. Hastaların %83,1'i sigara kullanıyordu. Ameliyat sırasındaki hastalık evreleri incelendiğinde hastaların %16,9'unun 2A evresinde, %50,7'sinin 2B evresinde %32,4'ünün 3A evresinde olduğu belirlendi. VKİ'ne göre hastaların dağılımları incelendiğinde %43,7'si normal, %38'i kilolu ve %18,3'ü obes grubunda idi. Hastaların %49,3'ünde ameliyat sonrası komplikasyon, %29,6'sında uzamış yatış ve %59,2'sinde cerrahi sonrası kür görüldü. Charlson komorbidite indeksi değerlerinde bakıldığında hastaların %26,8'i 2, %28,2'si 3 indeksine sahipti (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların demografik özelliklerine ait bulgular

Cinsiyet	N	%	Yaş	n	%
Erkek	62	87,3	<65	41	57,7
Kadın	9	12,7	≥65	30	42,3
Kilo			Boy		
En yüksek			En yüksek		
113 kg			180 cm		
En düşük			En düşük		
56 kg			147 cm		
Ortalama			Ortalama		
74,16 kg			166,07 cm		
Ameliyat Sonrası Yaşama Süresi			Sigara Kullanımı		
<5 yıl	29	40,8	Hayır	12	16,9
≥5 yıl	42	59,2	Evet	59	83,1
Evre			VKİ		
2A	12	16,9	Normal	31	43,7
2B	36	50,7	Kilolu	27	38,0
3A	23	32,4	Obez	13	18,3
Postop Komplikasyon			Charlson Komorbidite İndeksi		
Yok	36	50,7	2	16	22,5
Var	35	49,3	3	19	26,8
Uzamış Yatış			4	20	28,2
Yok	50	70,4	5	7	9,9
Var	21	29,6	6	4	5,6
Cerrahi Sonrası Kür			7	5	7,0
Evet	42	59,2			
Hayır	29	40,8			

Yaşın survey üzerine etkisini incelemek için yapılan analiz sonucu Tablo 8'de verilmiştir. Buna göre yaşın survey üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 8. Ameliyat olan hastaların yaşlarının survey üzerine etkisi

Yaş	N	Ortalama	Std Hata	t	p
<65	41	69,15	6,33	0,999	0,321
≥65	30	57,17	7,75		

Çalışmaya dâhil olan hastaların ameliyatlarındaki hastalık evrelerinin survey üzerine etkisine ait bulgular Tablo 9’da verilmiştir. Buna göre hastalık evrelerinin survey üzerine etkisi incelendiğinde anlamlı bir farklılık bulunmadı.($p>0,05$).

Tablo 9. Ameliyat olan hastalarda hastalık evresinin survey üzerine etkisi

Evre	N	Ortalama	Std Hata	F	p
2A	12	55,42	14,26	0,313	0,732
2B	36	65,47	6,15		
3A	23	66,43	9,41		

Charlson komorbidite indeksinin survey üzerine etkisi araştırılmış ve sonuçlar Tablo 10’da verilmiştir. Charlson Komorbidite indeksinin survey üzerine etkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlendi. CKI değeri 7 olanların ortalama survey uzunluğu 25,6 ay iken, CKI değeri 2 ve 3 olanların ortalama survey uzunlukları 71 ile 79 ay arasında idi.

Tablo 10. Charlson komorbidite indeksinin survey üzerine etkisi

CKI	N	Ortalama	Std Hata	F	p
2	16	71.06 ^a	6.79	2,462	0,042
3	19	79.00 ^a	9.89		
4	20	67.25 ^{ab}	9.49		
5	7	37.29 ^{ab}	19.92		
6	4	44.50 ^{ab}	21.23		
7	5	25.60 ^b	4.59		

VKİ’nin cerrahi süresine etkisini araştırmak için yapılan analiz sonucu Tablo 11’de verilmiştir. VKİ’nin cerrahi süresi üzerine etkisi incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$).

Tablo 11. VKİ’nin cerrahi süresi üzerine etkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	p
Normal	31	285,81	12,08	1,478	0,235
Kilolu	27	277,11	13,93		
Obez	13	244,77	23,67		

VKİ’nin ameliyat sonrası hastanede kalış süresine etkisine ait bulgular Tablo 12’de verilmiştir. Buna göre VKİ’nin hastanede kalış süresi üzerine etkisi incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 12. VKİ’nin ameliyat sonrası hastanede kalış süresi üzerine etkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	p
Normal	31	9,97	1,11	1,420	0,249
Kilolu	27	12,30	2,36		
Obez	13	7,46	0,73		

VKİ’nin survey üzerine etkisine ait bulgular Tablo 13’de verilmiştir. VKİ’nin ameliyat sonrası survey üzerine etkisi incelendiğinde obez grubundaki hastaların yaşama

süresinin normal ve şişman grubundaki hastalara göre daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Tablo 13. VKİ'nin survey üzerine etkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	p
Normal	31	55.42 ^b	7.08	4,175	0,019
Kilolu	27	60.37 ^b	7.96		
Obez	13	92,46 ^a	10,14		

Çalışmamızda ameliyat sonrası komplikasyon durumunun VKİ ile ilişkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$). Postoperatif komplikasyon görülmeyen hastaların %27,8 i obez grubunda iken, komplikasyon görülen hastaların %51,4'ü kilolu grubundadır. (Tablo 14).

Tablo 14. Ameliyat sonrası komplikasyon durumunun VKİ ile ilişkisi

VKİ	Postop Komplikasyon		χ^2	p
	Yok N(%)	Var N(%)		
Normal	17 (47,2)	14 (40,0)	7,047	0,029
Kilolu	9 (25,0)	18 (51,4)		
Obez	10 (27,8)	3 (8,6)		

Çalışmamızda ameliyat sonrası yatış süresinin uzaması durumunun VKİ ile ilişkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Ameliyat sonrası yatış süresinin uzamasının VKİ ile ilişkisi

VKİ	Uzamış Yatış		χ^2	p
	Yok N(%)	Var N(%)		
Normal	21 (42,0)	10 (47,6)	1,547	0,461
Kilolu	18 (36,0)	9 (42,9)		
Obez	11 (22,0)	2 (9,5)		

Ameliyat sonrası kür alma durumunun VKİ ile ilişkisi durumu Tablo 16'da verilmiştir. Ameliyat sonrası kür alma durumunun VKİ ile ilişkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 16. Ameliyat sonrası kür alma durumunun VKİ ile ilişkisi

VKİ	Cerrahi Sonrası Kür		χ^2	p
	Evet N(%)	Hayır N(%)		
Normal	17 (40,5)	14 (48,3)	4,323	0,115
Kilolu	14 (33,3)	13 (44,8)		
Obez	11 (26,2)	2 (6,9)		

Çalışmaya dahil edilen hastaların her VKİ gruplarına göre ameliyat esnasındaki evrelerine göre survey üzerine etkileri incelenmiş ve Tablo 17'de verilmiştir. Buna göre VKİ grupları ile evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 17. Her VKİ grubunda hastalık evrelerinin survey üzerine etkisi

VKİ	Evre	N	Ortalama	Std Hata	F	p
Normal	2A	6	67,33	21,39	0,536	0,591
	2B	18	55,78	8,51		
	3A	7	44,28	14,69		
Kilolu	2A	5	36,40	22,27	1,127	0,341
	2B	10	61,80	7,84		
	3A	12	69,17	13,83		
Obez	2A	1	79,00	-	0,084	0,920
	2B	8	91,88	14,98		
	3A	4	97,00	16,40		

Survey uzunluğu ile FEV1%, FVC%, FEV1/FVC ve tüketilen sigara miktarı arasındaki korelasyonlar incelendiğinde genel olarak çok düşük seviyede ilişkiler belirlenmiş olup ilişkiler istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Survey ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler

Değişkenler	Survey
FEV1%	-0,015 ^{ÖD}
FVC%	-0,064 ^{ÖD}
FEV1%/FVC%	0,114 ^{ÖD}
Sigara (p/y)	-0,127 ^{ÖD}

ÖD: Önemli Değil

VKİ'nin fev1 yüzdeleri üzerine etkisini incelemek için yapılan analiz sonuçları Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19. Fev1 yüzdeleri üzerine VKİ'nin etkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	p
Normal	31	95,69	4,78	0,207	0,814
Kilolu	27	97,68	5,83		
Obez	13	101,31	4,20		

Yapılan analiz sonucundan FEV1 yüzdeleri üzerine VKİ'nin etkisi anlamsızdı ($p>0,05$) (Tablo 19).

FVC yüzdeleri üzerine VKİ'nin etkisi incelenmiş ve Tablo 20'de verilmiştir. Buna göre FVC yüzdeleri üzerine VKİ'nin etkisi anlamsızdı ($p>0,05$).

Tablo 20. FVC yüzdeleri üzerine VKİ'nin etkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	p
Normal	31	99,96	3,74	0,496	0,611
Kilolu	27	94,37	4,64		
Obez	13	97,31	4,14		

FEV1/FVC oranı üzerine VKİ'nin etkisi incelenmiş ve Tablo 21'de verilmiştir. Buna göre FEV1/FVC oranı üzerine VKİ'nin etkisi anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 21. FEV1/FVC oranı üzerine VKİ'nin etkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	P
Normal	31	77,52	1,30	2,142	0,125
Kilolu	27	79,51	1,05		
Obez	13	81,65	1,36		

Sigara kullanım durumunun survey üzerine etkisi incelenmiş ve Tablo 22’de verilmiştir. Buna göre sigara kullanım durumunun survey üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktu ($p>0,05$).

Tablo 22. Sigara kullanım durumunun survey üzerine etkisi

Sigara Kullanımı	N	Ortalama	Std Hata	t	p
Hayır	12	71,50	11,19	0,988	0,677
Evet	59	62,58	5,49		

Sigara kullanımının VKİ ile ilişkisi Tablo 23’te incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($p<0,001$). Analiz sonucuna göre sigara kullanan hastalardan vücut kitle indeksi normal olan hastaların oranı %52,5’ti. Ancak sigara kullanmayan hastaların %58,3’ü obez sınıfında idi.

Tablo 23. Sigara kullanımının VKİ ile ilişkisi

VKİ	Sigara Kullanımı		χ^2	p
	Hayır N(%)	Evet N(%)		
Normal	0 (0,00)	31 (52,5)	18,989	<0,001
Kilolu	5 (41,7)	22 (37,3)		
Obez	7 (58,3)	6 (10,2)		

Araştırmadaki hastaların cinsiyetlerinin survey üzerine etkisi incelenmiş ve Tablo 24’te verilmiştir. Buna göre cinsiyetlerin survey üzerine etkisi anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 24. Cinsiyetin survey üzerine etkisi

Cinsiyet	N	Ortalama	Std Hata	t	p
Erkek	62	61,96	5,21	0,135	0,714
Kadın	9	78,78	14,72		

Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalara ait bulgular

Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların cinsiyetlerinin survey üzerine etkisi incelenmiş ve Tablo 25’de verilmiştir. Buna göre 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda cinsiyetin survey üzerine etkisi vardı. Kadınların ortalama yaşama süresi (ay) erkeklere göre daha azdı ($p<0,05$).

Tablo 25. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda cinsiyetin survey üzerine etkisi

Cinsiyet	N	Ortalama	Std Hata	t	p
Erkek	27	23,56	3,46	4,191	0,049
Kadın	2	11,50	3,50		

Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların sigara kullanımının VKİ ile ilişkisi incelenmiş ve Tablo 26’da verilmiştir. Buna göre ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda sigara içme durumunun VKİ ile ilişkisi anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 26. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda sigara kullanımının VKİ ile ilişkisi

VKİ	Sigara Kullanımı		χ^2	<i>p</i>
	Hayır N(%)	Evet N(%)		
Normal	0 (0,00)	14 (56,0)	5,387	0,068
Kilolu	3 (75,0)	10 (40,0)		
Obez	1 (25,0)	1 (4,0)		

Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda sigara kullanım durumunun survey üzerine etkisi incelenmiş ve Tablo 27’de verilmiştir. Buna göre sigara kullanım durumunun survey üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktu ($p>0,05$).

Tablo 27. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda sigara kullanım durumunun survey üzerine etkisi

Sigara Kullanımı	N	Ortalama	Std Hata	t	<i>p</i>
Hayır	4	30,50	11,11	1,106	0,302
Evet	25	21,48	3,40		

FEV1 yüzdesi üzerine VKİ’nin etkisi incelenmiş ve Tablo 28’de verilmiştir. Buna göre ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda FEV1 yüzdesi ve VKİ ilişkisi anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 28. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda FEV1 yüzdesi ve VKİ ilişkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	<i>p</i>
Normal	6	81,67	5,30	0,856	0,436
Kilolu	16	101,99	10,03		
Obez	7	95,71	7,56		

FVC yüzdeleri üzerine VKİ’nin etkisi incelenmiş ve Tablo 29’da verilmiştir. Buna göre FVC yüzdeleri üzerine VKİ’nin etkisi istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$).

Tablo 29. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda FVC yüzdesi ve VKİ ilişkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	<i>p</i>
Normal	6	86,00	3,35	1,085	0,353
Kilolu	16	102,99	7,60		
Obez	7	93,43	7,61		

FEV1/FVC oranı üzerine VKİ’nin etkisi incelenmiş ve Tablo 30’da verilmiştir. Buna göre ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda FEV1/FVC oranı ve VKİ’nin ilişkisi anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 30. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda FEV1/FVC VKİ ile ilişkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	p
Normal	6	78,93	1,87	0,082	0,921
Kilolu	16	78,26	1,84		
Obez	7	79,39	1,81		

Survey uzunluğu ile FEV1%, FVC%, FEV1/FVC ve tüketilen sigara miktarı arasındaki korelasyonlar incelendiğinde genel olarak çok düşük seviyede olup ilişkiler istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$). Özellikle içilen sigara sayısı ile survey uzunluğu arasında negatif bir ilişki vardı (Tablo 31).

Tablo 31. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların survey uzunlukları ile bazı değişkenler arasındaki ilişkiler

Değişkenler	Survey
FEV1%	0,206 ^{ÖD}
FVC%	0,232 ^{ÖD}
FEV1%/FVC%	0,126 ^{ÖD}
Sigara (p/y)	-0,065 ^{ÖD}

Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda komplikasyon durumunun VKİ ile ilişkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 32).

Tablo 32. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda ameliyat sonrası komplikasyon durumunun VKİ ile ilişkisi

VKİ	Postop Komplikasyon		χ^2	p
	Yok N(%)	Var N(%)		
Normal	8 (61,5)	6 (37,5)	2,697	0,260
Kilolu	5 (38,5)	8 (50,0)		
Obez	0 (0,0)	2 (12,5)		

Beş yıldan daha az yaşayan hastalarda ameliyat sonrası yatış süresinin uzaması durumunun VKİ ile ilişkisi durumu Tablo 33’de verilmiş ve veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,00$).

Tablo 33. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda ameliyat sonrası yatış süresinin uzamasının VKİ ile ilişkisi

VKİ	Uzamış Yatış		χ^2	p
	Yok N(%)	Var N(%)		
Normal	9 (50,0)	5 (45,5)	0,155	0,926
Kilolu	8 (44,4)	5 (45,5)		
Obez	1 (5,6)	1 (9,1)		

Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda ameliyat sonrası kür alma durumunun VKİ ile ilişki durumu Tablo 34’te verilmiştir. Ameliyat sonrası kür alma

durumunun VKİ ile ilişkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 34).

Tablo 34. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda ameliyat sonrası kür alma durumunun VKİ ile ilişkisi

VKİ	Cerrahi Sonrası Kür		χ^2	p
	Evet N(%)	Hayır N(%)		
Normal	0 (0,0)	14 (50,0)	1,275	0,529
Kilolu	1 (100,0)	12 (42,9)		
Obez	0 (0,0)	2 (7,1)		

Çalışmaya dâhil edilen hastalardan ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayanlarda ameliyat esnasındaki hastalık evreleri ve survey ilişkisi incelenmiş ve Tablo 35'te verilmiştir. Buna göre hastalık evresi ile survey ilişkisi incelendiğinde anlamlı bir farklılık belirlendi ($p<0,05$). Buna göre 2B evresinde olan hastaların survey süreleri 2A ve 3A'daki hastalara göre daha uzun bulundu (Tablo 35).

Tablo 35. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda hastalık evresi ile survey ilişkisi

Evre	N	Ortalama	Std Hata	F	p
2A	6	11,83 ^b	3,80	8,106	0,002
2B	16	32,38 ^a	4,08		
3A	7	10,00 ^b	4,66		

Çalışmaya dahil olan ameliyatlı hastalardan 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda 65 yaş üzeri ya da 65 altı olması durumunun survey üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 36).

Tablo 36. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların yaşlarının survey üzerine etkisi

Yaş	N	Ortalama	Std Hata	t	p
<65	12	19,00	5,95	2,388	0,134
≥65	17	25,36	3,70		

Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda Charlson Komorbidite indeksinin survey üzerine etkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenemedi ($p>0,05$) (Tablo 37).

Tablo 37. Charlson komorbidite indeksinin survey üzerine etkisi

CKI	N	Ortalama	Std Hata	F	p
2	3	28,33	15,07	0,398	0,845
3	5	22,80	7,31		
4	8	25,13	6,34		
5	6	19,17	9,79		
6	2	8,00	2,00		
7	5	25,60 ^b	4,59		

VKİ'nin ameliyat süresi ile ilişkisi incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 38).

Tablo 38. Ameliyat sonrası beş yıldan daha az yaşayan hastaların VKİ'sinin cerrahi süresi üzerine etkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	p
Normal	14	284,57	22,46	1,183	0,322
Kilolu	13	284,38	21,68		
Obez	2	190,50	88,50		

Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların VKİ'sinin ameliyat sonrası hastanede kalış süresi üzerine etkisi incelendiğinde VKİ grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 39).

Tablo 39. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların VKİ'sinin ameliyat sonrası hastanede kalış süresi üzerine etkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	p
Normal	14	10,71	2,00	0,125	0,883
Kilolu	13	11,23	1,99		
Obez	2	8,50	2,50		

Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların VKİ'sinin survey ile ilişkisi incelendiğinde VKİ grupları arasında yaşama süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 40).

Tablo 40. Ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastaların VKİ'sinin survey üzerine etkisi

VKİ	N	Ortalama	Std Hata	F	p
Normal	14	18,14	4,38	1,276	0,296
Kilolu	13	25,54	5,03		
Obez	2	36,50	15,50		

5. TARTIŞMA

Beslenme durumu genellikle vücut ağırlığı veya daha makul olarak vücut kitle indeksi (VKİ) kullanılarak değerlendirilir ve bazı hastalıkların etiyolojisi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Obezite veya aşırı kilo, yüksek tansiyon veya diyabet için bir risk faktörü olarak iyi bilinmektedir ve iskemik kalp hastalığı veya serebrovasküler hastalık prevalansını artırır [71-73]. Dünya çapında neoplastik ölümün en yaygın nedeni olan akciğer kanseri üzerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar VKİ ile akciğer kanseri insidansı arasında anlamlı bir ters ilişki olduğunu öne sürmüştür [74-76]. Bununla birlikte, böyle bir epidemiyolojik ilişkiyi açıklığa kavuşturmak zordur çünkü akciğer kanseri için belirleyici bir kimyasal kanserojen olan sigara dahil diğer faktörler daha düşük VKİ ile ilişkilidir.

Akciğer kanserinin nedenleri arasında sıklık sırasına göre %91.5'lik oran ile sigara ilk sırada yer almaktadır [77]. Çok sayıda nedene bağlı olarak ortaya çıksa da hastaların %85-90'ında sigara kullanımının bulunması sigaranın hastalığın oluşumunda ne denli önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Akciğer kanseri hastalarında hastalığın gelişme riski sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi, içilen sigara tipi ve günlük tüketilen sigara miktarıyla ilişkilidir [78].

Çalışmamızda hastaların %83.1'i sigara kullanmakta iken yalnızca %16.9'u sigara kullanmıyordu. Ergün ve ark. [79] tarafından yapılan çalışmada akciğer kanserli hastaların %87.3'ünün sigara içtiği bildirilmiştir. Çalışmamızda hastaların sigara içip içmemeleri istatistiksel olarak survey ile ilişkisi anlamlı bulunamadı. Obez grupta sigara kullanımı obez olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda akciğer kanserinin erkeklerde kadınlara göre daha yaygın olduğu bildirilmiştir [80-82]. DSÖ tarafından 2012 yılında yapılan bir araştırmaya göre, erkeklerde akciğer kanseri görülme sıklığı kadınlara kıyasla daha yüksek olup, bu oran dünya genelinde görülen kanserlerin yaklaşık %16,8'ini oluşturmaktadır [83]. Çalışmamızda da literatür ile paralellik arz edecek şekilde erkek hasta oranının (%87.3) kadın hastalara göre (%12.7) daha yüksek olduğu, surveyin cinsiyetten bağımsız olduğu görülmüştür.

Akciğer kanseri dünya çapında önemli bir ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Geçmişte öncelikle erkekleri etkilediği düşünülürken, son yıllarda kadın hasta sayısı

artmış, öyle ki kadınlar arasındaki oranlar erkekler arasındakilere benzer hale gelmiştir. Bununla birlikte, daha önce (örneğin kardiyovasküler hastalıklarda) bir hastalık için cinsiyete özgü bir stereotip olduğunda, bunun diğer cinsiyette gecikmiş tanıya neden olacak şekilde tıbbi tanı süreçlerinde yerleşik kalabileceği bulunmuştur. Sigara içme alışkanlıkları ve stereotipleri, coğrafî ve sosyoekonomik farklılıklar ve cinsiyetler arasındaki geçmiş epidemiyolojik farklılıklar nedeniyle akciğer kanseri açısından insidans ve tanıda cinsiyete dayalı farklılıklar olması muhtemeldir [84].

Çalışmamız sonucunda ameliyat sonrası 5 yıldan daha fazla yaşayan hasta oranı %59.2 olarak saptanmıştır. Aker ve ark. [85] tarafından yapılan çalışmada bizim elde ettiğimiz sonuçla benzer şekilde operasyon sonrası 5 yıldan fazla yaşayan hasta oranı %57.5 olarak bildirilmiştir.

Ameliyat sonrası yaşama süreleri bakımından hastaların %59,2'si 5 yıldan daha fazla yaşadılar. Roviario ve ark. [86] tarafından yapılan çalışmada videotorakoskopik lobektomi sonrası 3 yıl ve 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %77.7 ve %63.64 olarak bildirilmiştir. Çalışmada aynı zamanda T1N0 hastalar, T2N0 hastalara (%71,13 ve %56,12) kıyasla 3 yıl ve 5 yılda daha iyi bir sağkalım eğrisine sahip olduğu (sırasıyla %83,50 ve %70,21), 70 yaş altı hastaların 3 ve 5 yıllık sağkalım oranlarının (sırasıyla %82,37 ve %73,32) 70 yaş üstü hastalara göre (%57,49 ve %37,09) daha iyi olduğu saptanmıştır. Ülker [87] tarafından akciğer kanseri tanısı ile sleeve ya da konvansiyonel lobektomi uygulanan olguların karşılaştırılması amacıyla gerçekleştirilen çalışma neticesinde 5 yıllık sağkalım oranının konvansiyonel lobektomi grubunda %55, sleeve lobektomi grubunda %49 olduğu bildirilmiştir.

Hastaların %49,3'ünde ameliyat sonrası komplikasyon, %29,6'sında uzamış yatış ve %59,2'sinde cerrahi sonrası kür görüldü. Ülker [87] tarafından yapılan çalışmada konvansiyonel lobektomi uygulanan hastaların %67,5'inde, sleeve lobektomi uygulanan hastaların ise %67,3'ünde operasyon sonrası komplikasyon olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada konvansiyonel lobektomi uygulanan hastaların %35,4'ünde hava kaçağı, %20,7'sinde pnömoni, %15,3'ünde replasman, %11,4'ünde aritmi/artrial fibrilasyon, sleeve lobektomi uygulanan hastaların ise %32,1'inde hava kaçağı, %22,4'ünde aritmi/artrial fibrilasyon, %20,9'unda pnömoni olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ameliyat sonrası komplikasyon görülmesi obez grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.

Charlson Komorbidite İndeksi değerlerinde bakıldığında hastaların %26,8'i 2, %28,2'si 3 indeksine sahipti. Pulmoner rezeksiyon erken evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri için tercih edilen tedavi olarak kabul edilmesine rağmen, küratif rezeksiyonu takiben aktüeryal 5 yıllık sağkalım hayal kırıklığı yaratmaktadır ve patolojik evre IA-IIIB'de %67 ila % 38 arasında değişmektedir [88]. Sağkalım sadece patolojik evreye değil, aynı zamanda komorbidite gibi diğer faktörlere de bağlıdır. Komorbidite varlığı, KHDAK'li hastalarda sağkalım için önemli bir prognostik faktör olarak tekrar tekrar değerlendirilmiştir [89-91]. Beklenen yaşam süresinin uzaması nedeniyle KHDAK'li hastalarda ortalama yaş arttıkça, cerrahi rezeksiyon için düşünülen ciddi komorbiditesi olan hastaların oranı da artmaktadır [92,93]. Ameliyat sonrası majör komplikasyonlar için Charlson Komorbidite İndeksinin, daha önce primer KHDAK nedeniyle ameliyat edilen hastalarda doğrulandığı gibi prognostik bir belirteç olduğu kanıtlanmıştır [94]. Bununla birlikte, bu komorbidite indeksi KHDAK cerrahisinde uzun dönem sağkalım üzerindeki prognostik etkisi açısından henüz doğrulanmamıştır [95]. Birim ve ark. [95] tarafından yapılan çalışmada hastaların CKI 0 olan hastalarda 5 yıllık genel sağ kalım %52, 1-2 olan hastalarda %48, ≥ 3 olan hastalarda bu oran %28 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda yaş ile survey arasında ilişki saptanmamıştır. Brown ve ark. [96] tarafından akciğer kanserli hastalar üzerinde gerçekleştirilen çalışmada da yaş ile survey arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda evre 3A akciğer kanserli hastalarda survey süresinin evre 2B ve evre 2A olan hastalardan daha uzun olduğu saptansa da gruplar arasında survey açısından anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Hwang ve ark. [97] tarafından gerçekleştirilen 3636 hastanın incelendiği retrospektif çalışmada sekizinci baskı TNM akciğer kanseri sınıflandırmasının prognostik gücünü doğrulamışlardır. Aynı zamanda IIIB, IIIC ve IVA evre gruplarının benzer sağkalım sonuçlarına sahip olduğunu göstermiş ve daha fazla iyileştirme önermişlerdir. Çalışmamızdan çok daha fazla hastanın incelendiği bu çalışmada evrenin surveye etki eden diğer faktörler ile birlikteliği survey öngörüsünde farklılıklara neden olmaktadır. Çalışmamızda farklılık ortaya çıkmamasında hastaların homojen seçilip, birbirinden evre açısından çok farklı olmadıklarını göstermektedir. Bu sayede bu çalışmanın sonuçları üzerine evre farklılıklarının anlamlı etki etmeyeceğinin kanıtı olarak düşündürmektedir.

Charlson Komorbidite İndeksinin survey üzerine etkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlendi. CKI değeri 7 olanların ortalama survey uzunluğu

25,6 ay iken, CKI değeri 2 ve 3 olanların ortalama survey uzunlukları 71 ile 79 ay arasında idi. Komorbid durumların varlığı tedavi kararlarını etkileyen önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir. Çünkü komorbiditesi olan hastaların kemoterapi alma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir [98]. CKI komorbiditeleri değerlendirmek için en yaygın kullanılan skorlama sistemlerinden biridir ve erken evre ve lokal olarak ilerlemiş akciğer kanseri de dahil olmak üzere çeşitli hastalıklarda doğrulanmıştır [90,99,100].

Çalışmamızda VKİ'si yüksek hastalarda ameliyat süresi daha kısa saptansa da, bunun istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda aynı zamanda VKİ'deki artışa bağlı olarak hastanede kalış süresi kısa tespit edilsede farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı görüldü. Bazı çalışmalar obezite veya yüksek BMİ'nin kardiyopulmoner komplikasyonlar için bir risk faktörü olduğunu gösterirken [101-103], diğerleri bunu reddetmiştir [104-106] ve hatta düşük VKİ'nin cerrahi sonuç için bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir [103, 107].

VKİ'nin ameliyat sonrası survey üzerine etkisi incelendiğinde obez grubundaki hastaların yaşama süresinin normal ve şişman grubundaki hastalara göre daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi. Gupta ve ark. [108] tarafından yapılan derleme çalışmasında VKİ'deki artışa bağlı olarak survey süresinde artış olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda ameliyat sonrası komplikasyon durumunun VKİ ile ilişkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir. Postoperatif komplikasyon görülmeyen hastaların %27,8 i obez grubunda iken, komplikasyon görülen hastaların %51,4'ü şişman grubundadır. Çalışmamızda aynı zamanda VKİ'deki artışa bağlı olarak uzamış yatış oranında azalma olduğu görülsede gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda aynı zamanda ameliyat sonrası 5 yıldan daha az yaşayan hastalarda komplikasyon durumunun VKİ ile ilişkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir. Çalışmamızda VKİ'si yüksek hastalarda ameliyat süresi daha kısa saptansa da bunun istatistiki olarak anlamlı düzeyde olmadığı görüldü. Yine çalışmamız neticesinde ameliyat sonrası 5 yıldan az yaşayan,yüksek VKİ'li hastaların ameliyat sonrası hastanede kalış süresi düşük saptansa da istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda VKİ'si yüksek hastalarda survey süresi yüksek bulunmuş ancak bunun istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak obezite, diyabet, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi artmış komorbiditelerle ilişkilidir ve uzun süredir kötü sağlık sonuçları için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir [106,107]. Bunun dışında toraks cerrahisinde obezitenin PeO ve PO mortalite oranında etkisi üzerine bir konsensus yoktur. Ancak birçok çalışmada azalmış VKİ'nin PO komplikasyon oranlarını arttırdığı ve kötü sağ kalıma sebep olduğu bilinmektedir. Bu hastalarda operasyon süreleri her ne kadar uzun olsa da PeO mortalite oranlarının düşük olduğu kanıtlanmıştır. Bununla birlikte yüksek VKİ'li hastalarda PO komplikasyon yüzdeleri de diğerlerine göre anlamlı oranda düşüktür. Bu durumun tek istisnası akciğer transplantasyon cerrahileridir. Transplantasyon cerrahilerinde her ne kadar yüksek VKİ kötü prognostik faktör olarak gösterilse de özellikle KOAH ve kistik fibrozis hastalarında mortalite oranları yüksek VKİ'li hastalarda yüksek olarak bulunmuştur. Araştırmalar, obezitenin yara enfeksiyonları ve küçük yara komplikasyonları oranlarını artırdığını göstermiştir, ancak obezite ile ciddi komplikasyon veya ölüm riskinin artması arasında bir ilişki göstermemiştir [109-115]. Bugüne kadar cerrahi popülasyonlarla ilgili en büyük iki çalışma paradoksal bir etki göstermektedir. Obezitenin cerrahi sonrası komplikasyon sıklığını artırmadığını gösteren ve 337 akciğer kanseri nedeni ile rezeksiyon yapılan obez hastanın aynı özelliklerde obez olmayan hastalarda 1-1 eşlenerek yapılan çalışmada obezitenin akciğer kanserinde anlamlı şekilde surveyi artırdığı tespit edilmiştir [105,106]. Göğüs cerrahisi popülasyonunda, akciğer kanseri nedeniyle akciğer rezeksiyonu uygulanan 18.800 hastalık çok merkezli retrospektif bir çalışmada artan VKİ ile 30 günlük mortalitede anlamlı bir düşüş gösterilmiştir [116]. Obezitenin perioperatif mortaliteyi artırmadığı ve aslında azalmış mortalite ile ilişkili olabileceği yönündeki mantık dışı gözlem, başka hangi faktörlerin dahil olabileceğine dair soruları gündeme getirmektedir.

6. SONUÇLAR

- 1)- Akciğer kanseri evre 2A-3A olan anatomik rezeksiyon uygulanan hastalarda survey üzerine etkili değildir.
- 2)- Evreler ve survey arasında fark olmaması çalışmaya dahil edilen hastaların homojenitesini yansıtmaktadır.
- 3)- Charlson skorlamasının survey üzerinde istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere etkili olduğu bulunmuştur.
- 4)- VKİ ameliyat süresini arttırdığı tespit edilmemiştir.
- 5)- VKİ ile yaşam süresi arasında ilişki tespit edilmiştir. Obez grubundaki hastaların yaşama süresinin normal ve şişman grubundaki hastalara göre daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.
- 6)- Obez hastalarda postoperatif komplikasyon oranı düşüktür.
- 7)- Hastanede kalış süresi ve VKİ ile ilişkili değildir.
- 8)- SFT değerleri ile survey ve VKİ arasında ilişki tespit edilmemiştir.
- 9)- Sigara kullanımı ile VKİ arasında ilişki anlamlı bulunmuştur. Obez hastalarda sigara kullanım oranı diğer hastalardan düşük bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Paul S, Andrews W, Osakwe NC, Port JL, Lee PC, Stiles BM, Altorki NK. Perioperative Outcomes after Lung Resection in Obese Patients. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Oct;63(7):544-50.
2. Flegal, K. M., Carroll, M. D., Kit, B. K., & Ogden, C. L. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *Jama*, 2012;307(5), 491-497.
3. Flegal, K. M., Kit, B. K., Orpana, H., & Graubard, B. I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 2013;309(1), 71-82.
4. Nakagawa, T., Toyazaki, T., Chiba, N., Ueda, Y., & Gotoh, M. (2016). Prognostic value of body mass index and change in body weight in postoperative outcomes of lung cancer surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 23(4), 560-566.
5. Launer, H., Nguyen, D. V., & Cooke, D. T. National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer in the obese patient: a propensity score matched analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2013;145(5), 1312-1318.
6. Attaran, S., McShane, J., Whittle, I., Poullis, M., & Shackcloth, M. A propensity-matched comparison of survival after lung resection in patients with a high versus low body mass index. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2012;42(4), 653-658.
7. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *The Lancet*, 2009;373(9669), 1083-1096.
8. Sepesi, B., Gold, K. A., Correa, A. M., Heymach, J. V., Vaporciyan, A. A., Roszik, J., & Liu, X. The influence of body mass index on overall survival following surgical resection of non-small cell lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, 2017;12(8), 1280-1287.
9. Julien, J. B. S., Aldrich, M. C., Sheng, S., Deppen, S. A., Burfeind Jr, W. R., Putnam, J. B., & Grogan, E. L. Obesity increases operating room time for lobectomy in the society of thoracic surgeons database. *The Annals of thoracic surgery*, 2012;94(6), 1841-1847.
10. Petrella, F., Radice, D., Borri, A., Galetta, D., Gasparri, R., Solli, P., ... & Spaggiari, L. The impact of preoperative body mass index on respiratory complications after pneumonectomy for non-small-cell lung cancer. Results from a series of 154 consecutive standard pneumonectomies. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2011;39(5), 738-744.
11. Li, S., Wang, Z., Huang, J., Fan, J., Du, H., Liu, L., & Che, G. Systematic review of prognostic roles of body mass index for patients undergoing lung cancer surgery:

does the ‘obesity paradox’ really exist?. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2017;51(5), 817-828.

12. Lederer, D. J., Wilt, J. S., D'Ovidio, F., Bacchetta, M. D., Shah, L., Ravichandran, S., & Arcasoy, S. M. Obesity and underweight are associated with an increased risk of death after lung transplantation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2009;180(9), 887-895.
13. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018; 68(1): 7-30.
14. Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, La Vecchia C, Boffetta P. Risk factors for lung cancer worldwide. *European Respiratory J*. 2016 Sep 1 [cited 2021 Feb 6]; 48(3): 889–902
15. Göksel T. Akciğer Kanseri. Türkiye’de Temel Akciğer Sağlığı Sorunları ve Çözüm Önerileri. *Türk Toraks Derneği* 2010; 55-70
16. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan AG, Stevens GA, Ezzati M et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2015; 16(1): 36–46.
17. Meyer J, Rohrmann S, Bopp M, Faeh D, Egger M, Spoerri A, et al. Impact of smoking and excess body weight on overall and site-specific cancer mortality risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015 Oct 1 [cited 2021 Feb 6]; 24(10): 1516–22
18. Wiseman M. The Second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. In: *Proceedings of the Nutrition Society*. Cambridge University Press 2008 [cited 2021 Feb]; 253–6.
19. Kollarova H, Machova L, Horakova D, Cizek L, Janoutova G, et al. Is obesity a preventive factor for lung cancer. *Neoplasma* 2008; 55: 71–73.
20. Nonemaker JM, Garrett-Mayer E, Carpenter MJ, Ford ME, Silvestri G, et al. The risk of dying from lung cancer by race: a prospective cohort study in a biracial cohort in Charleston, South Carolina. *Ann Epidemiol*. 2009; 19: 304–310.
21. Parr CL, Batty GD, Lam TH, Barzi F, Fang X, et al. Body-mass index and cancer mortality in the Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration: pooled analyses of 424,519 participants. *Lancet Oncol*. 2010; 11: 741–752.
22. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, et al. Body-mass index and cause specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083–1096.
23. Yang L, Yang G, Zhou M, Smith M, Ge H, et al. Body mass index and mortality from lung cancer in smokers and nonsmokers: a nationally representative prospective study of 220,000 men in China. *Int J Cancer* 2009; 125: 2136–2143.

24. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003; 348: 1625–1638.
25. Kabat GC, Kim M, Hunt JR, Chlebowski RT, Rohan TE. Body mass index and waist circumference in relation to lung cancer risk in the Women's Health Initiative. *Am J Epidemiol*. 2008; 168: 158–169.
26. Smith L, Brinton LA, Spitz MR. Body mass index and risk of lung cancer among never, former, and current smokers. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104: 778–789.
27. Bharkaran K, Douglas I, Forbes H, Dos-Santos-Silva I, Leon D, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5,24 million UK adults. *Lancet* 2014; 384(9945): 755–65.
28. Von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010; 1(1): 1–5.
29. Khalil A, Majlath M, Gounant V, et al. Contribution of magnetic resonance imaging in lung cancer imaging. *Diagn Interv Imaging* 2016; 97: 991–1002.
30. Kitajima K, Doi H, Kanda T, et al. Present and future roles of FDG-PET/CT imaging in the management of lung cancer. *Jpn J Radiol*. 2016; 34: 387-399.
31. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143: e142S–e165S.
32. Günel N, Özpolat B. Malign plevral efüzyonlar. *Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, Göğüs Hastalıkları*; 2020; 1-19.
33. Chung C, Kim Y, Park D. Transthoracic Needle Biopsy: How to Maximize Diagnostic Accuracy and Minimize Complications. *Tuberculosis Respiratory Diseases* 2020; 83: 17-24
34. Hanna WC, Yasufuku K. Bronchoscopic staging of lung cancer. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* 2013; 7(2): 111-8.
35. Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for non small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2007; 131: 539-48.
36. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA* 2010; 304: 2245-2252.
37. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. Introduction to the 2015 World Health Organization classification of tumors of the lung, pleura, thymus, and heart. *Journal of Thoracic Oncology* 2015; 10(9): 1240-1242

38. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, Nicholson AG, Groome P, Mitchell A, Bolejack V, et al. 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. *Journal of Thoracic Oncology* 2016; 11; 39-51
39. WHO. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Technical report, World Health Organization 2009
40. Singla R, Murthy M, Singla S, Gupta Y. Friendly fat theory, explaining the paradox of diabetes and obesity. *European Endocrinology, Touch Briefings* 2019 [cited 2021 Feb 6];15(1): 25–28.
41. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, Fonarow GC. Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2004 [cited 2021 Feb 6]; 43: 1439–44.
42. Cao C, Wang R, Wang J, Bunjhoo H, Xu Y, Xiong W. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *PLoS One* 2012; 24: 7-8.
43. Andersen KK, Olsen TS. The obesity paradox in stroke: Lower mortality and lower risk of readmission for recurrent stroke in obese stroke patients. *Int J Stroke* 2015 Jan 1 [cited 2021 Feb 6]; 10(1): 99–104.
44. Park J, Ahmadi SF, Streja E, Molnar MZ, Flegal KM, Gillen D, et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014 Jan [cited 2021 Feb 6]; 56(4): 415–25.
45. Hines RB, Shanmugam C, Waterbor JW, McGwin G, Funkhouser E, Coffey CS, et al. Effect of comorbidity and body mass index on the survival of African-American and Caucasian patients with colon cancer. *Cancer* 2009; 115: 5798–5806.
46. Parker AS, Lohse CM, Cheville JC, Thiel DD, Leibovich BC, Blute ML. Greater body mass index is associated with better pathologic features and improved outcome among patients treated surgically for clear cell renal cell carcinoma. *Urology* 2006; 68: 741–746.
47. Schlesinger S, Siegert S, Koch M, Walter J, Heits N, Hinz S, et al. Postdiagnosis body mass index and risk of mortality in colorectal cancer survivors: a prospective study and meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2014; 25: 1407–1418.
48. Demirci Ş, Gün C. Adipoz Doku ve Adipoz Dokudan Salınan Bazı Proteinler. *MAKÜ Sağ Bil Enst Derg.* 2017; 5(2): 155–79.
49. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences, *Obes. Rev.*2010; 11: 11–18.
50. Tchkonina T, Morbeck DE, Von Zglinicki T, ve ark. Fat tissue, aging, and cellular senescence. *Aging Cell* 2010; 9: 667-684.

51. Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts* 2017; 10(3): 207–15.
52. Zhang X, Liu Y, Shao H, Zheng X. Obesity Paradox in Lung Cancer Prognosis: Evolving Biological Insights and Clinical Implications. *J Thorac Oncol.* 2017; 12(10): 1478–88.
53. Stefan N, Haring HU, Hu FB, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013; 1: 15-162
54. Jung CH, Lee WJ, Song KH. Metabolically healthy obesity: a friend or foe? *Korean J. Intern. Med.* 2017; 32(4): 611–62.
55. Bluher M. The distinction of metabolically ‘healthy’ from ‘unhealthy’ obese individuals. *Curr Opin Lipidol.* 2010; 21: 38–43
56. Parida S, Siddharth S, Sharma D. Adiponectin, Obesity, and Cancer: Clash of the Bigwigs in Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(10): 2519.
57. Ray A, Cleary MP. The potential role of leptin in tumor invasion and metastasis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2017; 38: 80–97.
58. Tong X, Ma Y, Zhou Q, et al. Serum and tissue leptin in lung cancer: A meta-analysis. *Oncotarget* 2017; 8: 19699-19711.
59. Kerenidi T, Lada M, Tsaroucha A, Georgoulas P, Mystridou P, Gourgoulisanis KI. Clinical significance of serum adipokines levels in lung cancer. *Med. Oncol.* 2013; 30: 507.
60. Matsuzawa Y. Establishment of a concept of visceral fat syndrome and discovery of adiponectin. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2010; 86(2): 131–141.
61. Sperrin M, Candlish J, Badrick E, Renehan A, Buchan I. Collider Bias Is Only a Partial Explanation for the Obesity Paradox. *Epidemiology* 2016; 27: 525–30.
62. Park Y, Peterson LL, Colditz GA. The plausibility of obesity paradox in cancer point. *Cancer Res.* 2018; 78: 1898-1903.
63. Okorodudu DO, Jumeau MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *International journal of obesity* 2010; 34: 791–9.
64. Johnson JA, Bowker SL, Richardson K, Marra CA. Time-varying incidence of cancer after the onset of type 2 diabetes: evidence of potential detection bias. *Diabetologia* 2011; 54: 2263–2271.
65. Georgiadis MS, Steinberg SM, Hankins LA, et al. Obesity and therapy-related toxicity in patients treated for small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1995; 87: 361– 366

66. Shen N, Fu P, Cui B, Bu C-Y, Bi J-W. Associations between body mass index and the risk of mortality from lung cancer: a dose-response PRISMA-compliant meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(34): 7721.
67. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083–96.
68. Thomas PA, Berbis J, Falcoz PE. National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer: the influence of nutritional status. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014; 45: 652-659.
69. Upala, S., Panichsillapakit, T., Wijarnpreecha, K., Jaruvongvanich, V., & Sanguankeo, A. Underweight and obesity increase the risk of mortality after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplant International*, 2016;29(3), 285-296.
70. Kuntz, C. L., Hadjiliadis, D., Ahya, V. N., Kotloff, R. M., Pochettino, A., Lewis, J., & Christie, J. D. Risk factors for early primary graft dysfunction after lung transplantation: a registry study. *Clinical transplantation*, 2009;23(6), 819-830.
71. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083–96.
72. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1990;322:882–9.
73. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Rich-Edwards JW et al. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA* 1997;277:1539–45.
74. Knekt P, Heliövaara M, Rissanen A, Aromaa A, Seppänen R, Teppo L et al. Leanness and lung-cancer risk. *Int J Cancer* 1991;49:208–13.
75. Kabat GC, Wynder EL. Body mass index and lung cancer risk. *Am J Epidemiol* 1992;135:769–74.
76. Olson JE, Yang P, Schmitz K, Vierkant RA, Cerhan JR, Sellers TA. Differential association of body mass index and fat distribution with three major histologic types of lung cancer: evidence from a cohort of older women. *Am J Epidemiol* 2002;156:606–15.
77. Göksel, T, Akciğer Kanseri Risk Faktörleri İle Histolojik Tip İlişkisi (Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası Projesi). Türk Toraks Derneği 11. yıllık kongresi bildiri Özetleri kitabı, Antalya, 2008
78. Halilçolar, H, Tatar, D, Ertuğrul, G, Çakan, A, Acıtaş, M.G, Kömürcüoğlu, B, Epidemiyoloji. Akciğer kanseri multidisipliner yaklaşım. Toraks Kitapları, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1999:17-22

79. Ergün, D., Savaş, İ., Ergün, R., Kaya, A., & Gülhan, M. (2009). Akciğer kanseri ve ailesel kanser hikâyesi. *Tuberk Toraks*, 57(3), 251-258.
80. Rivera, M. P., & Stover, D. E. (2004). Gender and lung cancer. *Clinics in chest medicine*, 25(2), 391-400.
81. Gasperino, J. (2011). Gender is a risk factor for lung cancer. *Medical hypotheses*, 76(3), 328-331.
82. Donington, J. S., & Colson, Y. L. (2011, June). Sex and gender differences in non-small cell lung cancer. In *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* (Vol. 23, No. 2, pp. 137-145). WB Saunders.
83. Suryoadji, K.A., J. Theola, and V.R. Yudianto, Obesity, Lung Cancer, And The Paradox Of Its Association: A Narrative Review. *Journal of Asian Medical Students' Association*, 2021. 9(1).
84. Tolwin, Y., Gillis, R., & Peled, N. (2020). Gender and lung cancer—SEER-based analysis. *Annals of Epidemiology*, 46, 14-19.
85. Aker C., Sezen C. B. , Dogru M. V., Demirkol E. Y. , Erduhan S., Erk M. , Sönmezoğlu Y. , Saydam Ö., Cansever L. , Metin M. Cerrahi Rezeksiyon Yapılan Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserli Kadın Hastalarda Sağkalıma Etki Eden Prognostik Faktörler. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2021; 28(4): 673-680.
86. Roviato, G., Varoli, F., Vergani, C., Nucca, O., Maciocco, M., & Grignani, F. Long-term survival after videothoroscopic lobectomy for stage I lung cancer. *Chest*, 2004;126(3), 725-732.
87. Ülker, M.G. Akciğer Kanserli Tanısıyla Sleeve Veya Konvansiyonel Lobektomi Uygulanan Olguların Karşılaştırılması: Propensity Skor, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, 2020
88. Mountain, C. F. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest*, 1997;111(6), 1710-1717.
89. Ambrogi, V., Pompeo, E., Elia, S., Pistolese, G. R., & Mineo, T. C. The impact of cardiovascular comorbidity on the outcome of surgery for stage I and II non-small-cell lung cancer. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2003;23(5), 811-817.
90. Firat, S., Bousamra, M., Gore, E., & Byhardt, R. W. Comorbidity and KPS are independent prognostic factors in stage I non-small-cell lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2002;52(4), 1047-1057.
91. Battafarano, R. J., Piccirillo, J. F., Meyers, B. F., Hsu, H. S., Guthrie, T. J., Cooper, J. D., & Patterson, G. A. Impact of comorbidity on survival after surgical resection in patients with stage I non-small cell lung cancer. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2002;123(2), 280-287.

92. Janssen-Heijnen, M. L., Smulders, S., Lemmens, V. E. P. P., Smeenk, F. W., Van Geffen, H. J. A. A., & Coebergh, J. W. W. Effect of comorbidity on the treatment and prognosis of elderly patients with non-small cell lung cancer. *Thorax*, 2004;59(7), 602-607.
93. Janssen-Heijnen, M. L., Schipper, R. M., Razenberg, P. P., Crommelin, M. A., & Coebergh, J. W. W. Prevalence of co-morbidity in lung cancer patients and its relationship with treatment: a population-based study. *Lung cancer*, 1998;21(2), 105-113.
94. Birim, Ö., Maat, A. P. W. M., Kappetein, A. P., Van Meerbeeck, J. P., Damhuis, R. A. M., & Bogers, A. J. J. C. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2003;23(1), 30-34.
95. Birim, Ö., Kappetein, A. P., & Bogers, A. J. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for nonsmall cell lung cancer. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2005;28(5), 759-762.
96. Brown, J. S., Eraut, D., Trask, C., & Davison, A. G. Age and the treatment of lung cancer. *Thorax*, 1996;51(6), 564-568.
97. Hwang, Joseph K., et al. "Validation of the eighth edition TNM lung cancer staging system." *Journal of Thoracic Oncology* 15.4 (2020): 649-654.
98. Ramsey, S. D., Howlader, N., Etzioni, R. D., & Donato, B. Chemotherapy use, outcomes, and costs for older persons with advanced non-small-cell lung cancer: evidence from Surveillance, Epidemiology and End Results–Medicare. *Journal of Clinical Oncology*, 2004;22(24), 4971-4978.
99. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*, 1987;40(5), 373-383.
100. Firat, S., Byhardt, R. W., & Gore, E. Comorbidity and Karnofsky performance score are independent prognostic factors in stage III non-small-cell lung cancer: an institutional analysis of patients treated on four RTOG studies. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2002;54(2), 357-364.
101. Petrella F, Radice D, Borri A, Galetta D, Gasparri R, Solli P et al. The impact of preoperative body mass index on respiratory complications after pneumonectomy for non-small-cell lung cancer. Results from a series of 154 consecutive standard pneumonectomies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:738–44
102. Launer H, Nguyen DV, Cooke DT. National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer in the obese patient: a propensity score matched analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:1312–8
103. Thomas PA, Berbis J, Falcoz PE, Le Pimpec-Barthes F, Bernard A, Jougon J et al. National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer: the influence of nutritional status. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:652–9

104. Dhakal B, Eastwood D, Sukumaran S, Hassler G, Tisol W, Gasparri M et al. Morbidities of lung cancer surgery in obese patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:379–84
105. Smith PW, Wang H, Gazoni LM, Shen KR, Daniel TM, Jones DR. Obesity does not increase complications after anatomic resection for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1098–105.
106. Attaran S, McShane J, Whittle I, Poullis M, Shackcloth M. A propensitymatched comparison of survival after lung resection in patients with a high versus low body mass index. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:653–8
107. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2001;7:936–43
108. Gupta, A., Majumder, K., Arora, N., Mayo, H. G., Singh, P. P., Beg, M. S., ... & Johnson, D. H. Premorbid body mass index and mortality in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer*, 2016;102, 49-59.
109. Foley K, Lee RB. Surgical complications of obese patients with endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1990; 39:171–174. [PubMed: 2227591]
110. Jiganti JJ, Goldstein WM, Williams CS. A comparison of the perioperative morbidity in total joint arthroplasty in the obese and nonobese patient. *Clin Orthop Relat Res*. 1993:175–179.
111. Vinton AL, Traverso LW, Jolly PC. Wound complications after modified radical mastectomy compared with tylectomy with axillary lymph node dissection. *Am J Surg*. 1991; 161:584–588.
112. Thomas EJ, Goldman L, Mangione CM, et al. Body mass index as a correlate of postoperative complications and resource utilization. *Am J Med*. 1997; 102:277–283.
113. Klasen J, Junger A, Hartmann B, et al. Increased body mass index and perioperative risk in patients undergoing non-cardiac surgery. *Obesity surgery*. 2004; 14:275–281.
114. Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA. Obesity in general elective surgery. *Lancet*. 2003; 361:2032–2035.
115. Lee CT, Dunn RL, Chen BT, et al. Impact of body mass index on radical cystectomy. *J Urol*. 2004;172:1281–1285
116. Kozower BD, Sheng S, O'Brien SM, et al. STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg*. 2010; 90:875–881
117. Pauls S, Buck AK, Hohl K, Halter G, Hetzel M, Blumstein NM, et al. Improved non-invasive T-Staging in non-small cell lung cancer by integrated 18F-FDG PET/CT. *Nuklearmedizin* 2007; 46: 9-14; quiz N1-2.

118. Atikanur, & Indi Esha. (2023). Thoracic Ultrasound: A Narrative Literature Review. *Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research*, 8(3), 4059-4071. <https://doi.org/10.37275/bsm.v8i3.933>
119. KIM, Junghyun; KIM, Kwan Hyoun. Role of chest radiographs in early lung cancer detection. *Translational lung cancer research*, 2020, 9.3: 522.

