

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PİK OKSİJEN TÜKETİMİ ÖLÇÜMÜNÜN ERKEN EVRE AKCİĞER
KANSERLİ HASTALARDA POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLARI ÖNGÖRMEDEKİ DEĞERİ

Dr. Ferhad İBRAHİMOV

UZMANLIK TEZİ

Olarak hazırlanmıştır

ANKARA

2018

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PİK OKSİJEN TÜKETİMİ ÖLÇÜMÜNÜN ERKEN EVRE AKCİĞER
KANSERLİ HASTALARDA POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLARI ÖNGÖRMEDEKİ DEĞERİ

Dr. Ferhad İBRAHİMOV

UZMANLIK TEZİ

Olarak hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR. DENİZ KÖKSAL

ANKARA

2018

TEŞEKKÜR

Göğüs Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez danışmanım sayın Prof. Dr. Deniz Köksal'a, tez yazımda çok destek olan ve bilgilerini esirgemeyen Doç. Dr. Sevinç Sarıncı Ulaşlı'ya teşekkür ederim. Ayrıca eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerden esirgemeyen, ilgi, destek ve katkılarını gördüğüm değerli hocalarım, Anabilim dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet Uğur Demir'e, Prof. Dr. Lütfi Çöplü'ye, Prof. Dr. Fuat Kalyoncu'ya, Prof. Dr. Gül Karakaya'ya, Prof. Dr. Toros Selçuk'a, Doç. Dr. Ebru Çelebioğlu'na ve Doç. Dr. Elif Babaoğlu'na teşekkür ederim.

Tez hastalarımı beraber takip ettiğimiz Göğüs Cerrahisi Anabilim dalından sayın Prof. Dr. Rıza Doğan'a, Prof. Dr. Erkan Dikmen'e ve Arş. Gör. Dr. Yiğit Yılmaz'a teşekkür ederim.

KPET uygulamasında bana yardımcı olan bölümümüzün teknisyenleri İsmail Demirbilek'e ve Hikmet Öztürk'e teşekkür ederim.

Hayatım boyunca benden emeğini, sevgisini ve şefkatini esirgemeyen sevgili aileme ve eşime minnettarlığımı sunarım.

ÖZET

Ferhad İbrahimov, Pik oksijen tüketimi ölçümünün erken evre akciğer kanserli hastalarda post-operatif komplikasyonları öngörmedeki değeri, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2018.

Akciğer kanserli hastalarda en iyi sağkalım oranları cerrahi rezeksiyon yapılan hastalarda elde edilmektedir. Ayrıntılı pre-operatif pulmoner değerlendirme yapılması, hastanın potansiyel küratif bir tedaviden mahrum bırakılmaması için kritik öneme sahiptir. Kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET), post-operatif komplikasyon gelişimiyle ilişkili olan oksijen transport sistemindeki bozuklukları saptayabilme özelliği nedeniyle pre-operatif pulmoner değerlendirmede önemli bir tetkiktir. Bu çalışmanın amacı KPET ile pik oksijen tüketimi (PikVO_2) ölçümünün erken evre akciğer kanserli hastalarda post-operatif komplikasyonları öngörmedeki değerini ortaya koymaktır.

Prospektif olarak yürütülen çalışmaya, Şubat 2015 - Şubat 2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı veya Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında akciğer kanseri tanısı konan ve cerrahi tedavi adayı olan tüm hastalar dahil edilerek KPET yapılmıştır. PikVO_2 ölçümü, mevcut sistem (Fitmate®Med) ile bisiklet ergometri kullanılarak artan egzersiz sırasında yapılmıştır. Hastalar 30 gün süreyle post-operatif pulmoner komplikasyonlar (uzamış mekanik ventilasyon >48 saat, hipoksemi, solunum yetmezliği, pnömoni, ampiyem, atelektazi, ARDS, pulmoner ödem) açısından takip edilmiştir.

Çalışmaya alınan 41 hastanın yaş ortalaması $63,6 \pm 9,7$ yıldır. Hastaların 28'ine lobektomi, 13'üne pnömonektomi yapılmıştır. Tüm hastalarda pikVO_2 değeri 15 ml/kg/dk'nın üzerindedir. Hiçbir hastada mortalite gelişmezken, 8 hastada (%19,5) post-operatif pulmoner komplikasyon gelişmiştir. Bunların 7'si uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı, 1 tanesi ampiyemdi. Lobektomi veya pnömonektomi yapılan hastalar arasında komplikasyon gelişimi açısından fark bulunmamıştır. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların yaşları benzerdir. Hastalar pre-operatif mutlak FEV_1 ($\leq 1,5$ L ve $>1,5$ L) ve $\text{ppoFEV}_1\%$ ($\leq \%30$ ve $>\%30$) değerlerine

göre iki gruba ayrılarak karşılaştırıldığında, grupların ortalama pikVO₂ değerlerinin benzer olduğu ve post-operatif dönemde ortalama yoğun bakımda kalış, hastane yatış sürelerinin ve pulmoner komplikasyon gelişme oranlarının benzer olduğu görülmüştür. FEV₁ ≤1,5 L olan 14 hasta, ppoFEV₁ ≤%30 olan 11 hasta başarıyla opere edilmiştir.

Sonuç olarak; KPET ile pikVO₂ ölçümü, hastaların akciğer kanseri için önemli bir tedavi olan cerrahi rezeksiyondan mahrum kalmalarını önlemektedir. Yeterli pikVO₂ düzeyi olan hastalarda post-operatif komplikasyonlar kabul edilebilir düzeydedir.

Anahtar kelimeler: KPET, pikVO₂, akciğer kanseri, pre-operatif değerlendirme, post-operatif komplikasyonlar

ABSTRACT

Ferhad İbrahimov, The role of peak oxygen consumption measurement in predicting postoperative complications in patients with early stage lung cancer, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Specialty Thesis, Ankara, 2018.

The best survival rates of lung cancer patients are seen in those who underwent resection. Detailed preoperative pulmonary evaluation of such patients is of critical value in order not to deprive a patient from a potentially curative surgery. Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET) is an important preoperative study because of its ability to detect disturbance in oxygen transport system which in turn is related to development of postoperative complications. The aim of this study is to identify the value of peak oxygen consumption (peak VO_2) measurement in predicting early postoperative complications in early stage lung cancer patients.

All the patients who were diagnosed as lung cancer and candidates for surgery in the Departments of Chest Surgery and Chest Diseases between February 2015 and February 2017 were included in this prospectively conducted study. CPET were performed. Peak VO_2 measurement was performed to these patients by utilizing cycle ergometry and the current system (Fitmate®Med) during incremental exercise. All patients were on follow-up for postoperative complications (prolonged mechanical ventilation (>48 hrs), hypoxemia, respiratory failure, pneumonia, empyema, atelectasis, ARDS, pulmonary edema) for a period of 30 days.

The mean age of 41 patients was 63.9 ± 9.7 years. 28 patients underwent lobectomy, 13 pneumonectomy. Peak VO_2 value was higher than 15 ml/kg/min in all of the patients. While there wasn't any mortality, there were postoperative pulmonary complications in 8 patients (19.5%). Those were prolonged mechanical ventilation in 7 patients and empyema in 1 patient. Postoperative pulmonary complication rates were not different between lobectomies and pneumonectomies. The mean age of patients was similar in those patients with and without postoperative complications. When the patients were divided into two groups based on preoperative absolute values of FEV_1 (≤ 1.5 L and > 1.5 L) and $\text{ppoFEV}_1\%$ (≤ 30 and > 30), mean

peakVO₂ values, mean staying days in intensive care and hospital, postoperative pulmonary complication ratios were similar between groups. 14 patients who had a FEV₁ ≤1,5 L and 11 patients who had a ppoFEV₁ ≤%30 underwent successful surgical resections.

In conclusion; peak VO₂ measurement with CPET prevents patients to be deprived of a surgical resection that is an important treatment modality of lung cancer. Postoperative complications were in acceptable levels in patients with adequate peak VO₂ values.

Key words: CPET, peakVO₂, lung cancer, preoperative evaluation, postoperative complications

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
ŞEKİLLER.....	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	14
2.GENEL BİLGİLER	16
2.1 Akciğer Kanseri	16
2.1.1 Akciğer kanseri etyolojisi	16
2.1.2 Akciğer kanseri histolojik sınıflaması	16
2.1.3 TNM evrelemesi	17
2.1.4 Akciğer kanseri bulguları ve kliniği	19
2.1.5 Akciğer kanseri tedavisi	20
2.2 Akciğer kanserli hastanın pre-operatif değerlendirmesi.....	22
2.2.1 Pre-operatif kardiyak değerlendirme	23
2.2.2 Pre-operatif pulmoner değerlendirme	26
2.2.2.1 Spirometre ve difüzyon testi	27
2.2.2.2 Beklenen post-operatif pulmoner fonksiyonların hesaplanması.....	28
2.2.2.3 Kardiyopulmoner egzersiz testi	31
2.3 Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET)	33
2.3.1 Kullanılan egzersiz protokolleri	35
2.3.2 KPET parametreleri	36
GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1. Hastaların Seçimi	39
3.2. Kardiyopulmoner egzersiz testinin yapılması:	40
3.4 İstatistiksel analiz	41
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA.....	48
7.KAYNAKLAR	54

8. ETİK KURUL ONAY BELGESİ.....	58
9. ÇALIŞMA KAYIT FORMU	59
10. KATILIMCI ONAM FORMU	61



SİMGELER VE KISALTMALAR

AE	:Anaerobik eşik
AHA	:Amerikan Kalp Derneği
ACC	:Amerikan Kardiyoloji Koleji
BT	:Bilgisayarlı tomografi
DLCO	:Karbonmonoksit difüzyon testi
DM	:Diabetes mellitus
DSÖ	:Dünya Sağlık Örgütü
EKG	:Elektrokardiyografi
EKO	:Transtorasik ekokardiyografi
FEV ₁	:Zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye
FVC	: Zorlu vital kapasite
HR	:Kalp hızı
IARC	:Uluslararası kanser araştırma kurumu
IC	:İnspiratuvar kapasite
KAH	:Koroner Arter Hastalığı
KHAK	:Küçük hücreli akciğer kanseri
KHDAK	:Küçük hücreli dışı akciğer kanseri
KKY	:Konjestif kalp yetmezliği
HRR	:Kalp hızı rezervi
KOAH	:Kronik obstruktif akciğer hastalığı
KPET	:Kardiyopulmoner egzersiz testi
MET	:Metabolik eşik
MI	:Miyokard infarktüsü
MRG	:Manyetik rezonans görüntüleme
MVV	:Maksimum Volanter Ventilasyon
ppoFEV ₁	: Prediktif post-operatif zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye
PTE	:Pulmoner tromboemboli
QO ₂	:Hücre tarafından alınan oksijen miktarı
QCO ₂	:Hücre tarafından üretilen karbondioksit miktarı
RCRI	:Revize kardiyak risk indeksi
RER	:Solunumsal gaz değişim oranı

SFT :Solunum fonksiyon testi
ThRCRI :Torasik Revize kardiyak risk indeksi
TV :Tidal Volum
USAP :Unstabil angina pektoris
VCO₂ :Vücutun karbondioksit üretimi
VE :Dakika ventilasyonu
VO₂ :Vücutun oksijen tüketimi
VATS : Videotorakoskopi yardımcı akciğer cerrahisi



ŞEKİLLER

Şekil 2. 1: Kardiyak değerlendirme	24
Şekil 2. 2: CHEST kılavuzu pre-operatif pulmoner değerlendirme algoritması.....	30
Şekil 2. 3: SCTS/BTS kılavuzu pre-operatif pulmoner değerlendirme algoritması ..	30
Şekil 2. 4: ERS/ESTS kılavuzu pre-operatif pulmoner değerlendirme algoritması...	31
Şekil 4.1 :Çalışmaya alınmayan hastaların dışlanma nedenleri.....	42
Şekil 4. 2:Post-op komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grupların pik VO ₂ değerlerin karşılaştırılması.....	48



TABLÖLAR

Tablo 2.1: Tümör (T) evrelemesi	18
Tablo 2.2: Lenf nodu (N) evrelemesi	18
Tablo 2.3: Metastaz (M) evrelemesi	18
Tablo 2.4: TNM evre grupları	19
Tablo 2.5: KHDAK’de evrelere göre tedavi	20
Tablo 2.6: ThRCRI skorlaması	23
Tablo 2.7: Perioperatif kardiyak komplikasyon riski açısından hastayla ilişkili belirteçler.....	25
Tablo 2.8 :Torasik cerrahi işlemler için akciğer fonksiyonları	32
Tablo 2.9: KPET endikasyonları.....	34
Tablo 2.10: KPET mutlak ve göreceli kontrendikasyonları.....	34
Tablo 2.11: Bisiklet ve yürüme bandı karşılaştırılması	36
Tablo 4.1: Çalışmaya alınmayan hastaların dışlanma nedenleri	42
Tablo 4.2:Hastaların genel özellikleri	43
Tablo 4.3: Hastalara uygulanan cerrahi rezeksiyonlar, histopatolojik tanı ve patolojik evreler.....	44
Tablo 4.4: Hastaların solunum fonksiyon testi ve KPET parametreleri	44
Tablo 4.5: $FEV_1 \leq 1,5$ L ve $FEV_1 > 1,5$ L olan grupların karşılaştırılması	45
Tablo 4.6: $ppoFEV_1 \leq \%30$ ve $ppoFEV_1 > \%30$ olan grupların karşılaştırılması	46
Tablo 4.7: $FEV_1 \leq 1,5$ L ve $FEV_1 > 1,5$ L olan grupların post-operatif dönem takiplerinin karşılaştırmalı değerlendirmesi.....	47
Tablo 4.8: $ppoFEV_1 \leq \%30$ ve $ppoFEV_1 > \%30$ olan grupların post-operatif dönem takiplerinin karşılaştırmalı değerlendirmesi.....	47
Tablo 4.1:Post op komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması.	48

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen kanser türü ve kansere bağlı ölümlerin en sık nedenidir. 2014 yılı kanser istatistiklerine göre ülkemizde, akciğer kanseri erkeklerde en sık, kadınlarda 5. sıklıkta görülen kanser tipidir. Yaşa göre standardize edilmiş akciğer kanseri insidansı erkek ve kadınlarda sırasıyla 246,8/100.000 ve 173,6/100.000 olarak bulunmuştur (1).

Akciğer kanseri tanısı konulan hastalar için en etkili tedavi yöntemini seçebilmek, prognozu belirleyebilmek ve farklı hasta gruplarının karşılaştırılmasında bilimsel bir ölçüt olarak kullanabilmek için hastalığın evrenlenmesi gerekmektedir. Akciğer kanserli hastaya uygulanacak tedavi şeklinin seçimi; hastalığın evresine, kanserin histolojik tipine ve hastanın kardiyopulmoner performans durumuna göre yapılır.

Erken evre (evre 1 ve 2) küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalarda standart tedavi akciğer rezeksiyonudur ve olası en yüksek 5 yıllık sağkalım hızları ve en düşük nüks oranları bu hasta grubunda elde edilmektedir (2). Ancak hastaların büyük çoğunluğunun ileri evrede tanı alması ve komorbiditeler nedeniyle, cerrahi rezeksiyona aday hasta oranı %20-%25 düzeyindedir. Sigara içiminin ortak etyolojik faktör olduğu kalp hastalıkları ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) en sık eşlik eden hastalıklardır. Bir çalışmada anatomik olarak rezektabl hastalığı olan erken evre akciğer kanserli hastaların %37'sinin kötü akciğer fonksiyonları nedeniyle opere edilemediği bildirilmiştir (3). Hastayı potansiyel küratif bir cerrahi tedaviden mahrum bırakmamak için ayrıntılı pre-operatif pulmoner ve kardiyak değerlendirme yapılması kritik öneme sahiptir.

Akciğer rezeksiyonu öncesi yapılan kardiyopulmoner değerlendirme ayrıca post-operatif pulmoner komplikasyonların ön görülmesine de yardımcı olur. Akciğer rezeksiyonuna bağlı morbidite ve mortalite, post-operatif gelişen komplikasyonlara, yapılan rezeksiyonun genişliğine, hastanın pre-operatif pulmoner rezervine ve eşlik eden ek hastalıkların varlığına bağlıdır. Bu nedenle pre-operatif dönemde kardiyopulmoner sistemin değerlendirilmesi, post-operatif komplikasyon ve mortalitenin öngörülmesi, operasyon kararında ve yöntemin belirlenmesinde önemli olduğu gibi bu hastaların post-operatif dönemde takibi açısından da yararlıdır.

Pre-operatif pulmoner değerlendirme için çok sayıda test bulunmasına rağmen, post-operatif pulmoner komplikasyonları öngörmede altın standart olan bir yöntem yoktur. Spirometri, karbonmonoksit difüzyon kapasitesi ve pik oksijen tüketimini içeren akciğer fonksiyon testleri, mortalite de dahil olmak üzere post-operatif komplikasyon riskini öngörmeye yardımcıdır. Kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET) genel olarak pulmoner rezervin tahmin edilmesinde kullanılan bir yöntemdir (4). Pik oksijen tüketimi, artan iş yüküne karşı dokuların en yüksek oksijen tüketiminin ölçülmesidir. Pik oksijen tüketimi, KPET sırasında tipik olarak yürüme bandı veya bisiklet ergometri kullanılarak, artan egzersiz şiddeti sırasında ölçülür. KPET, post-operatif komplikasyon gelişimiyle ilişkili olan oksijen transport sistemindeki bozuklukları saptayabilme yeteneği nedeniyle, akciğer rezeksiyonu yapılacak hastaların pre-operatif değerlendirmelerinde tamamlayıcı bir tetkik olarak yerini almıştır (5).

Bu çalışmadaki primer amacımız, detaylı bir pre-operatif pulmoner değerlendirme yaparak potansiyel küratif cerrahi adayı hastaları bu tedaviden mahrum bırakmamaktır. Sekonder amacımız ise akciğer rezeksiyonuna aday akciğer kanserli hastalarda, pik oksijen tüketiminin, post-operatif 30 gün içinde gelişen pulmoner komplikasyonlarla (uzamış mekanik ventilasyon >48 sa, hipoksemi, solunum yetmezliği, pnömoni, atelektazi, ARDS, pulmoner ödem, kalp yetmezliği) ilişkisini araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Akciğer Kanserleri

Tüm dünyada en çok ölüme yol açan, %90'ından fazlasına sigaranın neden olduğu, hücre cinsine ve tutulum bölgesine göre ayrı isimlendirilen, primer veya metastatik olabilen akciğer maligniteleri grubu "akciğer kanserleri" adıyla anılmaktadır (6). Mortalite oranlarına baktığımız zaman uluslararası kanser araştırma kurumunun (IARC) raporunda; Dünyadaki 7,6 milyon kanser ölümünün %18,2'si, yani 1,4 milyon kanser ölümünden akciğer kanseri sorumludur. Her yıl akciğer kanserinden dolayı ölüm sayısı kolon, meme ve prostat kanserinin toplamından daha fazladır (7). En sık saptanan histolojik tipler adenokarsinom ve yassı hücreli karsinomdur. Kadınlarda ve sigara içmeyenlerde adenokarsinom daha fazla görülmektedir (8). Türkiye istatistik kurumu verilerinde Türkiye'de her yıl yaklaşık 97 bin erkek, 62 bin kadın ve toplamda 159 bin kişi kansere yakalanmaktadır. Ülkemizdeki erkeklerde en sık saptanan kadınlarda ise beşinci en sık kanser türüdür (1). Akciğer kanserleri arasında KHDAK %80,3 oranında görülürken, KHAK %16,2 oranındadır. KHDAK'nin %40,2'si adenokarsinom, %39'u yassı hücreli karsinomdur (7).

2.1.1 Akciğer kanseri etyolojisi

Sigara kullanımı ve pasif sigara maruziyeti, hava kirliliği, genetik faktörler, diyet ve beslenme alışkanlıkları, kronik akciğer hastalıkları ve radyoterapi, asbest, radon başlıca risk faktörleridir (9). Günümüzde akciğer kanserlerinin büyük bölümünden (%90) sigara kullanımı sorumludur. (10). Sigaraya başlama yaşı, içme süresi, sayısı, sigara tipi akciğer kanseri gelişme riskini etkiler. Sigara içenlerde risk içmeyenlere göre 25-36 kat daha fazladır. Pasif sigara maruziyetinde risk 3.5 kat artar (9). Sigara kullanımına bağlı en çok görülen akciğer kanseri tipleri yassı hücreli ve küçük hücreli kanserlerdir. Sigara içmeyenlerde ve kadınlarda ise adenokarsinomlar daha fazla görülür (11).

2.1.2 Akciğer kanseri histolojik sınıflaması

Akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğu (%95) karsinomdur. Akciğer karsinomları kabaca iki gruba ayrılır. Bunlar KHDAK ve KHAK'dir. KHDAK, tüm

akciğer kanserlerinin %80'ini oluştururken, KHAK %15'ini, diğer kanserler ise %5'ini oluşturmaktadır. Bu gruplandırmanın ana sebebi KHAK'nin tanı sırasında metastaz yapmış olması ve cerrahi olarak tedavi edilememesidir (12). KHDAK'ler ise cerrahi tedaviye adaydırlar. KHDAK'lerin üç majör histolojik alt tipi vardır. Bunlar: adenokarsinom, yassı hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinomdur. Bunların arasında yassı hücreli ve küçük hücreli karsinom sigara içimi ile yakından ilişkilidir. Adenokarsinom da sigara ile ilişkili olmakla birlikte; sigara içmeyen genç popülasyonda ve kadınlarda sık görülen histolojik tiptir. Yassı hücreli ve küçük hücreli kanserler daha çok santral yerleşimli iken, adenokarsinomlar periferik yerleşimlidir (13).

2.1.3 TNM evrelemesi

Tümör, Lenf nodu, Metastaz (TNM) evrelemesi, akciğer kanserinin evrelemesi için geliştirilmiş, uluslararası kabul görmüş bir sistemdir. Günümüzde TNM evrelemesinin 8. versiyonu kullanılmaktadır (14).

Tümör evresi (T): Tümör varlığına ve boyutlarına göre Tx, T0, Tis, T1, T2, T3, T4 olarak evrelendirilmektedir. Tx evresinde tümör hücreleri balgamda veya bronş yıkama sıvısında tespit edilirken, herhangi bir görüntüleme tekniği veya bronkoskopi ile tespit edilememektedir. T1 evresi üç alt sınıfa bölünerek T1a (≤ 1 cm), T1b ($>1 - \leq 2$ cm), ve T1c ($>2 - \leq 3$ cm) olarak sınıflanmıştır. T1 ile T2 evresi arasındaki sınır 3 cm' dir. T2 ise T2a ($>3 - \leq 4$ cm) ve T2b ($>4 - \leq 5$ cm) olarak iki alt sınıftır. 5-7 cm arasındaki tümörler T3 ($>5 - \leq 7$ cm), 7 cm'den büyük tümörler ise T4 (>7 cm) olarak sınıflandırılmıştır. Diğer T tanımlayıcıları Tablo 2.1'de görülmektedir.

Lenf nodu (N) evresi: Rejyonel lenf nodu metastazı olmaması N0, tümöral tutulumun olduğu ipsilateral pulmoner ve hiler lenf nodu metastazı N1, tümöral tutulumun olduğu ipsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodu metastazı N2, tümöral tutulumun olduğu kontralateral mediastinal, hiler veya supraklavikuler lenf nodu metastazı N3 olarak sınıflanır (Tablo 2.2) (15).

Metastaz (M) evresi: Metastaz olmaması M0, metastaz olması M1 olarak sınıflanır. M1 ise M1a, M1b, M1c olarak 3 gruba ayrılır (Tablo 2.3) (16).

Tablo 2.1: Tümör (T) evrelemesi

T:Tümör büyüklüğü		
Tx:		Tümör hücreleri balgamda veya bronş yıkama sıvısında tespit edilmişken, herhangi bir görüntüleme tekniği veya bronkoskopi ile tespit edilememektedir
T0		Tümörün herhangi bir belirtisi yoktur
Tis		Karsinoma in situ
T1		Tümör en geniş yerinde 3 cm'den küçüktür, ana bronşlara invazyonu yoktur
	T1a	Tümör boyutu ≤ 1 cm
	T1b	Tümör boyutu >1 cm büyük ≤ 2 cm'den küçüktür
	T1c	Tümör boyutu >2 cm'den büyük fakat ≤ 3 cm'den küçüktür
T2		Tümör >3 cm ve ≤ 5 cm veya aşağıdaki özelliklerin herhangi birinin olması Karina tutulumu olmadan, karinaya uzaklığa bakılmaksızın ana bronşların tutulumu Viseral plevra tutulumu Atelektazi veya obstruktif pnömoni ile ilişkili olması
	T2a	Tümör >3 cm ve ≤ 4 cm
	T2b	Tümör >4 cm ve ≤ 5 cm
T3		Tümör boyutu >5 cm ve ≤ 7 cm veya Primer tümör ile aynı lobda olan tümöral nodül/nodüller Göğüs duvarı tutulumu (pariyetal plevra, Pancoast tümör), frenik sinir ve pariyetal perikard tutulumunun olması
T4		Tümör >7 cm olması veya tümör tutulumu olan akciğerden farklı akciğerde tümöral nodüllerin olması veya aşağıdaki tutulumların olması Diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, reküren laringeal sinir, özafagus, vertebra ve karina

Tablo 2.2: Lenf nodu (N) evrelemesi

N0	Lenf nodu tutulumu yoktur
N1	Tümöral tutulumun olduğu ipsilateral pulmoner ve hiler lenf nodu metastazı
N2	Tümöral tutulumun olduğu ipsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodu metastazı
N3	Tümöral tutulumun olduğu kontralateral mediastinal, hiler veya supraklavikuler lenf nodu metastazı

Tablo 2.3: Metastaz (M) evrelemesi

M0	Metastaz yoktur
M1	Uzak metastaz vardır
	M1a Tümöral tutulumun olduğu kontralateral (karşı) akciğerde tümöral nodüllerin olması veya bilateral tümöral nodüllerin olması, plevral/perikardiyal nodüllerin olması veya efüzyonun olması
	M1b Tek ekstrasik metastazın olması, tek organda tek metastatik lezyonun olması
	M1c Ekstrasik tek organda çoğul veya birçok organda metastazın olması

TNM sınıflaması: TNM sınıflamasında 11 grup mevcuttur. Sağ kalım analizlerinde bu gruplar yaşam süresinde belirgin azalma sergilemektedir. Evre I ve II gibi erken evrelerde hastaya cerrahi rezeksiyon ile küratif tedavi uygulanabiliyorken, daha ileri evrelerde kemoterapi ve/veya radyoterapi alması gerekebilir. Cerrahi tedavi yapılan evre I ve II KHDAK hastalarının 5 yıllık yaşam süreleri; evre I hastalarında %60-80 iken, evre II hastalarda %30-50 arasında değişmektedir. Ama ne yazık ki akciğer kanserli hastaların sadece %25 ile %30 arası erken evrede tanı almaktadır. Tedavi almayan evre I ve II hastaların ortalama iki yıllık yaşam süreleri %20, beş yıllık yaşam süreleri ise %15 dir (17). TNM sınıflaması evre grupları Tablo 2.4'de özetlenmiştir.

Tablo 2.4: TNM evre grupları

	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

2.1.4 Akciğer kanseri bulguları ve kliniği

Bulgular ve klinik: Akciğer kanseri geç tanı konulan sinsi bir hastalıktır. Sıklığı yaşla birlikte artar, 60-70 yaşlarında en sık görülür. Genç erişkinlerde sıklığı daha az (50 yaşın altında % 5- 10) olup aile öyküsü mevcuttur ve bu grupta en sık görülen tip adenokarsinomdur. Uzun süre geçmeyen kuru öksürük, öksürükle beraber hemoptizi olması, derin nefes almakla veya öksürükle oluşan göğüs ve sırt ağrısı, ses kısıklığı, kilo kaybı, nefes darlığı, halsizlik, iyileşmeyen veya tekrarlayan pnömoni akciğer kanserinin en sık bulgularıdır (18).

Genel olarak KHDAK'lar KHAK'dan daha iyi prognoza sahiptir. Metastaz olmadan, lokal yayılım olmadan tespit edilen KHDAK'lar lobektomi veya pnömonektomi ile tedavi edilebilir. KHAK'ler tespit edildiğinde sıklıkla metastaz yapmış olduklarından dolayı, tümörün boyutu çok küçük ve lokalize olsa bile cerrahi olarak tedavi edilme şansları yoktur. KHAK'lar kemoterapiye iyi yanıt vermelerine rağmen, erken dönemde nüksederler. Etkin tedaviye karşın medyan sağkalım yaklaşık 1 yıldır (12).

2.1.5 Akciğer kanseri tedavisi

Akciğer kanseri tedavisi, tümörün histolojik tipine (KHDAK, KHAK), tümörün evresine ve hastaya ait faktörlere (yaş, performans durumu, pulmoner fonksiyonlar, komorbiditeler gibi) göre belirlenir. Aşağıda sırasıyla KHDAK’de ve KHAK’de evrelere göre tedavi özetlenmiştir.

KHDAK’de tedavi: Evre I-III hastalıkta tedavi küratif amaçlı yapılırken, evre IV’de palyatif amaçlıdır. KHDAK tanısı alan her hasta öncelikle cerrahi tedaviye aday olup olmadığı konusunda değerlendirilmelidir. Erken evre KHDAK’de standart tedavi cerrahidir (Tablo 2.5). Ancak hastaların büyük bir oranına KOAH ve kalp hastalıkları eşlik etmektedir. Bu nedenle cerrahi rezeksiyon öncesi hasta özellikle kardiyak ve pulmoner fonksiyonlar açısından çok iyi değerlendirilmelidir (17, 19).

Tablo 2.5: KHDAK’de evrelere göre tedavi

EVRE	TEDAVİ
Erken evre Evre I ve II	Cerrahi /Lokal tedavi (Radyoterapi) +/- adjuvan kemoterapi
Lokal ileri evre Evre III	Multimodal tedavi Kemoradyoterapi
İleri evre Evre IV	Kemoterapi Hedefe yönelik tedaviler Palyatif radyoterapi

Erken evre KHDAK’de tedavi: Bu tümörlerde en etkili tedavi yöntemi cerrahidir. Hastalara tanı konulduğu zaman çoğu hasta ileri evrede olduğundan, tüm olguların yaklaşık %20–25’inde cerrahi uygulanabilmektedir. Tüm akciğer kanserlerinde beş yıl veya daha fazla yaşam şansı %10 civarındadır. Cerrahi olarak tedavi edilen KHDAK’de ortalama beş yıllık sağkalım şansı evre I’de %60-80, evre II’de %30-50, evre IIIA’da %20 civarındadır.

Akciğer kanserinin cerrahi tedavisi anatomik pulmoner rezeksiyon (lobektomi, pnömonektomi) ve lenf nodu diseksiyonudur. Ancak bazen sınırlı akciğer fonksiyonları olan hastalarda segmentektomi veya wedge rezeksiyon gibi sublobar rezeksiyonlar yapılabilmektedir. Solunum fonksiyonlarının wedge rezeksiyon yapılan hastalarda %10, lobektomi yapılanlarda %5-15, pnömonektomi uygulanan hastalarda da %20-40 oranında azaldığı gösterilmiştir (20). Cerrahi yöntemler ve anestezi alanındaki gelişmelere karşın torasik cerrahi halen yüksek

riskli cerrahi grubundadır. Lobektomi ve pnömonektomi sonrası 30 günlük mortalite sırasıyla %2,3 ve %5,8 olarak bildirilmektedir (21). Torasik cerrahi sonrası atelektaziler sık görülmekte ve post-operatif erken dönemde solunum yetmezliği ve pnömonilere neden olabilmektedir. Torasik cerrahi yapılacak hastalar sıklıkla eşlik eden akciğer ve kardiyak hastalıklara sahiptir ki bu durumlarda uygulanan anestezi ve cerrahiye bağlı post-operatif komplikasyonları artırmaktadır.

Akciğer rezeksiyonu sonrası morbidite rakamları farklı çalışmalarda farklı olabilmektedir. Bu rakam genellikle rezeksiyonun büyüklüğüyle ve pre-operatif kısıtlı pulmoner fonksiyonlarla doğru orantılıdır. Morbidite pnömonektomilerde lobektomiye kıyasla çok daha yüksek olmaktadır. Günümüzde anatomik rezeksiyon uygulanan hastalarda kaydedilen 30 günlük morbidite ise %15 ile %35 arasında bildirilmektedir (22). Pulmoner komplikasyonlar morbiditenin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. En sık görülen pulmoner komplikasyonlar post-operatif dönemde uzamış mekanik ventilasyon (>48 sa), hipoksemi, solunum yetmezliği, pnömoni, atelektazi, ARDS, pulmoner ödemdir (22).

VATS veya açık torakotomi yöntemi ile yapılan lobektomiyi karşılaştıran çalışmalarda, VATS yapılan hastalarda genellikle daha az komplikasyon geliştiği, daha az kan transfüzyon ihtiyacı olduğu, daha az pulmoner komplikasyon geliştiği saptanmıştır. Ek olarak göğüs tüpü daha erken çekilebilmiş ve hastanede yatış süresi kısa bulunmuştur (23). 2008 yılında *Park ve ark* çalışmasında da NIS (Nationwide Inpatient Sample) verileri incelenmiş ve benzer sonuçlar bulunmuştur (24). Bu nedenle lobektomi adayı erken evre akciğer kanserli hastalarda açık cerrahi yerine VATS yapılması tercih edilmelidir (17).

Lenf nodu örnekleme veya diseksiyonun, 3 veya daha fazla N2 lenf nodu istasyonunu içerecek şekilde yapılması önerilmektedir. Evre I hastalıkta lenf nodu örnekleme yeterli olabilse de, Evre II'de lenf nodun tümünün diseksiyonunun yapılması sağkalımı artırmaktadır. N1 lenf nodu tutulumu olan evre II hastalarda hastanın performans durumu da iyi ise adjuvan kemoterapi verilmesi önerilmektedir. N1 tutulumu olmayan ancak primer tümör çapı 4 cm üstünde, tümör histolojisi adenokarsinom, visseral plevra tutulumu olan hastalarda adjuvan kemoterapi verilmesi önerilmektedir. Post-operatif radyoterapi, tam olarak rezeke edilmemiş hastalar için önerilmektedir (17, 19).

Lokal ileri evre (Evre III) ve ileri evre (Evre IV) KHDAK’de tedavi: Evre III hastalarda evresine ve tutulumuna göre tedavi değişmektedir. İntraoperatif veya post-operatif N2 pozitif çıkan hastalarda primer tümörün anatomik rezeksiyonu ve komple lenf nodu diseksiyonu yapılması ve performans durumu iyi olan hastalara post-op adjuvan kemoterapi uygulanması önerilir. Fakat pre-operatif olarak N2 pozitif saptanan hastalarda adjuvan kemoterapi önerilmez, eş zamanlı kemoradyoterapi veya indüksiyon kemoterapi/kemoradyoterapi sonrasında cerrahi rezeksiyon düşünülebilir. Daha ileri evre III hastalarda performans durumuna göre kemoterapi ile radyoterapi uygulaması önerilmektedir. İleri evre KHDAK’de tedavi palyatif amaçlı olup, tedavi hedefleri semptomların geçmesi, yaşam kalitesinde ve sağkalımda artıştır. Tedavinin temelini kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve/veya immunoterapi oluşturur (21). Palyatif amaçlı radyoterapi uygulanabilir.

KHAK’de tedavi: KHAK’de tedavinin ana bileşeni kemoterapidir. Sadece klinik olarak evre I (T1N0M0) hastalıkta cerrahi tedavi önerilmektedir. Cerrahi kararı öncesinde invazif mediastinal evreleme ve görüntüleme yöntemleri ile uzak organ taraması yapılmalıdır. Cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi uygulanmalıdır. Sınırlı evre hastalıkta tedaviye eş zamanlı veya ardışık torakal radyoterapi eklenebilirken; yaygın evre hastalıkta kemoterapi ve gerekli ise palyatif radyoterapi uygulanabilir (19).

2.2 Akciğer kanserli hastanın pre-operatif değerlendirmesi

Akciğer kanseri için cerrahi rezeksiyonu yapılacak hastalarda, pre-operatif değerlendirmede amaç operasyon sırasında ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonları öngörmek ve komplikasyona aday hastaları belirlemektir. Operasyon sonrası dönemde en fazla mortalite ve morbidite nedeni pulmoner ve kardiyolojik komplikasyonlardır. Post-operatif komplikasyonlar, mortalite ve morbiditeyi olumsuz etkilediğinden, hastanede kalış süresini uzattığından, yoğun bakım ihtiyacını ve maliyetini önemli ölçüde artırdığından hastaların kardiyopulmoner rezerv ve pulmoner kapasiteleri çok iyi değerlendirilmelidir (25).

2.2.1 Pre-operatif kardiyak değerlendirme

Kardiyak komplikasyonlar, cerrahi geçiren hastalarında komplikasyon gelişiminin ana sebeplerinden biridir. Kalp dışı cerrahinin komplikasyon oranı %7-11, mortalite oranı ise %0,8-1,5 olarak bildirilmektedir. Bu komplikasyonlar içerisinde kardiyak komplikasyon oranı %42 civarındadır (25).

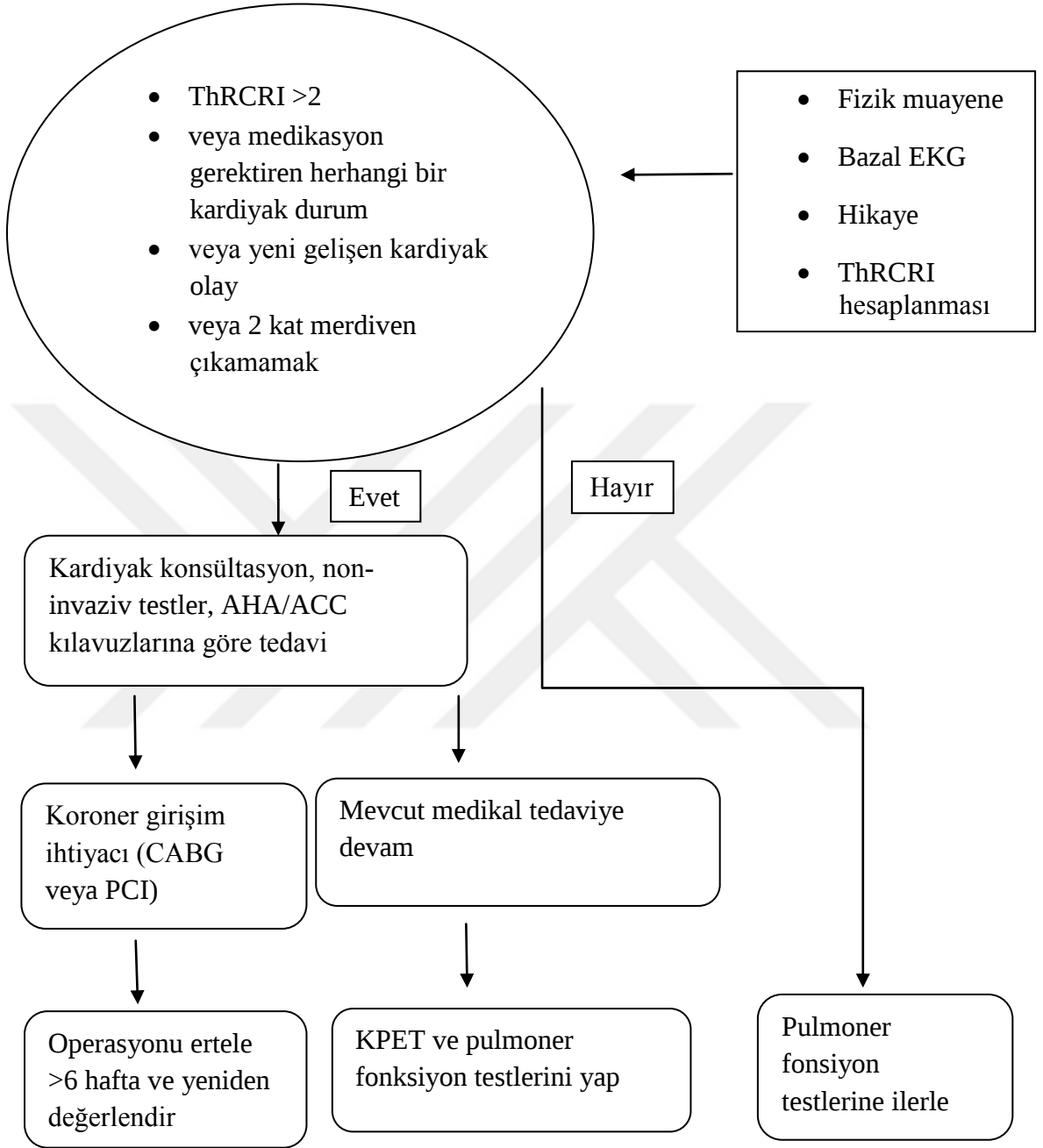
Akciğer kanserli hastalar, sigara içimine bağlı olarak koroner arter hastalığına (KAH) yatkındır ve hastaların %11-17'sine eşlik eder. Akciğer rezeksiyonu sonrası post-operatif dönemde miyokardiyal iskemisi, pulmoner ödem, ventriküler fibrilasyon, primer kardiyak arrest, tam kalp bloğu ve kardiyak ilişkili ölüm gibi major kardiyak komplikasyon riski %2-3'tür. Bu nedenle cerrahi adayı her hastaya pre-operatif kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

Amerikan Kalp Derneği (AHA)/ Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği/ Avrupa Anesteziyoloji Derneği kılavuzu, kardiyak olmayan cerrahi girişim uygulanacak hastalarda kardiyak riski değerlendirmek için, risk skorumlama aracı olarak “revize kardiyak risk indeksini (RCRI)” önermektedir (25). Akciğer rezeksiyonu yapılacak hastalar için bu skorumlama sistemi yeniden kalibre edilmiş ve “Torasik RCRI (ThRCRI)” tanımlanmıştır. ThRCRI 4 parametreden oluşmaktadır (Tablo 2.6) ThRCRI>2 olan, ilaç tedavisi gerektiren kardiyolojik hastalığı olan, kardiyovasküler rahatsızlıktan şüphelenilen, egzersiz toleransı sınırlı olan (iki kat merdiven çıkamayan) veya kalp rahatsızlığı bulunan hastalara kardiyak değerlendirme için konsültasyon istenmelidir. Koroner anjiyografi gibi invazif kardiyak girişimler sadece ihtiyaç duyulan hastalar için düşünülmelidir (26).

Tablo 2.6: ThRCRI skorumlaması

Pnömorektomi	1,5 puan
Daha önce geçirilmiş koroner arter hastalığı	1,5 puan
Daha önce geçirilmiş inme veya iskemik atak	1,5 puan
Kreatinin > 2 mg/dl	1 puan

Şekil 2. 1: Kardiyak değerlendirme



Kardiyak risk açısından, cerrahi girişimler açık veya endovasküler işlemler de dahil; düşük risk, orta risk ve yüksek risk olmak üzere üç gruba ayrılabilir (Tablo 2.7); bu grupların tahmini 30 günlük kardiyak olay oranları sırasıyla $\leq 1\%$, $1-5\%$ ve $>5\%$ 'dir.

Tablo 2.7: Perioperatif kardiyak komplikasyon riski açısından hastayla ilişkili belirteçler

Major klinik belirteçler
• Miyokard infarktüsü (son 6 hafta içinde geçirilmiş) • Anstabil anjina • Dekompanse konjestif kalp yetmezliği • Ciddi aritmiler (hemodinamik instabiliteye yol açan) • Ağır kapak hastalıkları (kapakçık alanı $\leq 1.0 \text{ cm}^2$ aortik veya mitral stenoz)
Orta klinik belirteçler
• Hafif anjina pectoris • Miyokard infarktüsü (>6 hafta önce) • Kompanse konjestif kalp yetmezliği • Diabetes mellitus
Minör klinik belirteçler
• İlerlemiş yaş • Anormal EKG • Sinüs dışı kardiyak ritim • İnme geçmişi, kontrol altında olmayan hipertansiyon, düşük fonksiyonel kapasite

Fonksiyonel Kapasitenin Belirlenmesi: Egzersiz testleri, fonksiyonel kapasitenin objektif olarak değerlendirilmesini sağlayan testlerdir. Test yapmadan fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek için günlük yaşam aktivitelerinin yapılabilirliği sorgulanır. Fonksiyonel kapasite, metabolik eşdeğerlerle (MET) ölçülür. Bir MET, istirahattaki bazal metabolik hız olarak tanımlanır ve 40 yaşında 70 kg ağırlığında bir erkeğin istirahattaki bazal oksijen tüketimine eşdeğerdir.

Fonksiyonel kapasite >10 MET ise mükemmel; 7-10 MET ise iyi; 4-6 MET ise orta; ≤ 4 MET ise kötü olarak sınıflanır. İki kat merdiven çıkmak için 4 MET, yüzme gibi efor gerektiren sporlar içinse >10 MET'e gereksinim vardır. Fonksiyonel kapasitenin ≤ 4 MET altında olması artmış post-operatif kardiyak morbidite ve mortalite insidansı ile ilişkilidir (25). İki kat merdiven çıkabilen, kısa mesafe koşabilen, bahçe işlerini yapabilen, bisiklete binen, yüzebilen kişinin fonksiyonel kapasitesi >4 MET'dir.

Pre-operatif testler: Son iki yıl içinde kardiyak stres testi normal olan veya son beş yıl içinde koroner bypass ameliyatı geçiren ve semptomları olmayan hastalar için ek inceleme gerekmez. Benzer şekilde, altı aydan önce son 5 yıl içinde anjiyoplasti yapılan ve klinik olarak stabil hastalarda ek inceleme gerekmez. Ancak

son 6 ay içinde anjiyoplasti yapılan hastalar ameliyattan önce bir kardiyolog tarafından değerlendirilmelidir (25).

Transtorastik ekokardiyografinin (EKO) pre-operatif değerlendirme için kullanılması rutin olarak önerilmemekte, ancak yüksek riskli cerrahi yapılacak asemptomatik hastalarda yapılabileceği belirtilmektedir (25). Koroner anjiyografi kalp dışı cerrahi riskin değerlendirilmesinde ender olarak kullanılabilir. İskemik kalp hastalığının değerlendirmesi amacıyla treadmill egzersiz testi veya bisiklet ergometresi, miyokard perfüzyon sintigrafisi, egzersiz veya farmakolojik (dobutamin, dipiridamol) stres kullanarak çekilen stres EKO, kardiyak MRG ve BT kullanılabilir. İki'den fazla klinik risk faktör taşıyan ve fonksiyonel kapasitesi düşük ($MET \leq 4$) hastalara yüksek riskli cerrahi öncesi stres testi yapılmalıdır. Ancak düşük riskli cerrahi uygulanacak hastanın klinik riskinden bağımsız olarak stres testi önerilmemektedir (25). Kısacası kardiyak stres testi, orta riskli operasyonlara girecek ve zayıf fonksiyonel kapasiteye sahip hastalarda veya vasküler cerrahi gibi yüksek riskli operasyonlara giren hastalarda yapılmalıdır. Stres testi sonuçları pozitif olan hastalar ameliyat öncesinde kardiyoloji konsültasyonuna ihtiyaç duyar (5, 25, 26).

KPET, KAH riski yüksek olan hastalarda miyokard perfüzyon kusurlarını saptamak ve ölçmek için noninvaziv bir test olarak önerilebilir. Aslında, miyokard iskemisinin varlığı ve şiddeti hakkında bilgi sağlamanın yanı sıra, post-operatif sonuç ile ilişkili bir parametre olan pik oksijen tüketimi ($pikVO_2$) hakkında bilgi sağlayacaktır. Bu nedenle, koroner rezerv ve kardiyak fonksiyonu daha iyi tanımlamak için kalp öyküsü ve artmış kardiyak risk olan hastalara KPET yapılmasını önerilmektedir.

2.2.2 Pre-operatif pulmoner değerlendirme

Akciğer kanserine sıklıkla eşlik eden pulmoner hastalıklar nedeniyle hastaların akciğer rezeksiyonu öncesi pulmoner fonksiyonel değerlendirilmesi önemlidir (22). Küratif cerrahi rezeksiyon için potansiyel aday olan akciğer kanserli hasta multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmeli ve ekipte akciğer kanseri alanında uzmanlaşmış bir göğüs cerrahı, onkoloji uzmanı, radyasyon onkoloji uzmanı ve göğüs hastalıkları uzmanını bulunmalıdır.

2.2.2.1 Spirometre ve difüzyon testi

Pre-operatif pulmoner değerlendirme için en sık kullanılan parametreler zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye (FEV_1) ve beklenen post-operatif (ppo) FEV_1 'dir. Düşük FEV_1 veya ppo FEV_1 , artmış solunum yolu morbiditesi ve mortalitesiyle ilişkilidir. Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda pnömonektomi için $FEV_1 > 2$ litrenin, lobektomi için $FEV_1 > 1,5$ litrenin üzerinde olması durumunda mortalite oranları %5'in altında bulunmuştur (27, 28). Ancak FEV_1 'in mutlak değerlerinin kullanılması yaşlı, kısa boylu ve zayıf hastalarda yanlış değerlendirmelere neden olabilmektedir. Bu nedenle daha çok yüzdelik değerin kullanılması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda $FEV_1 > \%80$ olan hastalar pnömonektomi için adaydır (27). *Berry ve ark.*, pre-operatif $FEV_1 \leq \%30$ olan hastalarda solunum morbiditesini %43, $FEV_1 > \%60$ olan hastalarda ise %12 olarak bulmuştur (29). *Ferguson ve ark.*, FEV_1 'in pulmoner morbiditenin ve kardiyolojik komplikasyonların bağımsız bir prediktörü olduğunu tespit etmiştir (30). *Licker ve ark.*, solunum komplikasyonlarını öngörmede FEV_1 'in en iyi sınır değerinin %60 olduğunu doğrulamıştır (31).

KOAH'ı olan hastalarda yapılan çalışmalarda akciğer kanseri için uygulanan cerrahinin en çok etkilenen parankimin de çıkarılması nedeniyle, hacim azaltma etkisi olduğu, bu nedenle de FEV_1 'in komplikasyonları öngörmede sınırlı yeri olduğu bildirilmiştir (32, 33). Akciğer kanseri ve orta şiddetli KOAH'ı olan hastalarda, cerrahi sonrası solunum mekaniğinde iyileşme sağlanabilmekte ve KOAH'lı hastalarda operasyona bağlı FEV_1 kaybı KOAH'sız hastalara kıyasla beklenenden daha düşük olabilmektedir (34). Bu çalışmalar sonrasında FEV_1 'in pre-operatif değerlendirmede tek başına kullanılması yetersiz bulunmuştur.

Karbon monoksit difüzyon testi (DLCO) pre-operatif pulmoner değerlendirmede kullanılan diğer bir önemli testtir. *Ferguson ve ark.*'nın çalışmasında DLCO'nun post-operatif morbidite ve mortalite ile FEV_1 'e kıyasla daha yüksek oranda korelasyon gösterdiğini görülmüştür. DLCO'nun %60'ın altında olması %25 mortalite ve %40 pulmoner morbidite ile ilişkili bulunmuştur (35).

FEV_1 değeri %80'in üzerinde olan hastaların %40'ından fazlasında DLCO değeri %80'in altında olabilmektedir ve bunların %7'sinde ppo DLCO %40'ın altında olabilir (36). FEV_1 ve DLCO arasındaki korelasyon zayıftır ve normal FEV_1 'i olan hastalarda, post-operatif DLCO ile kardiyopulmoner komplikasyonlar

ve mortalite ilişkili bulunmuştur (35, 36). Ferguson ve ark.'nın çalışmasında DLCO'nun %60'ın altında olması ölüm riskini 1,35 artırmıştır (35). DLCO ayrıca uzun sağkalım, iyi yaşam kalitesi ile ilişkilidir (33). Bu nedenle kılavuzlar akciğer rezeksiyonu yapılacak hastalarda FEV₁ değerinin yanı sıra DLCO'nun rutin olarak ölçülmesini önermektedir (37).

Sonuç olarak akciğer rezeksiyonu operasyonu planlanan her hastaya basit spirometri ve DLCO ölçümü birlikte yapılmalıdır. FEV₁ ve DLCO her ikisi de %80'in üzerinde ise her türlü cerrahi girişim yapılabilir. Ancak bu değerlerden herhangi biri %80'in altında ise beklenen post-operatif değerler hesaplanmalı veya doğrudan KPET ile pik oksijen tüketimi ölçülmelidir (5, 37).

2.2.2.2 Beklenen post-operatif pulmoner fonksiyonların hesaplanması

Sınırlı pulmoner rezervi olan hastalarda pulmoner değerlendirme yaparken planlanan pulmoner rezeksiyonun büyüklüğü göz önüne alınır. Beklenen post-operatif akciğer fonksiyonlarını hesaplamak için farklı yöntemler kullanılabilir. Bunlar kantitatif perfüzyon sintigrafisi, kantitatif BT veya kabaca çıkarılacak segmentlerin sayılması gibi yöntemlerdir. Önerilen, pnömonektomi yapılacak hastada sintigrafinin kullanılmasıdır. Lobektomi için kalacak segment sayısı kullanılabilir. Mutlak değerler yerine %ppo değerleri kullanılmalıdır.

Pnömonektomi sonrası FEV₁ değeri aşağıdaki formüle göre hesaplanır. Pre-operatif FEV₁ değeri için bronkodilatatör sonrası en iyi değer kullanılır. Mutlak değerden ziyade % değerler kullanılmalıdır.

Pnömonektomi sonrası %ppoFEV₁= pre-operatif FEV₁% x (1 - rezeke edilen akciğerin perfüzyona katkısı)

Lobektomi sonrası FEV₁ değeri hesaplanması için operasyon sırasında çıkarılacak segment sayısı göz önüne alınarak aşağıdaki formüle göre hesaplanır. Bu yöntem segmentektomi yapılacak hasta için de kullanılabilir.

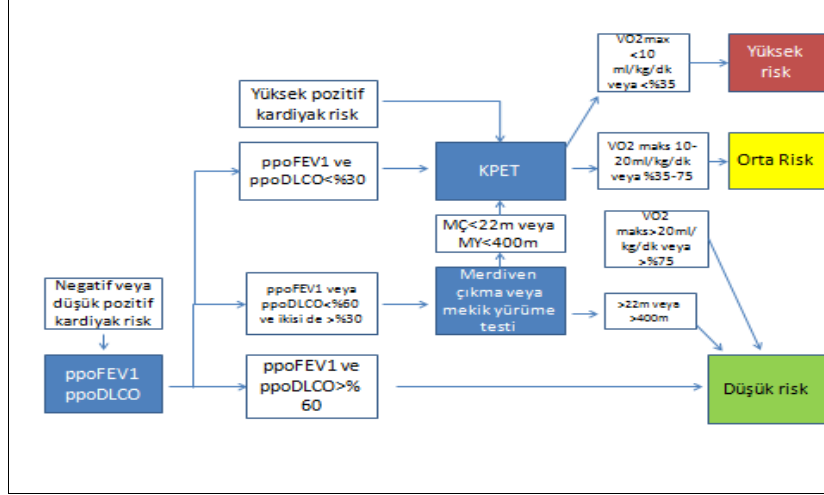
%ppoFEV₁=pre-operatif FEV₁ % x (kalan segment sayısı/total segment sayısı)

ppoFEV₁ ve ppoDLCO'nun %40'ın altında olması durumunda pre-operatif olarak egzersiz kapasitesinin ölçümünün yapılması önerilmektedir. Martin-Ucar ve ark.'nın çalışmasında üst lob yerleşimli evre I akciğer kanseri olan hastalarda 5 yıllık sağkalımı değerlendirilmiştir. Ağır KOAH'ı olan ve ppoFEV₁ ≤%40 (ortalama %34)

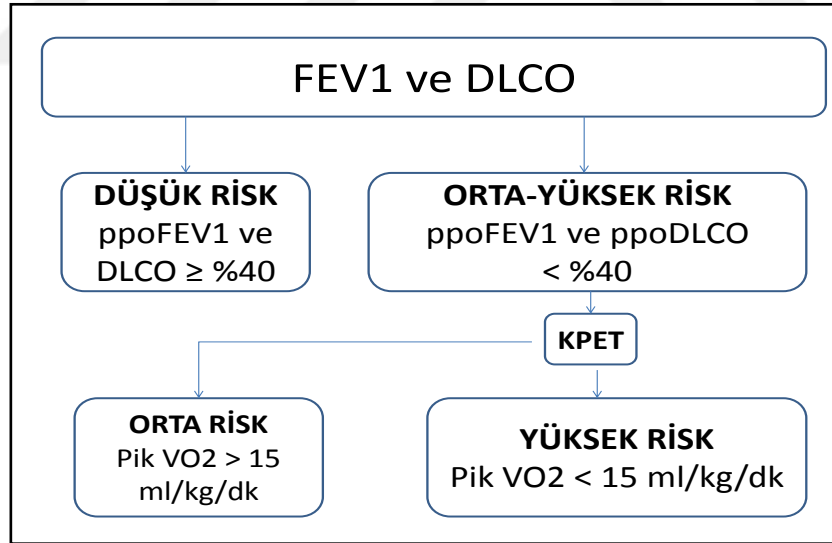
olan hastalarda lobektomi sonrası sağkalım %35 iken; ppoFEV₁>%40 (ortalama %61) olan hastalarda sağkalım %65 bulunmuştur. Ancak ağır KOAH olan grup rezeksiyon yapılmamış hastalara kıyasla daha uzun yaşamıştır (38).

ppoFEV₁ ve ppoDLCO değerleri %30-40 olan hastalarda post-operatif akut morbidite, mortalite ve 2 yıllık sağkalım oranları araştırılmıştır. Ek olarak pik oksijen tüketimi ölçülmüş ve beklenen post-operatif pik oksijen tüketimi 10 mL/kg/dakika olan hastalara cerrahi rezeksiyon yapılmıştır. Bu hastalarda operatif mortalite %6 bulunmuştur. İki yıllık sağkalım değerlendirildiğinde ameliyatı reddeden hastalarda %19 iken, cerrahi yapılanlarda %66 bulunmuştur (36). Bu çalışmanın sonuçları KPET kullanımını oldukça ön plana çıkarmıştır. Ancak her merkezde KPET bulunmaması sınırlayıcı olmaktadır. Alternatif bir yaklaşım olarak, çeşitli çalışmalar, merdiven çıkma testi veya mekik yürüme testi gibi düşük teknolojik testlerin kullanılmasını ön plana çıkarmış ve merdiven tırmanma testinde > 22 metre çıkabilen hastalara cerrahi yapılabileceğini göstermiştir (39).

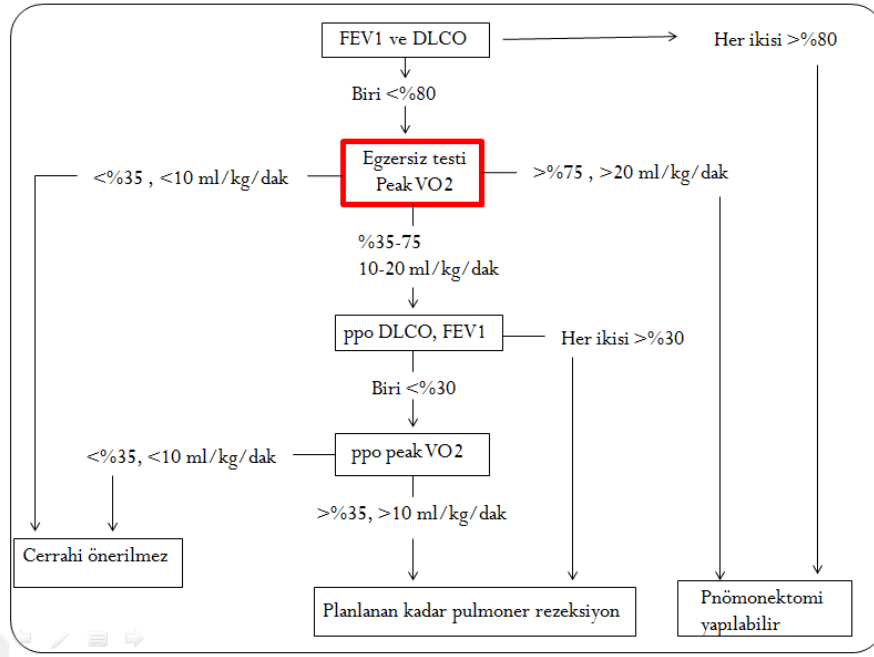
Pre-operatif pulmoner değerlendirme için farklı dernekler tarafından farklı değerlendirme algoritmaları önerilmiştir. CHEST kılavuzuna göre akciğer kanseri nedeniyle rezeksiyon yapılacak hastada ppoFEV₁ ve ppoDLCO'nun %60'ın üzerinde olması post-operatif mortalite ve morbidite açısından düşük risklidir. Ek test gerekmeksizin cerrahi yapılabilir. ppoFEV₁ veya ppoDLCO %60'ın altında ve her ikisi de %30'un üzerinde ise düşük teknoloji egzersiz testleri yapılabilir. ppoFEV₁ veya ppoDLCO %30'un altında ise post-operatif komplikasyon riski yüksek olduğu için KPET ile maksimum oksijen tüketimi (VO₂maks) ölçülmesi önerilmektedir (Şekil 2.2) (28). Şekil 2.3'te görülen SCTS/BTS (Society of Cardiothoracic Surgery/ British Thoracic Society) kılavuzu da öncelikle beklenen post-operatif değerlerin belirlenmesini ve bunlarda bir düşüklük olması halinde KPET yapılmasını önermektedir (21). ERS/ESTS (European Respiratory Society/ European Society of Thoracic Surgery) kılavuzunda (Şekil 2.4) ise diğer iki kılavuzundan farklı olarak SFT veya DLCO tetkiki bozuk olan hastada doğrudan KPET yapılması önerilmiştir (37).



Şekil 2. 2: CHEST kılavuzu pre-operatif pulmoner değerlendirme algoritması



Şekil 2. 3: SCTS/BTS kılavuzu pre-operatif pulmoner değerlendirme algoritması



Şekil 2. 4: ERS/ESTS kılavuzu pre-operatif pulmoner değerlendirme algoritması

2.2.2.3 Kardiyopulmoner egzersiz testi

KPET; EKG kaydı, egzersize kalp hızı cevabı, dakika ventilasyon ve dakika oksijen alınımları kapsayan gelişmiş fizyolojik test tekniğidir. Akciğer rezeksiyonu öncesi değerlendirmede esas olarak pikVO₂ ölçümü amacıyla yapılır. KPET'in merkezde bulunması halinde beklenen post-operatif FEV₁ veya DLCO değeri %80'in altında ise yapılmalıdır. Pik VO₂ > 20 mL/kg/dakika veya % 75 olan hastalarda, başka bir teste gerek kalmaksızın her tür rezeksiyon güvenle yapılabilir. Sadece VO₂ maks 10-20 mL/kg/dakika olan hastalarda risk değerlendirilmesi açısından beklenen post-operatif FEV₁ ve DLCO değerleri hesaplanmalıdır. Pik VO₂ değeri <10 mL/kg/ dakika ya da %35 olması halinde cerrahi rezeksiyon yapılmamalıdır (Şekil 2.2) (40). SCTS/BTS kılavuzunda ise (Şekil 2.3) pikVO₂ <15 mL/kg/dakika olması durumunda torasik cerrahi yüksek riskli bulunmaktadır (21, 41). CHEST kılavuzu pnömonektomi için pikVO₂'nin 20 ml/kg/dk olmasını önerirken, BTS kılavuzu 15 ml/kg/dk olarak belirlemiştir. Ortak görüş pikVO₂ 10 ml/kg/dk altında ise rezeksiyon yapılmaması gerektiğidir.

Benzo ve ark'nın yaptığı 14 çalışma ve 955 hastayı içeren bir metaanalizde, komplikasyon gelişen hastaların pre-operatif VO₂maks değerleri komplikasyon gelişmeyenlere göre 3 mL/kg/dk daha düşük bulunmuştur (42). VO₂maks 10-15

mL/kg/dak veya %35-75 olan hastalarda VO_2 maks değeri daha yüksek olan hastalara göre perioperatif ölüm riski daha yüksek bulunmuştur (43, 44). Lobektomi yapılacak hastada ppoFEV% ve ppoDLCO%'nin düşük olması (%40'ın altında) ve VO_2 maks'ın 15 ml/kg/dk'nın altında olması artmış perioperatif risklerle ilişkili bulunmuştur (42). Tablo 2.8. de torasik cerrahi girişimler için önerilen akciğer fonksiyonları değerleri özetlenmiştir (45).

Arteriyel kan gazı: Arter kan gazı incelemesi özellikle altta yatan akciğer hastalığı olanlarda cerrahi öncesinde hiperkapni ve/veya hipoksinin saptanması için yapılması önerilmektedir. Hiperkapni ($PaCO_2 > 45$ mmHg) saptanan hastalar cerrahi girişim için pulmoner yönden yüksek riskli kabul edilir. Hipoksemi (arteriyel oksijen basıncı; $PaO_2 \leq 60$ mmHg) saptanması cerrahi girişim için rölatif kontrendikasyon olabilir ancak post-operatif komplikasyonlar için anlamlı bir belirleyici değildir. Arter kan gazları tek başına yüksek risk nedeniyle cerrahiyi engelleyen bir parametre olarak kullanılmamalı, hastaların semptomları, solunum fonksiyonları, egzersiz kapasiteleri ile birlikte değerlendirilmelidir (46).

Tablo 2.8 : Torasik cerrahi işlemler için akciğer fonksiyonları

Operasyon/Rezeksiyon	Önerilen akciğer fonksiyon kriterleri
Pnöminektomi için	$FEV_1 > 2$ L veya $> \%80$ $DLCO > \%80$ $Pik\ VO_2 > \%75$ veya > 20 ml/kg/dk $ppoFEV_1 > \%40$ veya > 800 ml $ppoDLCO > \%40$
Lobektomi için	FEV_1 1-1,5 L veya beklenen %40'ndan daha fazlası
Wedge rezeksiyon için	$FEV_1 > 0,6$ L
Rezeksiyon için güvenilir olmayan	$FEV_1 < 1$ L $Pik\ VO_2 < \%35$ veya < 10 ml/kg/dk $ppoFEV_1 < \%30$ veya < 800 ml $ppoDLCO < \%30$ $PaCO_2 > 6$ kPa Oda havasında $SO_2 < \%90$

2.3 Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET)

Kasılan kasların artmış metabolik ve respiratuar ihtiyaçlarını karşılamak için (O_2 tüketimi [QO_2] ve CO_2 salınımı [QCO_2]) vücudun solunum, kardiyak, periferik ve pulmoner dolaşım sistemleri birlikte sorunsuz çalışmalıdır.

KPET hücresel, kardiyovasküler ve solunum sistemlerinin belirli koşullar altında oluşan metabolik stresin incelenmesine fırsat verir. Diğer alan testlerinden farklı olarak, KPET egzersiz için kullanılan tüm sistemleri inceler.

KPET’te egzersiz sırasında verilerin kaydedilip değerlendirilmesini sağlayan bir bilgisayar, egzersizin yapılacağı yürüme bandı veya bisiklet ergometrisi, gaz konsantrasyonlarının ölçülebilmesi için metabolik analizatör, akım ve volümlerin ölçülebilmesi için flow sensörler, elektrokardiyografinin izlenebilmesi için monitörler ve oksijen saturasyonu için pulse oksimetre bulunmaktadır.

KPET sırasında hastanın aldığı havadaki O_2 (VO_2), verdiği havadaki CO_2 düzeyleri (VCO_2), dakika ventilasyonu (VE), dakika solunum sayısı (f), kalp hızı (HR), tidal volüm (TV), inspiratuar kapasite (IC), oksijen saturasyonu, 12 derivasyon EKG ritmi, yapılan iş (work/stage), egzersiz süresi ve kan basıncı monitörize edilmektedir (4).

Fiziksel kondisyonun değerlendirilmesi (temel performans değerlendirilmesi), egzersiz intoleransının değerlendirilmesi, hastalıkların ayırıcı tanısının yapılması, kardiyovasküler ve respiratuar hastalıkları olan hastaların fonksiyonel değerlendirilmesi, pre-operatif değerlendirme (akciğer rezeksiyonu, volüm küçültücü cerrahiler) KPET kullanım alanlarıdır. KPET endikasyonları, kontrendikasyonları Tablo 2.9 ve Tablo 2.10’de gösterilmiştir.

Tablo 2.9: KPET endikasyonları

Egzersiz intoleransı ve açıklanamayan dispne varlığı
Kardiyovasküler sisteminin değerlendirilmesi
• Kalp nakli öncesi değerlendirme, hasta seçimi • Kalp yetmezliğinde fonksiyonel değerlendirme • Kardiyak rehabilitasyonun monitorizasyonu
Solunum sisteminin değerlendirilmesi
• KOAH (egzersiz kısıtlanması ve fonksiyonel bozukluğun belirlenmesi) • Diffüz parankimal akciğer hastalıkları • Pulmoner vasküler hastalıklar • Kistik fibrozis • Pulmoner rehabilitasyon için egzersiz tipinin belirlenmesi • Tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi
Spesifik klinik uygulamalar
• Operasyon öncesi değerlendirme (akciğer rezeksiyon cerrahisi, volüm küçültücü cerrahi öncesi) • İş göremezlik değerlendirmesi

Tablo 2.10: KPET mutlak ve göreceli kontrendikasyonları

MUTLAK	GÖRECELİ
• Akut MI • USAP • Senkop • Hemodinamiyi bozan aritmiler • Aktif endokardit • Akut miyokardit, perikardit • Ciddi aort darlığı • Kontrol altına alınamayan kalp yetmezliği • Akut pulmoner emboli • Egzersizi etkileyecek sorunlar (enfeksiyon, böbrek yetmezliği vs)	• Orta şiddette kalp kapak hastalığı • Kontrol altına alınamayan hipertansiyon ($\geq 200/120$ mmHg) • Taşikardi, bradikardi • İleri dereceli AV blok • Hipertrofik kardiyomiyopati • İleri dönem veya komplike gebelik • Elektrolit bozukluğu • Egzersizi etkileyecek ortopedik bozukluk • Şiddetli pulmoner hipertansiyon • Mental bozukluk

2.3.1 Kullanılan egzersiz protokolleri

Kardiyopulmoner egzersiz testleri, uygulanan protokole göre 2 kategoride toplanabilir:

1. *Kademeli artan yük testleri*: İş yükü belirli aralıklarla artırılarak uygulanır, kişinin ulaşabileceği maksimum ventilasyon ve kalp hızı ve diğer parametreleri belirlemede uygun protokollerdir. Bu grup testlerde testlerde ya 1-6 dk'lık aralıklarla iş yükü artırılır (incremental protokol) ya da iş yükü sürekli artar (rampa protokolü). Incremental testlerde genellikle 3 dk'lık bir bazal veri kaydını takiben 3 dk'lık ısınma peryodundan sonra her bir dakikada kişi için uygun olan iş yükü pedallara artarak uygulanır. Pedal çevirme sırasında hastanın dakikada en az 60 kez tam pedal çevirmesi istenir. Test sırasında hastanın dakikada çevirdiği pedal sayısını bisiklet ergometrinin ön monitöründen izlemesi telkin edilerek standart ve uygun performansta bir test yapması sağlanmaya çalışılır. Testin bu aşamasında uygun görülen zamanda test sonlandırıldıktan sonra genellikle 3 dk'lık toparlanma döneminde hastaya yüksüz olarak pedal çevrilir

2. *Sabit yük testleri (dayanıklılık testleri)*: Sabit bir yük uygulanarak yapılır. Bu tip testler bilinen iş yüküne karşı gelişen cevabı veya çeşitli tedavilerde etkinliği değerlendirmek için kullanılır. Önce, kademeli artan yük testleri ile maksimum tolere edilebilen yük belirlenir ve sonra bu testlerle submaksimal düzeyde iş yükü altında çeşitli parametreler değerlendirilir.

KPET için en çok tercih edilen cihazlar bisiklet ergometresi ve yürüme bandıdır. Yürüme bandında bisiklet ergometrisine göre daha fazla kas grubu çalışmaktadır. Maksimum egzersize daha çabuk ulaşılması gibi avantajları vardır. Ancak laboratuarda geniş alana ihtiyaç duyulması, iş yükünün hesaplanamaması dezavantajlarıdır.

Bisiklet ergometrisinde ise az yer kaplaması, düşme riskini daha az olması, kan basıncı ve EKG ölçümlerinin hareketin daha az olması nedeniyle daha iyi izlenebilmesi gibi avantajları vardır. (Tablo 2.11)

Bisiklet ergometresinde solunum sistemi hastalıklarını değerlendirmede EKG artifaktının daha az olması, koşu bandına göre hasta için daha güvenli olması, kademeli artan yük testlerinin kolay uygulanması nedeniyle daha çok tercih edilmektedir.

Tablo 2.11: Bisiklet ve yürüme bandı karşılaştırılması

BİSİKLET	YÜRÜME BANDI
• Watt cinsinden iş yükü artar • Düşme riski yok • Artefakt daha az • İş yükü hesaplanabilir • Yürüyüş ve koşmaya göre daha zor • Ventilasyon ve laktat üretimi daha yüksek • Oksijen tüketimi %7-10 daha düşük • Kan gazı ölçümü kolay • Kollardan destek daha az	• Eğim ve hız artar • Düşme riski daha çok • Artefakt daha çok • İş yükü hesaplanamaz • Kolay • Kollardan destek alınır • Kan gazı ölçümü zordur • Adımlama paterni kişiye göre değişir

KPET' den önce hasta bilgilendirilmeli, cihaz ve test anlatılmalıdır. Test sırasında hastayla işaretlerle iletişime geçilmelidir. Test sırasında oluşabilecek bazı semptomların (göğüs ağrısı, sırt ağrısı, gözlerde kararma) varlığında hastanın bunu işaret etmesi gerektiği anlatılmalıdır.

Sırt ve/veya göğüs ağrısı, desaturasyon ($SPO_2 \leq 80$), EKG'de iskemi belirtileri, hipertansiyon (sistolik >250 mmHg, diyastolik >120 mmHg), aniden gelişen solgunluk, bilinç bulanıklığı, solunum yetmezliği bulguları testi erken sonlandırma nedenleridir (47).

2.3.2 KPET parametreleri

Oksijen tüketimi (VO_2 maks, Pik VO_2): Dakika başına tüketilen oksijen miktarını ifade etmektedir. Egzersiz kapasitesini değerlendirmede kullanılan en iyi parametredir. Egzersiz sırasında iş yükü arttıkça VO_2 artar. İş yükü artmasına rağmen VO_2 artmıyor, sabit kalıyorsa maksimum VO_2 (VO_2 maks)'ye ulaşılmış demektir. VO_2 ' nin plato çizmesi egzersizin maksimum olduğunu göstermektedir. Ancak bu plato her zaman gözlenmeyebilir. Bu durum hastanın yeterli veya maksimum egzersiz yapmadığı anlamını taşımamaktadır. Klinik pratikte plato göstermeksizin hastanın ulaştığı VO_2 değerine pik VO_2 adı verilmektedir. pik VO_2 değerinin alt sınırı %84 olarak kabul edilir. Bu değer altında olması egzersizin pik VO_2 cevabında azalma olarak yorumlanır. Pik VO_2 ' yi belirleyen birçok faktör vardır. Bunlar merkezi etkenler (kardiyak debi, atım hacmi, atım hızı) ve periferik etkenler (kas lifi tipi, kas kitlesi, kılcal damar yoğunluğu, mitokondri sayısı-büyüklüğü, aerobik enerji

sisteminde rol oynayan enzimlerin aktivite düzeyi, yakıt kullanımı, kanın oksijen taşıma kapasitesi) olarak ikiye ayrılır.

Pik VO_2 ; $\text{ml.kg}^{-1}.\text{dak}^{-1}$ veya L.dak^{-1} olarak ifade edilir. Kişinin birim zamanda kullandığı oksijen miktarı ne kadar fazla ise o kişinin aerobik kapasitesi de o oranda yüksek demektir (47, 48).

Karbondioksit üretimi (VCO_2): Her dakika üretilen CO_2 hacmidir. Her solukta ekshale edilen CO_2 ile solunum sıklığının çarpılması sonucu elde edilir. VO_2 sabit seyrederken VCO_2 'de meydana gelen değişiklikler yıkıma uğrayan substratlar hakkında bilgi vermektedir. Egzersize ventilasyon cevabını ve laktat eşiğinin (AT=Anaerobik threshold) noninvaziv değerlendirilmesini sağlar. AT altında VO_2 ve VCO_2 ilişkisi lineer seyrederken, laktat eşiği aşıldığında VCO_2 eğimi daha dik seyreder. Bunun nedeni; AT aşıldığında dokularda ve kaslarda asidozu kompanse etmek için HCO_3 'den CO_2 oluşumunun artması ve dokularda biriken CO_2 'nin atılmasıdır. Bu nedenle AT değerinden sonra VCO_2 eğimi daha diktir. Testi yorumlarken VO_2 ve VCO_2 birlikte değerlendirilir. VO_2 ve VCO_2 ile solunumsal değişim oranı (RER), P(A-a)O_2 ve alveoler ventilasyon hesaplanabilir (47).

Solunumsal gaz değişim oranı (Respiratory Exchange Ratio: RER): Karbondioksit üretiminin, oksijen tüketimine oranını ifade eder (VCO_2/VO_2). Maksimal bir egzersiz durumunu yansıtan respiratuar değişim oranı değeri 1.15'den büyük olmalıdır.

Anaerobik Eşik (AT): Egzersiz sırasında anaerobik metabolizmanın aerobik metabolizmayı desteklemeye başladığı ve laktik asit üretilmeye başlandığı noktaya “anaerobik eşik”, bu noktadaki oksijen tüketimi miktarına ise, AT VO_2 değeri denir. Egzersize karşı kardiyovasküler sistemin verdiği cevabın yeterliliğini girişim olmadan yansıtan bir değerdir. AT, hipoksemi, anemi, histotoksik durumlarda azalmakta, hiperoksi ve polisitemide hafif artmaktadır.

Beklenenin %40'nın altında olması genellikle egzersizi sınırlayan faktörün kardiyovasküler, pulmoner hastalıklar ve dokulara oksijen taşınması ile ilişkili olduğunu düşündürür. Anaerobik metabolizmanın değerlendirilmesinde doğrudan kan laktat düzeyinin ölçülmesi altın standart olarak kabul edilir. AT'nin girişimsel işlem olmadan değerlendirilmesi ile ilgili çok sayıda yöntem olmakla birlikte en çok V- slope yöntemi kullanılır. Modifiye V-slope metodunda; VCO_2 ve VCO_2 ilişkisi

saptanır. AT' den önce VO_2 ve VCO_2 orantılı olarak artarken, AT'den sonra VCO_2 , VO_2 'den orantısız olarak artar ve eğrinin eğimi daha da dikleşir.

Kalp hızı (HR): Basamaklı artan egzersizde önceleri kardiyak debideki artış, atım volümü ve kalp hızındaki artış ile sağlanırken egzersizin şiddeti arttıkça bu artış daha çok kalp hızı ile sağlanır. Egzersiz sırasında yaşa bağlı olarak beklenen değerlere ulaşılması egzersizin maksimum olduğunu gösterir. Normalde nabız ve VO_2 ilişkisi lineerdir.

Kalp hızı rezervi (HRR): Yaşa uygun beklenen maksimum kalp hızı ile hastanın test esnasında ulaştığı maksimum kalp hızı arasındaki farktır. Sağlıklı kişilerde aradaki fark 15 atım/ dk'dan azdır. Hem kalp hızı hem de solunum rezervinin yüksek olması hastanın yeterli düzeyde egzersiz yapmadığına işaret eder.

VO_2/HR (O_2 pulse): Bu parametre kalbin her atımı ile pulmoner kan akımına eklenen veya periferik dokulara verilen oksijen miktarını gösterir. Maksimum egzersize rağmen beklenen değerleri %80'inden az olması anormal kabul edilir. KOAH'lı hastalarda ventilasyon sınırlanması, kardiyovasküler bozukluklar ve hipoksemi nedeniyle O_2 pulse düşüktür.

Solunum Rezervi (VR, VE/MVV): Normal kişilerde solunum sisteminin egzersizi kısıtlamasında "11 lt/dk" normalin alt sınırı olarak alınır. $MVV-VE_{max}$ formülü ile hesaplanır. VR'de düşük değerler egzersizi sınırlayan faktörün akciğer olduğunu gösterir. Kardiyovasküler ve pulmoner vasküler patolojilerde VR normaldir (48).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastaların Seçimi

Proje protokolü “Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu” tarafından onaylanmıştır (Ek 1). Prospektif olarak yürütülen çalışmaya, Şubat 2015 - Şubat 2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı veya Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında akciğer kanseri tanısı konan ve cerrahi tedavi adayı olan tüm hastalar dahil edilerek KPET yapılmıştır. KPET yapılabilmesi için uyum sağlaması gereken bisiklet ergometriye uyum sağlayamayan veya ortopedik sorunlar nedeniyle pedal çeviremeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. KPET öncesinde “Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu” (Ek 2) okutularak ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan onam alınmıştır. Ayrıca hazırlanan çalışma formuna (Ek 3) hastanın tanı anındaki yaşı, cinsiyeti, bilinen hastalıkları, sigara içme öyküsü, mevcut hastalık öyküsü kaydedilmiştir.

Araştırmaya dâhil edilme kriterleri:

1. 18 yaşından büyük, erken evre akciğer kanseri tanısı alan cerrahi rezeksiyon adayı hastalar
2. KPET yapılması açısından kontrendikasyonu olmayan hastalar
3. Çalışmaya dâhil olmayı kabul edenler

Araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri:

1. Çalışmaya dâhil olmayı kabul etmeyenler
2. Kardiyolojik açıdan stabil olmayan ve yakın zamanda MI geçiren hastalar
3. Ciddi aort stenozu, şüpheli veya bilinen dissekan aort anevrizması olanlar
4. Oda havasında oksijen saturasyonu $\leq$ %85 olanlar
5. Bisiklet pedalını çeviremeye engel olan eklem hastalıkları olanlar
6. İstirahatta 110 mmHg'den yüksek diyastolik veya 200 mmHg'den yüksek sistolik kan basıncı olanlar
7. Ciddi pulmoner hipertansiyon olanlar

3.2. Kardiyopulmoner egzersiz testinin yapılması:

KPET testi Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne BAP Alt yapı projesi kapsamında (014 A 101 005-651) alınan ve 07/01/2015 tarihinde üniteye kurulan KPET cihazı *Fitmate-MED (COSMED)* ile *Rudolph* maske kullanılarak bisiklet ergometri ile kademeli olarak artan yük protokolüyle yapıldı. Her hasta kardiyolojik değerlendirmesi yapıp normal bulunduktan sonra KPET yapıldı. Hastalar hafif bir öğünden 2 saat sonra olacak şekilde, rahat bir kıyafetle teste alındı. KPET öncesi FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, FEF25-75, MVV ölçümleri, nabız, kan basıncı, pulse oksijen saturasyonu kaydedildi. Test sırasında hasta monitorize edilerek EKG değişiklikleri izlendi. Test sırasında hastaların yaşlarına göre hesaplanmış maksimum kalp hızının en az %80'ine (220-yaş) ulaşması hedeflendi. Maksimum kalp hızının %80'ine ulaşmadan testi sonlandırmak durumunda olan hastaların testleri submaksimal test olarak tanımlandı.

Test süresi farklılık göstermekle birlikte yaklaşık olarak 6 ile 12 dakika arasında değişmekte idi. Test sonlandırma kriterleri varlığında ve bacak ağrısı, yorgunluk gibi hastaların testi yapamayacaklarını belirttikleri dönemde test sonlandırıldı. Ayrıca egzersiz süresi, istirahat ve maksimum kalp hızı, ulaşılan kalp hızının hedeflenen kalp hızına oranı (% hedef kalp hızı), istirahat ve maksimum arteriyel kan basınçları, ulaşılan oksijen tüketiminin hedeflenen oksijen tüketimine oranı (% hedef VO₂), kalp hızı rezervi ve O₂ pulse sonuçları kaydedildi. Hiçbir hastada teste bağlı komplikasyon gelişmedi.

3.3. Post-operatif dönem takibi:

Çalışmaya dahil edilerek akciğer rezeksiyonu yapılan tüm hastalar post-operatif dönemde 30 gün süreyle izlenmiştir. Hastaların post-operatif dönemde yoğun bakım ve hastane yatış süresi, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve post-operatif pulmoner komplikasyonları (uzamış mekanik ventilasyon >48 saat, hipoksemi, solunum yetmezliği, pnömoni, ampiyem, atelektazi, ARDS, pulmoner ödem) çalışma formuna kaydedildi. Hastalar pre-operatif FEV₁ değerlerine ($\leq 1,5$ lt, $>1,5$ lt) ve anatomik yöntemle hesaplanan ppoFEV₁ ($\leq \%30$, $>\%30$) değerlerine göre iki gruba ayrılarak, gruplar post-operatif dönem mortalite ve morbiditesi açısından karşılaştırıldı.

3.4 İstatistiksel analiz

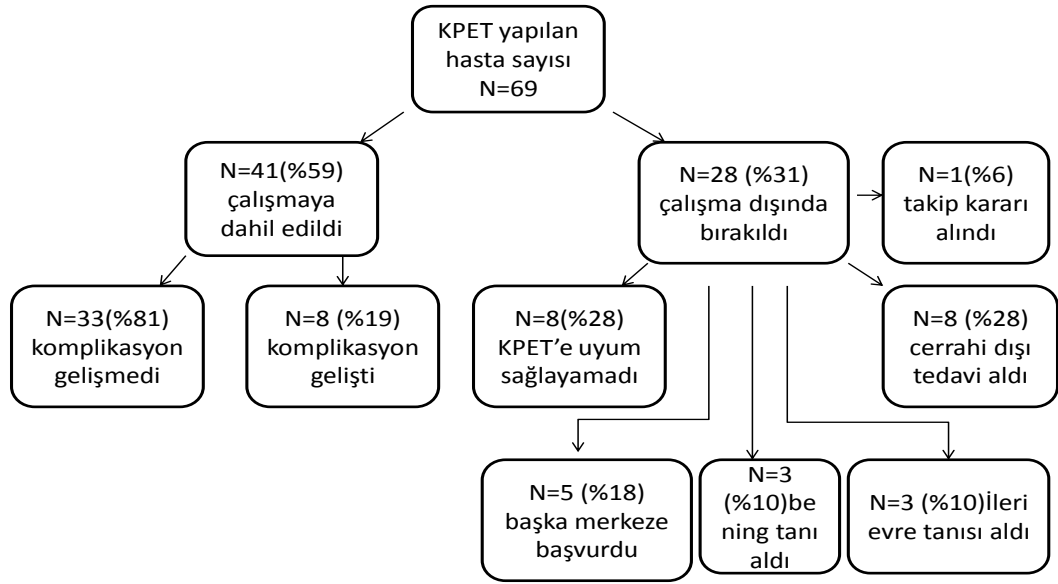
İstatistiksel analizler SPSS 22.0 for Windows programı kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı analizler sayısal değişkenler için ortalama/standart deviasyon ve ortanca/minimum-maksimum, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi, kesikli değişkenler için Ki-kare testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için tip1 hata düzeyi % 5 olarak kullanıldı.



4.BULGULAR

Çalışma sürecinde erken evre akciğer kanseri nedeniyle rezeksiyona aday olabilecek 69 hastaya KPET yapıldı. Bu hastalardan 28 tanesi çeşitli nedenlerle (Tablo 4.1) (Şekil 4.1) çalışmaya dışı bırakıldı. $PikVO_2$ değeri 15 ml/kg/dk üstünde olan hastanemizde akciğer rezeksiyonu yapılan 41 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların tümünün post-operatif 30 günlük takipleri yapıldı.

Şekil 4.3:Çalışmaya alınmayan hastaların dışlanma nedenleri



Tablo 4.2: Çalışmaya alınmayan hastaların dışlanma nedenleri

Çalışma hastaları	N=41
Çalışma dışı kalan hastalar	N=28
KPET'e uyum sağlayamadı.	N=8
Başka merkeze gitti.	N=5
Medikal inoperabl, cerrahi dışı tedavi aldı.	N=8
Intraoperatif benign tanı aldı, planlanan rezeksiyon yapılmadı.	N=3
Evreleme tamamlandığında ileri evre tanısı aldı.	N=3
Soliter pulmoner nodül için takip kararı alındı.	N=1

Hastaların 36'sı (%87,8) erkek, 5'i (%12,2) kadın olup genel yaş ortalaması 63,6±9,7 (27–82) yılı. Hastaların 37'sinin (%91) sigara içme öyküsü varken, 4'ü (%9) hiç içmemişti. Hastaların 31 tanesinde (%75,6) ek hastalık vardı. Bunlar 23 hastada (%56) KOAH, 5 hastada (%12) KAH, 7 hastada (%17) diğer hastalıklardı.

Uygulanan rezeksiyonlar hastaların 25'inde (%60,9) lobektomi, 13'ünde (%31,7) pnömonektomi, 3'ünde (%7,3) bilobektomiydi. Hastaların ortalama yoğun bakım yatış süresi $2,36 \pm 2$ (1-10) gün iken, genel hastane yatış süresi $13,9 \pm 9,8$ (5-60) gündü. Hastaların genel özellikleri Tablo 4.2.'de; uygulanan cerrahi rezeksiyonlar, histopatolojik tanılar ve patolojik evreleri Tablo 4.3.'de görülmektedir. En sık görülen histopatolojik tanılar sırasıyla skuamoz hücreli karsinom (n=20, %48,8) ve adenokarsinomdu (n=16, %39,2).

Hastaların solunum fonksiyon testi ve KPET parametreleri Tablo 4.4.'de görülmektedir.

Tablo 4.3:Hastaların genel özellikleri

Hasta sayısı (N)	41
Ortalama yaş (yıl)	$63,6 \pm 9,7$ (min: 27 - maks: 82)
Cinsiyet	
Erkek	36 (%87,8)
Kadın	5 (%12,2)
İçmiş	36 (%87,8)
Hiç içmemiş	5 (%12,2)
Sigara öyküsü	$42,9 \pm 14,4$ pak-yıl (min:10 –maks:100)
Ek hastalık	
KOAH	23 (%56)
KAH	5 (%12,2)
Diğer	7 (%17)
Yok	10 (%24,4)
Yoğun bakım yatış süresi (ortalama)	$2,36 \pm 2$ (min: 1 - maks: 10) gün
Hastane yatış süresi (ortalama)	$13,9 \pm 9,8$ (min: 5 – maks: 60) gün

Tablo 4.4: Hastalara uygulanan cerrahi rezeksiyonlar, histopatolojik tanı ve patolojik evreler

		N (%)
Uygulanan cerrahi rezeksiyonlar	Sağ üst lobektomi	5 (%12,2)
	Sağ orta lobektomi	3 (%7,3)
	Sağ alt lobektomi	5 (%12,2)
	Sağ bilobektomi	3 (%7,3)
	Sol üst lobektomi	6 (%14,6)
	Sol alt lobektomi	6 (%14,6)
	Sağ pnömonektomi	7 (%17,1)
	Sol pnömonektomi	6 (%14,6)
Histopatolojik tanı	Skuamoz hücreli karsinom	20 (%48,8)
	Adenokarsinom	16 (%39,2)
	Büyük hücreli karsinom	2 (%4,8)
	Karsinoid tümör	2 (%4,8)
	Küçük hücreli karsinom	1 (%2,4)
Patolojik evre	IA 1	3 (%7,3)
	IA 2	3 (%7,3)
	IA 3	3 (%7,3)
	IB	8 (%19,5)
	IIA	6 (%14,6)
	IIB	9 (%22)
	IIIA	8 (%19,5)
	IIIB	1 (%2,4)

Tablo 4.5: Hastaların solunum fonksiyon testi ve KPET parametreleri

Parametreler	Ortalama	Min-Maks
FEV₁ (L)	2,1±0,58	0,86-3,1
FEV₁ %	70,63±20,4	32-109
FVC (L)	2,9±0,66	1,12-3,95
FVC %	78±16,8	37-117
FEV₁/FVC	69,6±10,8	37-88
FEF 25-75 (%)	49,6±25,2	12-107
MVV (%)	69,2±28,5	13-145
PikO₂ tüketimi (ml/kg/dk)	17,8±2,4	15,0-23,1
Kalp hızı rezervi (atım/dk)	23,0±13,0	0-56
Solunum rezervi (L/dk)	36,5±23,2	5-93
O₂ pulse	0,1±0,03	0,09-0,23

Tablo 4.5.'de görüldüğü üzere hastalar pre-operatif FEV₁ değerlerine göre FEV₁ ≤1,5L (n=14) ve FEV₁ >1,5L (n=27) olarak iki grup olarak değerlendirildiğinde, her iki grubun yaş ortalaması, sigara içme yoğunluğu benzerken; solunum fonksiyon testi parametreleri, FEV₁ değeri düşük olan grupta beklendiği üzere anlamlı derecede düşük bulundu. PikO₂ tüketimi, kalp hızı rezervi ve O₂ pulse değerleri ise iki grup arasında farklı değildi.

Tablo 4.6: FEV₁≤1,5 L ve FEV₁>1,5 L olan grupların karşılaştırılması

	FEV ₁ ≤1,5 L	FEV ₁ >1,5 L	P değeri
Hasta sayısı (N)	14	27	-
Yaş (yıl)	64,5±5,9	63,2±11,3	0,64
Sigara (pak-yıl)	41±27	36±14	0,1
FEV₁ (L)	1,31±0,21	2,38±0,39	<0,001*
FEV₁ %	45,9±12,2	80,7±13,9	<0,001*
FVC (L)	2,31±0,52	3,24±0,48	<0,001*
FVC %	62,7±14,0	85,9±12,0	<0,001*
FEV₁/FVC	58,3±10,5	73,1±7,4	<0,001*
MVV (%)	46,9±16,9	80,7±26,5	<0,001*
FEF25-75 (%)	30,6±17,7	59,4±22,9	<0,001*
Pik VO₂ (ml/kg/dk)	18,0±2,4	17,7±2,5	0,73
Kalp hızı rezervi (atım/dk)	20,7±8,7	24,2±14,8	0,3
Solunum rezervi (L/dk)	22,8±15,9	40,8±23,7	0,04*
O₂ pulse	0,13±0,03	0,13±0,028	0,64

Tablo 4.6.'da görüldüğü üzere hastalar ppoFEV₁ değerlerine göre ppoFEV₁ ≤%30 (n=11) ve ppoFEV₁ >%30 (n=30) olarak iki grup olarak değerlendirildiğinde, her iki grubun yaş ortalaması ve sigara içme yoğunluğu benzerken ppoFEV₁ ≤%30 olan grupta solunum fonksiyon testi parametreleri anlamlı düzeyde düşük bulundu. PikO₂ tüketimi, kalp hızı rezervi ve O₂ pulse değerleri ise iki grup arasında farklı bulunmadı.

Tablo 4.7: ppoFEV₁≤%30 ve ppoFEV₁>%30 olan grupların karşılaştırılması

	ppoFEV ₁ ≤%30	ppoFEV ₁ >%30	p
Hasta sayısı (N)	11	30	-
Yaş (yıl)	64,3±6,3	63,4±10,8	0,83
Sigara (pak-yıl)	32,8±18,1	39,4±20,1	0,36
FEV₁ (L)	1,46±0,42	2,2±0,54	0,001*
FEV₁ %	48,3±12,6	76,1±18,6	<0,001*
FVC (L)	2,53±0,6	3,07±0,63	0,034*
FVC %	66,1±14,5	82,4±15,5	0,005*
FEV₁/FVC	57,9±10,1	71,8±8,9	<0,001*
MVV %	54±18,2	74,8±29,8	0,02*
FEF25-75 (%)	26,4±9,6	58,1±23,8	<0,001*
Pik VO₂ (ml/kg/dk)	18,3±2,2	17,7±2,27	0,32
Kalp hızı rezervi (atım/dk)	23,9±14,2	22,7±12,8	0,91
Solunum rezervi (L/dk)	24,1±16	39,8±23,9	0,09
O₂ pulse	0,15±0,04	0,13±0,02	0,11

Post-operatif dönemde tüm hastalar en az 30 gün süreyle takip edildi. Hiçbir hastada mortalite gelişmezken, 8 hastada (%19,5) post-operatif komplikasyon gelişti. Bunların 7'si uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı, 1 tanesi ampiyemdi. Post-operatif komplikasyonların 5 tanesi lobektomi sonrası (5/23, %21,7), 3 tanesi pnömonektomi (3/13, %23) sonrası gelişmişti. Lobektomi ve pnömonektomi sonrası komplikasyon gelişme sıklığı farklı bulunmadı (p=0,69). Post-operatif dönemde komplikasyon gelişen (66,7±7,9 yıl) ve gelişmeyen (62,9±10,1 yıl) hastaların yaş ortalamaları benzer bulunmuştur (p=0,41).

Tablo 4.7.'da FEV₁≤1,5 L ve FEV₁>1,5 L olan grupların post-operatif dönemdeki takipleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. İki grup arasında ortalama hastanede yatış süresi, ortalama yoğun bakımda yatış süresi, post-operatif dönemde mekanik ventilasyon ihtiyacı ve komplikasyon gelişime oranları farklı bulunmamıştır.

Tablo 4.8: FEV₁ ≤1,5L ve FEV₁ >1,5L olan grupların post-operatif dönem takiplerinin karşılaştırmalı değerlendirmesi

	FEV ₁ ≤1,5 L	FEV ₁ >1,5 L	p
Hasta sayısı (N)	14	27	-
Ortalama hastane yatış süresi (gün)	13,8±13	14,0±7,3	0,33
Ortalama yoğun bakım yatış süresi (gün)	2,5±2,2	2,29±1,75	0,83
Post-operatif mekanik ventilasyon ihtiyacı N(%)	9 (%64)	19 (%70)	0,96
Post-operatif komplikasyon N(%)	4 (%29)	4 (%15)	0,52

Tablo 4.8.'de ppoFEV₁≤%30 ve ppoFEV₁>%30 olan grupların post-operatif dönemdeki takipleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Yine iki grup arasında ortalama hastanede yatış süresi, ortalama yoğun bakımda yatış süresi, post-operatif dönemde mekanik ventilasyon ihtiyacı ve komplikasyon gelişime oranları farklı bulunmamıştır.

Tablo 4.9:ppoFEV₁≤%30 ve ppoFEV₁>%30 olan grupların post-operatif dönem takiplerinin karşılaştırmalı değerlendirmesi

	ppoFEV ₁ ≤%30	ppoFEV ₁ >%30	p
Hasta sayısı (N)	11	30	-
Ortalama hastane yatış süresi (gün)	15,9±15	13,5±7,1	0,67
Ortalama yoğun bakım yatış süresi (gün)	2,9±2,6	2,1±1,7	0,34
Post-operatif mekanik ventilasyon ihtiyacı N(%)	6 (%54)	22 (%73)	0,44
Post-operatif komplikasyon N(%)	3 (%27)	5 (%16)	0,65

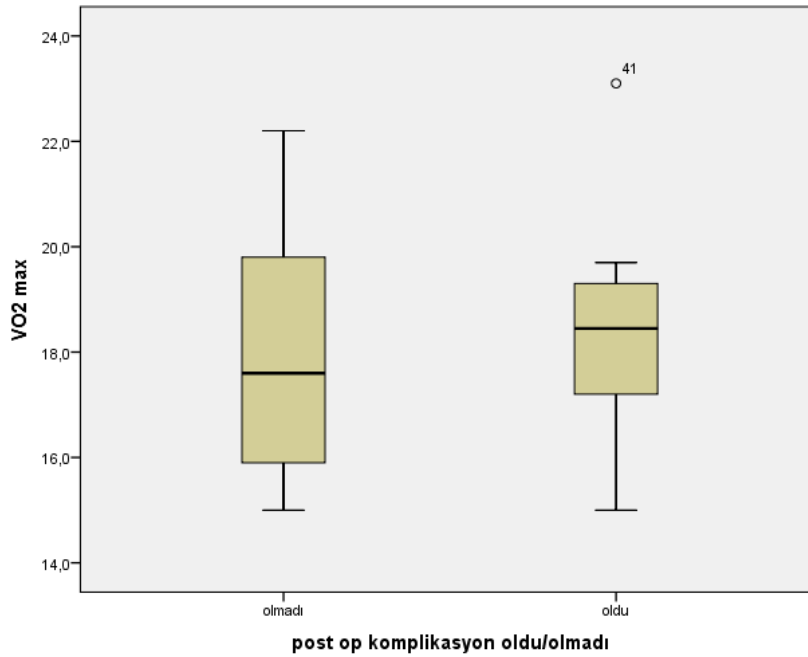
Tablo 4.9.'da post-op komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların bulguları karşılaştırılmakta. Post-op komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların solunum fonksiyon testleri ve KPET parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 4. 10: Post op komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması

	Post-op komplikasyon olmadı	Post-op komplikasyon oldu	p
Hasta sayısı (N)	33	8	-
Yaş (yıl)	62,9±10,1	66,7±7,6	0,428
FEV ₁ (L)	2,09±0,62	1,68±0,47	0,112
FEV ₁ %	71,3±21,6	57,8±15,5	0,97
FVC %	78,4±18,1	76,5±9,8	0,663
FEV ₁ /FVC	70,4±9,5	58,6±12,5	0,16
MVV %	72,2±28,9	56,6±24,8	0,165
Pik VO ₂ (ml/kg/dk)	17,8±2,2	18,5±2,3	0,428
Kalp hızı rezervi (atım/dk)	24,6±13,1	16,5±11,0	0,128
Solunum rezervi (L/dk)	29,1±26,4	24,8±30,4	0,528
O ₂ pulse	0,13±0,027	0,14±0,031	0,21

Komplikasyon gelişen grup ile komplikasyon gelişmeyen grup karşılaştırıldığında solunum fonksiyon testleri ve KPET parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı, hatta komplikasyon gelişen grupta pik VO₂ değerleri bir miktar yüksek saptandı (Şekil 4.2)

Şekil 4. 4:Post-op komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grupların pik vo2 değerlerin karşılaştırılması



5.TARTIŞMA

Bu çalışmada, hastanemizde iki yıllık bir süre içinde erken evre akciğer kanseri tanısı alan ve cerrahi rezeksiyon yapılan 41 hastaya KPET ile pikVO₂ ölçümü ile birlikte pre-operatif pulmoner değerlendirme yapılmış ve post-operatif dönemde 30 gün süreyle gelişen pulmoner komplikasyonlar açısından takip edilmiştir. Hastaların tümünün pikVO₂ değeri 15 ml/kg/dk üzerindedir. Hiçbir hastada mortalite gelişmezken, 8 hastada (%19,5) post-operatif pulmoner komplikasyon gelişmiştir. Bunların 7'si uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı, 1 tanesi ampiyemdir. Lobektomi veya pnömonektomi yapılan hastalar arasında komplikasyon gelişimi açısından fark bulunmamıştır. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların yaşları benzer bulunmuştur. Hastalar pre-operatif mutlak FEV₁ ($\leq 1,5$ L ve $>1,5$ L) ve ppoFEV₁% (≤ 30 ve >30) değerlerine göre iki gruba ayrılarak karşılaştırıldığında, grupların ortalama pikVO₂ değerlerinin benzer olduğu ve post-operatif dönemde ortalama yoğun bakımda kalış, hastane yatış sürelerinin ve pulmoner komplikasyon gelişme oranlarının benzer olduğu görülmüştür.

Akciğer rezeksiyonu yapılacak bir hastada göz önünde bulundurulması gereken parametreler hastanın yaşı, pulmoner fonksiyonları ve egzersiz kapasitesidir (49). İleri yaş akciğer rezeksiyonu sonrası komplikasyon gelişmesi açısından bağımsız risk faktörüdür. Bu nedenle literatürde ileri yaştaki hastaların daha az opere edildiği bildirilmektedir. Yaklaşık olarak 8000 hastayı içeren geniş bir seride, 70 yaş altı hastalarda cerrahi oranı %26 iken 70 yaş üstü hastalarda %14 bulunmuştur (50). Ancak opere edilen hastaların sağkalımı opere edilmeyenlere göre çok daha iyi olduğu için, sadece yaşa bakarak hastanın operasyondan alıkonmaması gerekir (49). Bizim çalışmamızda hastaların genel yaş ortalaması $63,7 \pm 9,7$ (27-82) yılıdır. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş ortalamaları farklı değildi.

Akciğer rezeksiyonu yapılacak bir hastada pulmoner fonksiyonların değerlendirilmesinin temel amacı, kalan akciğerin cerrahi sonrası dönemde ventilatörden ayrılmaya yetecek, hastanın solunum sıkıntısı çekmeden ve yaşam kalitesi bozulmadan yaşamasına izin verecek düzeyde olup olmadığının araştırılmasıdır. Bu amaçla en sık kullanılan parametreler FEV₁ ve ppoFEV₁' dir. Bu değerler mutlak değer veya beklenenin %'si olarak kullanılmışlardır. 1970 yıllarında yapılan 3 büyük çalışmada pre-operatif FEV₁'in değerinin lobektomi için >1.5 L,

pnömonektomi için >2 L'nin üstünde olması gerektiği, bu durumda mortalitenin %5'in altında olduğu bildirilmiştir (41). Ancak mutlak değer hastanın yaşı, cinsiyeti ve boyundan etkileneceği için daha düşük değerler yanılığlara neden olabilmektedir. Bu nedenle FEV₁'in beklenen yüzdelik değerinin kullanılması önerilmektedir (40).

ppoFEV₁%, mortalite de dahil olmak üzere post-operatif komplikasyonların bağımsız belirleyicisidir. Pre-operatif mutlak FEV₁ değerine göre inoperabl olarak değerlendirilen hastalarda ppoFEV₁ değeri hesaplanarak (>800 ml veya 1L) cerrahi yapıldığında mortalitenin artmadığı gösterilmiş ve ppoFEV₁ değerlerinin de kullanılması önerilmiştir (55). Farklı çalışmalarda farklı değerlerin komplikasyonlar ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ancak ppoFEV₁ için kesin bir değer tanımlanmamıştır. *Bollinger ve ark.* yaptığı çalışmada ppoFEV₁ değerinin %40'ın altında olması halinde perioperatif risk önemli ölçüde artmıştır (51). *Markos ve ark.*, ppoFEV₁ değeri $\leq$ %40 olan 6 hastadan 3'ünün perioperatif dönemde öldüğünü bildirmişlerdir (52). *Wahi ve ark.*'nin 197 hastayı değerlendirdiği çalışmada ppoFEV₁ değeri %41'nin altında olan hastalarda perioperatif mortalite oranını %16 iken, daha iyi akciğer fonksiyonu olanlarda %3 bulunmuştur (53). *Nakahara ve ark.*'nin çalışmasında ppoFEV₁ $\leq$ %30 olan hastalarda post-operatif dönemde solunum yetmezliği veya mortalite gelişmiştir (54, 55).

Egzersiz testleri pre-operatif değerlendirmede yerini alan önemli bir değerlendirme yöntemidir. Bu testler basit merdiven çıkma, mekik yürüme testleri veya teknolojik bir test olan KPET'tir. KPET hücresel, kardiyovasküler ve solunum sistemlerinin belirli koşullar altında oluşan metabolik stresin incelenmesine fırsat veren bir testtir. Egzersiz için kullanılan tüm sistemleri inceler. Egzersiz testi bir anlamda operasyon sırasında kardiyak ve pulmoner sistemin karşılaşacağı stresi taklit eder. Yüksek egzersiz toleransına sahip olan hastaların akciğer rezeksiyonunun oluşturacağı stresi başarıyla tolere edeceği düşünülür (56). Egzersiz sırasında ölçülen VO₂ maks değeri post-operatif komplikasyonlar ve uzun dönem mortalite ile ilişkili bulunmuştur (47,50). VO₂maks değeri için de farklı çalışmalarda farklı değerler mortalite ve morbidite ile ilişkili bulunmuştur. Bir çalışmada diğer parametrelere göre inoperabl olan hastalarda VO₂maks 15 ml/kg/dak üzerinde ise operasyon yapılabileceği belirtilmiştir (57). Bir metaanalizde lobektomi adayı hastalarda ppoFEV₁% ve ppoDLCO% değerlerinin düşük olması ($<$ %40) ve VO₂maks'ın 15 ml/kg/dk'nın altında olması artmış perioperatif risklerle ilişkili bulunmuştur (42).

Akciğer rezeksiyonu yapılan 22 hastayı prospektif olarak izleyen bir çalışmada, ortalama pikVO₂ değeri düşük (14,9 ml/kg/dk) olan grupta, olmayan gruba göre (22,4 ml/kg/dk) post-operatif komplikasyon oranı anlamlı derecede düşük bulunmuştur. PikVO₂ değeri 15 ml/kg/dk'dan düşük olan altı hastanın tamamında (%100), pikVO₂ değeri 15-20 ml/kg/dk arası olan altı hastanın dördünde (%66) post-operatif komplikasyon gelişirken, pikVO₂ değeri 20 ml/kg/dk'nin üstünde olan 10 hastanın sadece 1'inde (%10) gelişmiştir (58). Bir diğer çalışmada VO₂ maks değeri ≤10 ml/kg/dk olan hastalarda post-operatif komplikasyon riski ve mortalite sırasıyla %71 ve %29 bulunurken; VO₂maks >20 ml/kg/dk olan hastalar minimum risk altında, 11-20 ml/kg/dk olan hastalar orta risk altında olarak değerlendirilmiştir (59). *Puente-Maestú ve ark* çalışmalarında, ppoFEV₁ ve ppoDLCO değerleri %40'ın altında olan hastalarda, ppoVO₂maks değeri 10 ml/kg/dk üzerinde ise akciğer rezeksiyonu yaptı. Post-operatif mortalite %6,4 olup yüksek değildi. Ayrıca 2 yıllık sağkalım takipleri yapıldığında, cerrahi rezeksiyon yapılmayanlardaki 2 yıllık sağkalım %19 iken, cerrahi rezeksiyon yapılan hastalarda %66 bulundu (60).

Biz çalışmamızda hastalara basit spirometri testi yaptıktan hemen sonra KPET testi yaptık ve pikVO₂ değeri 15 ml/kg/dk üzerinde olan hastalara akciğer rezeksiyonu yapılarak post-operatif takipleri yapıldı. Hiçbir hastada mortalite saptamazken, komplikasyon oranımız (n=8 hasta) %19,5 gibi kabul edilebilir bir değerd. Bunların 7 tanesi de uzamış mekanik ventilasyon uygulamasıydı. Komplikasyon gelişen grup ile komplikasyon gelişmeyen grup karşılaştırıldığında solunum fonksiyon testleri ve KPET parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı, hatta komplikasyon gelişen grupta pik VO₂ değerleri bir miktar yüksek saptandı.

Hastalar pre-operatif mutlak FEV₁ değerlerine (≤1,5 L ve >1,5 L) ve ppoFEV₁% değerlerine (≤%30 ve >%30) göre iki gruba ayrıldığında, her iki grubun ortalama pikVO₂ değerlerinin benzer olduğu saptandı. Bu hasta gruplarının ortalama hastanede ve yoğun bakımda yatış süresi, komplikasyon gelişme oranları arasında anlamlı fark saptanmadı. Mutlak FEV₁ değeri 1,5L altında olan 14, ppoEFV₁ değeri %30'un altında olan 11 hasta, pik VO₂ değeri göz önüne alınarak potansiyel küratif bir tedaviden mahrum bırakılmamış oldu. Bu sonuçlar sınırdaki düşük akciğer

kapasitesi olan hastaların pre-operatif değerlendirmesinde KPET' in ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Akciğer rezeksiyonu solunum fonksiyonlarında belli oranlarda kayıplara neden olmaktadır. Bu oran wedge rezeksiyon yapılan hastalarda %10, lobektomi yapılanlarda %5-15, pnömonektomi uygulanan hastalarda da %20-40'dır (20). Post-operatif mortalite daha sınırlı rezeksiyon yapılan hastalarda daha düşük olmaktadır. Lobektomi ve pnömonektomi sonrası 30 günlük mortalite sırasıyla %2,3 ve %5,8 olarak bildirilmiştir (21). Bizim hasta grubumuzda pnömonektomi yapılan hasta oranı yaklaşık %32 olup, lobektomi veya pnömonektomi yapılan hastalar arasında komplikasyon gelişimi açısından fark bulunmamıştır.

Çalışmamız, 2 yıllık bir süre içinde prospektif olarak yürütölmüş bir çalışma olması ve post-operatif 30 günlük takiplerin de yapılması nedeniyle kıymetli bir çalışmadır. Ancak hasta sayımız istediğimiz düzeyde olamamıştır. Bunun nedenleri arasında önemli olan iki durum, başka merkezlerde cerrahiyi tercih etme ve KPET'e uyum sağlayamamadır. Düzenli egzersiz yapmayan ve bisiklet pedalına alışık olmayan hastalar bisiklet ergometriye uyum sağlayamamıştır. Diğer bir kısıtlılık hastaları değerlendirirken DLCO testini kullanmamamız olarak düşünölebilir. Ancak bu çalışma kapsamında DLCO yapılmamış olması hastaların değerlendirilmesini yetersiz kılmamıştır. Çünkü KPET hem kardiyak hem pulmoner fonksiyonları dinamik olarak değerlendiren değerli bir incelemedir. Bu çalışmaya dayanarak bütün hastalara doğrudan KPET yapılmasını önermek olanakları ve zamanı doğru kullanmamaktır. Ancak FEV₁ veya DLCO testi normal bulunmayan hastada 2. basamakta KPET uygulanması hızlı ve doğru değerlendirmeyi sağlayacaktır. Yeterli pik VO₂ olan hastalarda post-operatif komplikasyonlar kabul edilebilir düzeydedir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Erken evre akciğer kanserli hastalarda standart tedavi lobektomi ve pnömonektomi gibi anatomik akciğer rezeksiyonudur ve olası en yüksek 5 yıllık sağkalım hızları ve en düşük nüks oranları bu sayede elde edilmektedir. Ancak hastaların büyük çoğunluğunun ileri evrede tanı alması ve sigara ile ilişkili sıkça birlikte olan KOAH, KAH gibi morbiditeler nedeniyle cerrahi rezeksiyona aday hasta oranı oldukça düşüktür. Hastaları potansiyel küratif bir cerrahi tedaviden mahrum bırakmamak için ayrıntılı pre-operatif pulmoner ve kardiyak değerlendirme yapılması kritik öneme sahiptir.

Çalışmamızda erken evre akciğer kanseri tanısıyla cerrahi rezeksiyon planlanan 41 hastaya KPET ile pikVO₂ ölçümü de yapılarak pre-operatif pulmoner değerlendirme yapılmış ve hastalar post-operatif dönemde 30 gün süreyle pulmoner komplikasyonlar açısından takip edilmiştir. Hiçbir hastada mortalite gelişmezken, morbidite %19,5 oranındadır. Hastalar pre-operatif mutlak FEV₁ ($\leq 1,5$ L ve $>1,5$ L) ve ppoFEV₁% (≤ 30 ve >30) değerlerine göre iki gruba ayrılarak karşılaştırıldığında, grupların ortalama pikVO₂ değerlerinin benzer olduğu ve post-operatif pulmoner komplikasyonların benzer sıklıkta geliştiği görülmüştür. Bu nedenle sadece mutlak FEV₁ veya ppoFEV₁ değerlerine göre değerlendirme yapılmamalıdır. KPET ile pikVO₂ ölçümü, hastaları onlar için önemli bir tedavi olan cerrahi rezeksiyondan mahrum kalmalarını önlemektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Türkiye kanser istatistikleri [Internet]. TC sağlık bakanlığı. 2016.
2. Detterbeck FC, Gibson CJ. Turning Gray: The Natural History of Lung Cancer Over Time. *Journal of Thoracic Oncology*. 2008;3(7):781-92.
3. Baser S, Shannon VR, Eapen GA, Jimenez CA, Onn A, Keus L, et al. Pulmonary Dysfunction as a Major Cause of Inoperability Among Patients with NonSmall-Cell Lung Cancer. *Clinical Lung Cancer*. 2006;7(5):344-9.
4. ULUBAY G. Kardiyopulmoner egzersiz testleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2006.
5. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014;64(22):e77-e137.
6. Adnan Aydın GC. Akciğer kanserinde tedavi ve bakım. *Turkey2010* 2010. 219 p.
7. Didkowska J, Wojciechowska U, Manczuk M, Lobaszewski J. Lung cancer epidemiology: contemporary and future challenges worldwide. *Ann Transl Med*. 2016;4(8):150.
8. Ridge CA, McErlean AM, Ginsberg MS. Epidemiology of lung cancer. *Semin Intervent Radiol*. 2013;30(2):93-8.
9. Warren GW, Cummings KM. Tobacco and lung cancer: risks, trends, and outcomes in patients with cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013:359-64.
10. Kukulj S, Popovic F, Budimir B, Drpa G, Serdarevic M, Polic-Vizintin M. Smoking behaviors and lung cancer epidemiology: a cohort study. *Psychiatr Danub*. 2014;26 Suppl 3:485-9.
11. Leon ME, Peruga A, McNeill A, Kralikova E, Guha N, Minozzi S, et al. European Code against Cancer, 4th Edition: Tobacco and cancer. *Cancer Epidemiol*. 2015;39 Suppl 1:S20-33.
12. Vinay Kumar AKA, Jon C. Aster. Robbins basic pathology. 9, editor. I. Kumar, Vinay, 1944– II. Abbas, Abul K. III. Aster, Jon C. IV. Robbins, Stanley L. (Stanley Leonard), 1915–2003. V. Title: Basic pathology.2013 2013.
13. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. *Journal of Thoracic Oncology*.10(9):1243-60.
14. Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. *CHEST*. 2017;151(1):193-203.
15. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, 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. *J Thorac Oncol*. 2016;11(1):39-51.
16. Köksal D, Aksu F. Review of the Proposals in the Forthcoming 8th TNM Classification of Lung Cancer. *Eurasian Journal of Pulmonology*. 2016;18(2):70-5.
17. Howington JA, Blum MG, Chang AC, Balekian AA, Murthy SC. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of

- lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e278S-313S.
18. Society AC. Symptoms on NSCLC <https://old.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003115-pdf.pdf>: American Cancer Society; 2016 [
 19. Jones GC, Kehler JD, Kahn J, Koneru BN, Narayan R, Thomas TO, et al. Primary Treatment Options for High-Risk/Medically Inoperable Early Stage NSCLC Patients. *Clin Lung Cancer*. 2015;16(6):413-30.
 20. Miserocchi G, Beretta E, Rivolta I. Respiratory Mechanics and Fluid Dynamics After Lung Resection Surgery. *Thoracic Surgery Clinics*. 2010;20(3):345-57.
 21. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Duffy J, Entwisle J, Faivre-Finn C, et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax*. 2010;65(Suppl 3):iii1-iii27.
 22. Haithcock BE, Feins RH. Complications of Pulmonary Resection 2009. 551-9 p.
 23. Paul S, Altorki NK, Sheng S, Lee PC, Harpole DH, Onaitis MW, et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: A propensity-matched analysis from the STS database. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010;139(2):366-78.
 24. Park HS, Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW. Impact of Hospital Volume of Thoracoscopic Lobectomy on Primary Lung Cancer Outcomes. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011;93(2):372-9.
 25. Clinical Practice Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation: collaborative efforts among the American College of Cardiology, the American Heart Association, and the European Society of Cardiology. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2015;43(70):1-49.
 26. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *CHEST*. 2013;143(5):e166S-e90S.
 27. Bernstein WK, Deshpande S. Preoperative Evaluation for Thoracic Surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2008;12(2):109-21.
 28. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The Physiologic Evaluation of Patients With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *CHEST*. 2003;123(1):105S-14S.
 29. Berry MF, Villamizar-Ortiz NR, Tong BC, Burfeind WR, Jr., Harpole DH, D'Amico TA, et al. Pulmonary Function Tests Do Not Predict Pulmonary Complications After Thoracoscopic Lobectomy. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;89(4):1044-52.
 30. Ferguson MK, Siddique J, Karrison T. Modeling major lung resection outcomes using classification trees and multiple imputation techniques. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2008;34(5):1085-9.
 31. Licker MJ, Widikker I, Robert J, Frey J-G, Spiliopoulos A, Ellenberger C, et al. Operative Mortality and Respiratory Complications After Lung Resection for Cancer: Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Time Trends. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2006;81(5):1830-7.
 32. Salati M, Brunelli A. Risk Stratification in Lung Resection. *Current Surgery Reports*. 2016;4(11):37.

33. Linden PA, Bueno R, Colson YL, Jaklitsch MT, Lukanich J, Mentzer S, et al. Lung Resection in Patients With Preoperative FEV1< 35% Predicted. CHEST. 2005;127(6):1984-90.
34. Brunelli A, Sabbatini A, Xiume' F, Al Refai M, Borri A, Salati M, et al. A model to predict the decline of the forced expiratory volume in one second and the carbon monoxide lung diffusion capacity early after major lung resection☆. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2005;4(1):61-5.
35. Ferguson MK, Vigneswaran WT. Diffusing Capacity Predicts Morbidity After Lung Resection in Patients Without Obstructive Lung Disease. The Annals of Thoracic Surgery. 2008;85(4):1158-65.
36. Brunelli A, Al Refai M, Salati M, Sabbatini A, Morgan-Hughes NJ, Rocco G. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2006;29(4):567-70.
37. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier J-P, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). European Respiratory Journal. 2009;34(1):17-41.
38. Martin-Ucar AE, Fareed KR, Nakas A, Vaughan P, Edwards JG, Waller DA. Is the initial feasibility of lobectomy for stage I non-small cell lung cancer in severe heterogeneous emphysema justified by long-term survival? Thorax. 2007;62(7):577-80.
39. Brunelli A, Refai M, Xiumé F, Salati M, Sciarra V, Socci L, et al. Performance at Symptom-Limited Stair-Climbing Test is Associated With Increased Cardiopulmonary Complications, Mortality, and Costs After Major Lung Resection. The Annals of Thoracic Surgery. 2008;86(1):240-8.
40. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 Suppl):e166S-e90S.
41. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. Thorax. 2001;56(2):89-108.
42. Benzo R, Kelley GA, Recchi L, Hofman A, Sciurba F. COMPLICATIONS OF LUNG RESECTION AND EXERCISE CAPACITY: A META-ANALYSIS. Respiratory medicine. 2007;101(8):1790-7.
43. Bechard D, Wetstein L. Assessment of Exercise Oxygen Consumption as Preoperative Criterion for Lung Resection. The Annals of Thoracic Surgery. 1987;44(4):344-9.
44. Win T, Jackson A, Sharples L, Groves AM, Wells FC, Ritchie AJ, et al. Cardiopulmonary Exercise Tests and Lung Cancer Surgical Outcome. CHEST. 2005;127(4):1159-65.
45. Britton NG, Stagg M. Tests of pulmonary function before thoracic surgery. Anaesthesia & Intensive Care Medicine. 2017;18(12):598-601.
46. Doyle RL. Assessing and modifying the risk of postoperative pulmonary complications. Chest. 1999;115(5 Suppl):77S-81S.

47. American Thoracic S, American College of Chest P. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):211-77.
48. Wasserman K. Principles of Exercise Testing and Interpretation Including Pathophysiology and Clinical Applications Fifth Edition. 5, editor2012 2012. 558 p.
49. Poonyagariyagorn H, Mazzone PJ. Lung cancer: preoperative pulmonary evaluation of the lung resection candidate. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008;29(3):271-84.
50. Damhuis R, Schutte P. Resection rates and postoperative mortality in 7,899 patients with lung cancer. *European Respiratory Journal*. 1996;9(1):7-10.
51. Bolliger CT, Wyser C, Roser H, Solèr M, Perruchoud AP. Lung Scanning and Exercise Testing for the Prediction of Postoperative Performance in Lung Resection Candidates at Increased Risk for Complications. *CHEST*. 1995;108(2):341-8.
52. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, Musk AW, Antico VF, Lovegrove FT, et al. Preoperative Assessment as a Predictor of Mortality and Morbidity after Lung Resection. *American Review of Respiratory Disease*. 1989;139(4):902-10.
53. Wahi R, McMurtrey MJ, DeCaro LF, Mountain CF, Ali MK, Smith TL, et al. Determinants of perioperative morbidity and mortality after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg*. 1989;48(1):33-7.
54. Nakahara K, Monden Y, Ohno K, Miyoshi S, Maeda H, Kawashima Y. A method for predicting postoperative lung function and its relation to postoperative complications in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1985;39(3):260-5.
55. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, Miyoshi S, Maeda H, Matsumura A, et al. Prediction of postoperative respiratory failure in patients undergoing lung resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1988;46(5):549-52.
56. Keddissi JI, Kinasewitz GT. The More, the Better. *CHEST*. 2005;127(4):1092-4.
57. Morice RC, peters EJ, Ryan MB, Putnam JB, Ali MK, Roth JA. Exercise Testing in the Evaluation of Patients at High Risk for Complications from Lung Resection. *CHEST*. 1992;101(2):356-61.
58. Smith TP, Kinasewitz GT, Tucker WY, Spillers WP, George RB. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129(5):730-4.
59. Bechard D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg*. 1987;44(4):344-9.
60. Puente-Maestu L, Villar F, Gonzalez-Casurran G, Moreno N, Martinez Y, Simon C, et al. Early and long-term validation of an algorithm assessing fitness for surgery in patients with postoperative FEV(1) and diffusing capacity of the lung for carbon monoxide < 40%. *Chest*. 2011;139(6):1430-8.

8. ETİK KURUL ONAY BELGESİ



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557- 831

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 22.07.2015 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2015/15
Proje No : GO 15/494 (Değerlendirme Tarihi: 22.07.2015)
Karar No : GO 15/494 – 30

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Deniz KÖKSAL'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Dr. Yiğit YILMAZ, Yrd. Doç. Dr. Funda AKSU, Doç. Dr. Emin MADEN, Prof. Dr. Salih Emri, Prof. Dr. Erkan DİKMEN ve Prof. Dr. Rıza DOĞAN ile birlikte çalışacakları, Dr. Ferhat İBRAHİMOV'un tezi olan GO 15/494 kayıt numaralı ve *"Tepe Oksijen Tüketimi Ölçümünün Erken Evre Akciğer Kanseri Hastalarında Postoperatif Komplikasyonları Öngörmedeki Değeri"* başlıklı proje önerisi araştırmacının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|---|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten Akarsu (Başkan) | 9. Prof. Dr. Rahime Nohutçu (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 2. Prof. Dr. Nüket Örnek Buken (Üye) | 10. Prof. Dr. R. Köksal Özgül (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım Sara (Üye) | 11. Prof. Dr. Ayşe Lale Doğan (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 4. Prof. Dr. Sevda F. Müftüoğlu (Üye) | 12. Doç. Dr. S. Kutay Demirkan (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 5. Prof. Dr. Cenk Sökmensüer (Üye) | 13. Prof. Dr. Leyla Dinç (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 6. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay (Üye) | 14. Prof. Dr. Hatice Doğan Buzoğlu (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 7. Prof. Dr. Ali Düzova (Üye) | 15. Av. Meltem Onurlu (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 8. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl (Üye) | |

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

9. ÇALIŞMA KAYIT FORMU
KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİ DEĞERLENDİRME FORMU

Hastanın adı soyadı:				
Dosya no:				
Yaş:		Boy:	Kilo:	
Cinsiyet:				
Sigara öyküsü:				
Ek hastalıkları:				
Kullandığı ilaçlar:				
Test öncesi SFT:	FEV1:% (lt)	FVC:% (lt)	FEV1/FVC:	FEF25-75:% (lt)
Difüzyon testi:	DLCO:	VA:	DLCO/VA:	
MVV: (lt)				
Test protokolü:	Bisiklet ergometrisi rampa watt/dak			
Başlangıç/istirahat	TA:	N:	O2sat:%	
Test sonu	TA:	N:	O2sat:%	
Test süresi:	dakika			
Test sonlandırma nedeni:				
Ulaşılan kalp hızı	HR:		HR%:	
AT:	. dakika	%VO2max:	% HRmax:	
VO2max:	ml/kg/dak		%	
YORUM:				

POST-OP İZLEM FORMU

Dosya no:					
Hastanın adı:					
Yaş:	Cinsiyet: K	E	Boy: BMI:	Kilo:	
Sigara öyküsü:	Hiç içmemiş paket/yıl	Bırakmış	ay/yıl önce	İçiyor	
Histopatolojik tanı:					
Ek hastalıkları:	KOAH:	KAH:	Diğer:		
Kullandığı ilaçlar:					
Neoadjuvan KT/RT:	KT rejimi ve kür sayısı:			RT:Gy	
Yapılan operasyon:	Lobektomi	Sağ üst	Sol üst	Sağ alt	Sol alt
	Bilobektomi	Sup		İnf	
	Pnöminektomi	Sol		Sağ	
	Wedge rezeksiyon	VATS lobektomi		VATS segmentektomi	
Operasyon tarih/ saati:					
Yoğun bakımda kalış süresi:					
Postop mekanik ventilasyon süresi:					
Pulmoner ve kardiyovasküler komplikasyonlar:	Uzamış mekanik ventilasyon >48 sa				
	Hipoksemi				
	Atelektazi				
	Hemoptizi				
	Pnömoni				
	Ampiyem				
	ARDS				
	Pulmoner emboli				
	Kalp yetmezliği/ Pulmoner ödem				
	MI				
	Aritmi				
	Ölüm (solunum veya kalp yetmezliğine bağlı)				
Taburcu tarihi: Hastanede yatış süresi:					
Taburculuk sonrası komplikasyon:					
Ek notlar:					

10. KATILIMCI ONAM FORMU

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU (Hekimin Açıklaması)

Akciğer tümörleri ile ilgili bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Tepe oksijen tüketimi ölçümünün erken evre akciğer kanserli hastalarda post-operatif komplikasyonları öngörmedeki değeri”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak belirtmek isteriz ki, bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Akciğer tümörü nedeniyle ameliyat edilecek olan hastalarda, ameliyat sonrası hastanın akciğer fonksiyonlarının hastaya yetip yetmeyeceğinin değerlendirilmesi çok önemlidir. Bunu değerlendirmek amaçlı hastalara ayrıntılı solunum fonksiyon testleri yapılmalıdır. Bu testlerin bir formu da kardiyopulmoner egzersiz testidir. Özellikle solunum fonksiyonları sınırda olan hastalarda yapılması, birçok hastayı akciğer tümörünün en etkin tedavisi olan cerrahiden hastayı mahrum bırakmamaktadır. Ayrıca kardiyopulmoner egzersiz testinde ölçülen tepe oksijen tüketimi ameliyat sonrası gelişebilecek komplikasyonları öngörebilmektedir.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, akciğer tümörleri nedeniyle ameliyat edilecek hastalarda detaylı bir ameliyat öncesi değerlendirme yaparak potansiyel küratif cerrahi adayı hastaları bu tedaviden mahrum bırakmamaktır. İkinci olarak da tepe oksijen tüketimi ölçerek ameliyat sonrası gelişebilecek komplikasyonlarla ilişkisini incelemektir. Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı’nda gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Bu çalışmayı yapabilmek için size tanı ve tedavi amaçlı rutinde hastalığınız ile ilgili yapılan tetkiklerin dışında “kardiyopulmoner egzersiz testi” yapılacaktır. Kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında, doktor gözetiminde kondüsyon bisikleti üzerinde giderek ağırlaşan bir güce karşı pedal çevirmeniz istenecektir. Siz pedal çevirirken, yüzünüze takılan bir maske ile oksijen tüketim düzeyiniz, göğsünüze takılan elektrotlarla kalp hızı ve ritminiz, parmağınıza takılan oksijen ölçüm probu ile oksijen saturasyonunuz ölçülerek takip edilecektir. Test öncesi ve test bitiminde tansiyonunuz da ölçülecektir. Testin sonlandırılmasını gerektiren durumlar olduğunda veya teste devam edemeyecek kadar yorulduğunuzda testi sonlandırabilirsiniz.

Kardiyopulmoner egzersiz testi, doktor nezaretinde yapıldığında ciddi bir yan etkiye yol açmayacak bir testtir. Ancak bazen baş dönmesi, bayılma, göğüs ağrısı, çarpıntı, nefes almada zorlanma, tansiyonda düşme ya da yükselme, kanda oksijen değerinde düşme, solunum yetersizliği ve çok düşük olasılık da olsa ölüm riski olabilir.

Herhangi bir durumda 7/24 saat ulaşabileceğiniz sorumlu araştırmacı Dr. Deniz Köksal’ın cep telefon numarası 0532 4653980 dir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir

değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir.

Katılımcının/Hastanın Beyanı:

Sayın Dr. Deniz Köksal ve Dr. Ferhat İbrahimov tarafından Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim.)*

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.
İmza

