

**T.C.**

**Sağlık Bakanlığı**

**Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs**

**Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi**

**şef V. Doç. Dr. Adnan Yılmaz**

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIşI AKCİĞER  
KANSERİNDE TANI VE TEDAVİ  
GECİKMELERİ VE BU GECİKMELERİN  
PATOLOJİK TÜMÖR EVRESİNE ETKİSİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ebru DAMADOĐLU**

**İstanbul-2007**

# ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince hedefimi belirlerken attığım her adımda daima yanımda hissettiğim, azmi, disiplini ve çalışkan kişiliği ile örnek aldığım, mesleki eğitimimin gerektirdiği tüm olanakları ve fırsatları bana hoşgörüyle sağlayan klinik şefim, sayın Doç. Dr. Adnan Yılmaz'a,

Hastanemize çağdaş ve modern bir eğitim ve hizmet anlayışı getiren, başhekimimiz sayın Şef Doç.Dr. Semih Halezeroğlu'na,

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hastanemiz sayın göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi klinik şeflerimize,

Tez çalışmam sırasındaki yardımlarından dolayı Şef Dr. Ali Atasalihi, Dr. Erdal Okur, Dr. Volkan Baysungur ve Dr. Cüneyt Saltürk'e,

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım VII. Göğüs Hastalıkları Kliniği'ndeki uzmanlarım Dr. Leyla Yağcı Tuncer Dr. Müyesser Ertuğrul, Dr. Ebru Sulu, Dr. Huriye Berk Takır ve Dr. Necdet Balcı ile tüm asistan doktor arkadaşlarıma, servis hemşireleri ve personeline,

Rotasyon süremi verimli ve zevkli geçmesini sağlayan S.B. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi III. Dahiliye Klinik Şefi Doç. Dr. Hilmi Çiftçi'ye, Radyoloji Klinik Şefi Dr. Dursun Alper Hayırlıoğlu'na, S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İntaniye Klinik Şefi Dr. Muzaffer Fincancı'ya,

Benim bu günlere gelmemi sağlayan aileme ve aynı evi ve hayatı paylaştığım kardeşlerime,

SONSUZ TEŞEKKÜRLER...

# İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1-2</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>3-20</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>21-23</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>24-36</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>37-41</b>
<b>SONUÇLAR</b>	<b>42</b>
<b>ÖZET</b>	<b>43</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>44-50</b>

# GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri, günümüzde, kadınlarda ve erkeklerde en sık görülen ve en fazla ölüme yol açan kanserlerin başında yer almaktadır. Hastaların yaklaşık % 80'i tanı sırasında inoperabl evrede olup 5 yıllık ortalama sağ kalım süresi % 5-10 olarak bildirilmektedir. Akciğer kanseri, tedavi ve prognoz açısından küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak sınıflandırılır. Küçük hücreli akciğer kanseri primer olarak kemoterapi ve/veya radyoterapi ile tedavi edilirken, küçük hücreli dışı akciğer kanserinin seçkin tedavisi cerrahidir.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde çok sayıda faktör prognozu etkilemektedir. Yaş, cinsiyet, performans durumu, ek hastalık varlığı, tümör histolojisi, tümör evresi, tedavi yöntemi prognozu etkileyen faktörler arasında sayılmaktadır. Tümör evresi, en önemli prognostik faktörlerden biridir. Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda 5 yıllık sağ kalım oranı evre IA için % 67, evre IIA için % 55 ve evre IIIA için % 23 olarak bildirilmektedir. Bu sağ kalım oranı evre IIIB olgularda ise sadece % 3-7'dir.

Tanı ve tedavi gecikmeleri, akciğer ve diğer organ kanserli hastalar arasında yaygın olarak saptanan bir sorundur. Bu gecikmeler, genel olarak hasta ve doktor gecikmesi olarak gruplandırılır. Sevk süresinde gecikme, tanı gecikmesi ve tedavi gecikmesi ise doktor gecikmesinin alt bölümleri olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, tanı ve tedavi gecikmelerinin boyutu değerlendirilmeye çalışılmıştır. Tanı ve tedavi gecikmelerinin tümör evresi ve prognoz ile ilişkisini değerlendiren çalışmaların sayısı sınırlıdır. Bu çalışmalarda, tanı ve tedavi gecikmelerinin prognoza etkisi konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Ülkemizde akciğer kanserli hastalarda tanı ve tedavi gecikmelerinin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu çalışmamızda, torakotomi uygulanan küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda tanı ve tedavi gecikmelerinin boyutunu ve bu gecikmelerin tümör evresine etkisini araştırmayı ve merkezimize ait bu sonuçları literatürdeki sonuçlar ile karşılaştırmayı amaçladık.

# GENEL BİLGİLER

## EPİDEMİYOLOJİ

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlangıcında nadir görülen bir hastalık iken, 1950 yılından itibaren sıklığı belirgin olarak artmıştır (1). Kadınlarda akciğer kanseri insidansı 1960 yılında 6/100000 iken, 1990 yılında bu oran > 40/100000 olarak bildirilmiştir (2). 2000 yılında, dünyada tanı koyulan akciğer kanserli olgu sayısının 1.2 milyon olduğu ve akciğer kanserli olguların tüm kanserli olguların % 12.3'ünü oluşturduğu rapor edilmiştir (3). Akciğer kanseri, Amerika Birleşik Devletleri'nde kadın ve erkekte en sık görülen ikinci kanserdir. Tanı koyulan akciğer kanserli olgu sayısının 2002 yılında 169500, 2004 yılında 173770 ve 2006 yılında 174470 olduğu tahmin edilmektedir (4-6). Ülkemizde akciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser tipi olup, kadınlarda sıklık açısından 7. sıradadır (7).

Akciğer kanseri, kansere bağlı ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Erkeklerde kansere bağlı ölümlerin % 31'i akciğer kanserine bağlıdır. Kadınlarda kansere bağlı ölümlerin % 25'inden akciğer kanseri sorumludur. Akciğer kanserine bağlı ölümlerin oranı kolon, meme ve prostat kanserine bağlı ölümlerin toplamından daha fazladır (8). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2006 yılında 160460 kişinin akciğer kanserinden öleceği, bu ölümlerden 90330'unun erkeklerde, 72130'nun kadınlarda meydana geleceği

ve tüm kanser ölümlerinin % 29.8'inden akciğer kanserinin sorumlu olacağı tahmin edilmiştir (4).

## ETİYOLOJİ

Akciğer kanseri, etiolojisinde çok sayıda faktörün rol oynadığı bir hastalıktır. Sigara, hava kirliliği gibi çevresel faktörler, mesleki karsinojenler, diyet, viral enfeksiyonlar, geçirilmiş akciğer hastalıkları, genetik ve immünolojik faktörler başlıca etiyolojik faktörlerdir (9,10). Sigara akciğer kanseri gelişiminden sorumlu en önemli faktördür. Hastaların % 85-94'ünde kanser gelişiminden sigara sorumludur. Sigara içenlerde içmeyenlere göre akciğer kanseri gelişme riski 24-36 kat daha fazladır (1,9). Pasif sigara içiminde ise risk % 3.5'tir (9). Çeşitli organik ve inorganik maddeler ile temasın akciğer kanseri riskini arttırdığı bilinmektedir. Bu mesleki karsinojenler arasında, arsenik, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, nikel, kadmiyum, krom, mustard gazlar, klorometil ether ve klorometil metil eter, radyasyon, vinil klorid, demir-çelik, asbest, berilyum, silika, formaldehid sayılabilir (9-11). İç ve dış ortam hava kirliliği, çevresel sigara maruziyeti, dizel yakıtların atıkları ile petrokimyasal atıklar akciğer kanseri gelişiminde rol oynayan en önemli çevresel faktörlerdir (9,10,12,13). Diyet, akciğer kanseri gelişiminde rol oynayan diğer bir faktördür. A vitamini ve Beta-karotenden fakir diyet akciğer kanseri riskini artırır. E vitamini ve selenyum kanser gelişme riskini azaltmaktadır (9,10). Akciğerde skar gelişimine yol

açabilen tüberküloz, interstisyel akciğer hastalığı,bronşektazi, pnömoni ve abse gibi hastalıklar akciğer kanseri gelişme riskini arttırmalar. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı varlığında da bu risk yükselmektedir (9,10,14,15). Kanserli hastaların birinci derece yakınlarında kanser riski yükselmektedir (9,10).

## **TARAMA VE ERKEN TANI**

Akciğer kanserli hastaların erken evrede saptanabilmesi amacı ile riskli gruplara tarama yapılması fikri ortaya atılmıştır. Bu amaçla balgam sitolojisi, akciğer grafisi ve düşük doz bilgisayarlı tomografi yöntemleri kullanılarak yakınmasız olgulara tarama uygulanmıştır. Çalışmaların sonuçları, yakınmasız hastalara bu yöntemlerle tarama yapılmasını önermemektedir (16).

## **AKCİĞER KANSERİNDE TANI**

### **Semptom ve Bulgular:**

Akciğer kanserli hastaların % 90'ından fazlası başvuru sırasında yakınma tanımlar. Bir çalışmada akciğer kanserli hastaların sadece % 6'sının yakınmasız olduğu, % 27'sinin primer tümör ile ilişkili yakınmalar, % 27'sinin iştahsızlık ve kilo kaybı gibi nonspesifik sistemik yakınmalar ve % 32'sinin ise metastaz düşündürülen yakınmalar tanımladığı rapor edilmiştir (17). Akciğer kanserli hastalarda saptanan yakınmalar ve bulgular 4 grupta toplanmaktadır (9,17).



### 1. Primer Tümör ile İlişkili Yakınma ve Bulgular:

Öksürük, nefes darlığı ve hemoptizi en sık saptanan primer tümörle ilişkili yakınmalardır. Tümör hastalarda hava yolu obstrüksiyonuna yol açarak stridor, lokalize ronküs, atelektazi, pnömoni, abse gibi bulgulara neden olabilir. Bu durumda, bu klinik tablolarla ilişkili yakınma ve bulgular ortaya çıkabilir (9,17).

### 2. İntratorasik Yayılıma Bağlı Yakınma ve Bulgular:

Akciğer kanserinin intratorasik yayılımı direkt uzanım ve lenfatik yayılıma bağlı olarak oluşur. Bu yayılım sonucu sinirler, göğüs duvarı ve plevra, vasküler yapılar ve toraks içi organlar tutulur. Sinir tutulumu sonucu ses kısıklığı, diyafragma paralizisi, Horner Sendromu, kolda güçsüzlük, el kaslarında atrofi, göğüs duvarı ve plevra tutulumu sonucu göğüs ağrısı, plörezi ve buna bağlı nefes darlığı, vasküler yapıların tutulumu sonucu Vena Kava Superior Sendromu, kalp tamponadı ve özafagus tutulumu sonucu disfaji gibi yakınmalar ve bulgular meydana gelebilir (9,17,18).

### 3. Toraks Dışı Metastazlara Bağlı Yakınma, Bulgu ve Laboratuvar Testleri

Akciğer kanserli hastaların yaklaşık 1/3'ü başvuru sırasında toraks dışı yayılıma bağlı yakınma ve bulgulara sahiptir. Uzak metastazların en sık olduğu bölgeler kemikler, karaciğer, beyin, böbreküstü bezleri, deri ve lenf bezleridir (17). Lokalize kemik ağrısı, serum kalsiyum ve alkalen fosfataz yüksekliği kemik metastazını düşündüren bulgulardır. Böbreküstü metastazı düşündürecek spesifik bir yakınma veya bulgu yoktur. Serum transaminaz

düzelelerinde yükseklik, epigastrik bölgede hassasiyet ve ağrı, iştahsızlık varlığında karaciğer metastazı düşünölmelidir. Beyin metastazı, başvuru sırasında hastaların % 10'unda saptanır. Baş ağrısı, bulantı-kusma, kişilik değışiklikleri, fokal nörolojik bulgular, denge kusuru, konfüzyon beyin metastazlı hastalarda saptanan bulgu ve yakınmalardır. Kilo kaybı ve anemi gibi bulgular uzak organ metastazı düşöndürecek diğer bulgulardır (9,17).

#### 4. Paraneoplastik Sendromlar:

Bu bulgular akciğer kanserli hastaların % 10'undan fazlasında görölür. Paraneoplastik sendromlar, metastatik hastalık veya primer tümörle direkt ilişkisi olmayan bulgu ve yakınmaları kapsar. Akciğer kanseri ile ilişkili paraneoplastik sendromlar, endokrin (hiperkalsemi, uygunsuz ADH salınımı, Cushing Sendromu vb.), nörolojik (Lambert-Eaton Sendromu, ensefalomyelit,nöropati vb.), metabolik (hipoürisemi, hiperamilazemi vb.), renal (glomerülonefrit, nefrotik sendrom), hematolojik (trombositoz, lökositoz, eozinofili vb.), iskelet ( hipertrofik osteoartropati, çomak parmak), kollajen-vasküler (dermatomyozit, vaskülit, SLE, polimiyozit), cild ( Sweet Sendromu, Bazex Sendromu, hipertrikoz, eritrodermi vb.), koagülopati (DIC, tromboflebit vb.), diğer (ateş, kaşeksi vb.) olarak gruplandırılabilir (9,17,18). Akciğer kanserli hastalarda saptanan yakınma ve bulguların sıklığı tablo 1'de özetlenmiştir (17).

Tablo 1. Akciğer kanserli hastalardaki yakınma ve bulguların sıklığı

Yakınma-Bulgu	Sıklık %
Öksürük	8-75
Kilo kaybı	0-68
Nefes darlığı	3-60
Göğüs ağrısı	20-49
Hemoptizi	6-35
Kemik ağrısı	6-25
Çomak parmak	0-20
Ateş	0-20
Kas güçsüzlüğü	0-10
VKSS	0-4
Disfaji	0-2
Wheezing ve Stridor	0-2

### **Radyolojik İnceleme:**

Akciğer kanserinde radyolojik görüntülemenin amaçları, tümör tanısının konulması ve tümörün evrelendirilmesidir. İlk seçilecek radyolojik yöntem iki yönlü akciğer grafisidir. Akciğer grafisinde kör noktalar olarak tanımlanan bazı bölgeler vardır. Spiral toraks bilgisayarlı tomografi, akciğer kanseri tanısında yardımcı olan diğer bir radyolojik görüntüleme yöntemidir. Spiral toraks bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans ve PET incelemeleri özellikle akciğer kanserinin evrelendirilmesinde kullanılan görüntüleme yöntemleridir (9).

## **Girişimsel Tanı Yöntemleri:**

Akciğer kanserinin patolojik tanısında kullanılan tanı yöntemleri, primer tümöre yönelik yöntemler ve metastaz bölgesine yönelik yöntemler olarak gruplandırılabilir. Balgam sitolojisi, fiberoptik bronkoskopi ve transtorasik iğne aspirasyonu primer tümöre yönelik başlıca tanısal yöntemlerdir. Torasentez, kapalı plevra biyopsisi, torakoskopi, lenf bezi ve cilt biyopsisi metastatik lezyona yönelik tanısal girişimler olarak sayılabilir (9,19).

### **Balgam Sitolojisi:**

Akciğer kanseri tanısında kullanılan noninvaziv bir tanı yöntemidir. Tanı için en az 3 örnek alınması önerilmektedir. Yöntemin sensitivitesi % 42-97, spesifitesi % 66-100 olarak bildirilmektedir. Ortalama sensitivite değeri, santral lezyonlarda % 71, periferik lezyonlarda % 49 olarak rapor edilmiştir. Tanı oranı tek örnek için % 68, iki örnek için % 78 ve üç örnek için % 85 olarak ölçülmüştür (19).

### **Bronkoskopi:**

Akciğer kanseri tanısında en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Santral tümörlerin tanısında yüksek tanı değerine sahiptir. Bu tümörlerin tanısında kullanılan tanısal işlemler bronşiyal yıkama, fırçalama, bronkoskopik biyopsi ve bronkoskopik iğne aspirasyonudur. Santral tümörlerin tanısında bronkoskopik tanısal işlemlerin sensitivitesinin değerlendirildiği bir meta analizde sensitivite değeri endobronşiyal biyopsi

için % 74, fırçalama için % 59 ve bronşiyal yıkama için % 48 olarak ölçülmüştür. Bronkoskopik iğne aspirasyonu için % 23 ile % 90 arasında değişen sensitivite değeri bildirilmiştir (19). Bir başka çalışmada ise sensitivite değeri bronkoskopik biyopsi için % 82.7, fırçalama için % 68.4, endobronşiyal iğne aspirasyonu için % 68.6 ve bronşiyal yıkama için % 31.6 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada tanısal işlemler kombine edildiğinde bronkoskopinin tanı değeri % 89.8 olarak bulunmuştur (20). Periferik lezyonların tanısında kullanılan yöntemler transbronşiyal biyopsi, fırçalama, bronkoalveolar lavaj veya bronşiyal yıkama ve transbronşiyal iğne aspirasyonu olup bu işlemler için bildirilen ortalama sensitivite değeri sırasıyla % 46, % 52, % 43 ve % 67'dir. Bu yöntemler birlikte uygulandığında sensitivite değeri % 69 olarak ölçülmüştür (19).

#### Transtorasik İğne Aspirasyonu ve Kesici Biyopsi:

Çeşitli radyolojik yöntemlerin rehberliğinde uygulanan bu yöntemler, özellikle periferik lezyonların tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu iki yöntemin tanı değerinin kıyaslandığı çalışmalarda benzer sensitivite değerleri rapor edilmiştir (19). Arslan ve arkadaşları (21), ince iğne aspirasyonunun malign lezyonlardaki tanı değerini % 88 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada yanlış pozitif tanı oranı % 0 olarak ölçülmüştür.

#### Metastatik Bölgelerden Biyopsi:

Plevral efüzyon, akciğer kanserli olguların yaklaşık % 50'sine eşlik eden bir bulgudur. Torasentez ve plevra biyopsisi, plevral efüzyonların

tanısında kullanılan tanı yöntemleridir. Torasentez ve plevra biyopsisi için bildirilen tanı değerleri sırasıyla % 50-60 ve % 46 olarak bildirilmektedir (9). Cilt ve lenf bezi gibi diğer metastaz bölgelerinden yapılan biyopsiler de akciğer kanseri tanısında kullanılmaktadır (9,19).

### **Akciğer Kanserinin Histolojik Sınıflandırılması:**

Akciğer tümörlerinin histolojik sınıflaması Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2004 yılında yeniden düzenlenmiştir (22). Aşağıda malign epitelyal tümörlerin sınıflaması verilmiştir.

---

#### **Skvamöz hücreli karsinom**

Papiller

Berrak hücreli

Küçük hücreli

Bazaloid

#### **Küçük hücreli karsinom**

Kombine küçük hücreli karsinom

#### **Adenokarsinom**

Adenokarsinom, mikst subtip

Asiner adenokarsinom

Papiller adenokarsinom

Bronkoalveoler karsinom

Müsinöz

Nonmüsinöz

Mikst

Müsin salgılayan solid adenokarsinom

Fetal

Kolloid

Müsinöz kistadenokarsinom

Taşlı yüzük adenokarsinom

Berrak hücreli adenokarsinom

#### **Büyük hücreli (BH) karsinom**

BH Nöroendokrin karsinom

BH Kombine nöroendokrin karsinom

Bazaloid karsinom

Lenfoepitelyoma benzeri karsinom

Berrak hücreli karsinom

Rabdoid fenotipinde BH karsinom

#### **Adenoskvamöz karsinom**

#### **Sarkomatoid karsinom**

Pleomorfik karsinom

İğ hücreli karsinom

Dev hücreli karsinom

Karsinosarkom

Pulmoner blastom

#### **Karsinoid tümör**

Tipik karsinoid

Atipik karsinoid

#### **Tükrük bezi tipindeki karsinomlar**

Mukoepidermoid karsinom

Adenoidkistik karsinom

Epitelyal-miyoepitelyal karsinom

#### **Preinvaziv lezyonlar**

Skvamöz hücreli insitu karsinom

Atipik adenomatöz hiperplazi

Diffüz idiyopatik pulmoner

nöroendokrin hücre hiperplazisi

## EVRELEME

Tablo 3. TNM sınıflaması

	PRİMER TÜMÖR (T)
Tx	Primer tümörün belirlenememesi veya balgam yada bronş lavajında malign hücrelerin saptanmasına karşın bronkoskopi ya da görüntüleme yöntemleri ile tümörün gösterilememesi
T0	Primer tümör belirtisi yok
Tis	Karsinoma insitu
T1	En geniş çapı $\leq 3$ cm, akciğer ve visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon göstermeyen tümör
T2	Tümörün en geniş çapı $> 3$ cm veya ana bronşa invaze fakat ana karenaya uzaklığı $\geq 2$ cm veya visseral plevra invazyonu var veya hiler bölgeye uzanan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni var ise
T3	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), diyafragma, mediastinal plevra, pariyetal perikard gibi yapılardan birine direkt invazyon göstermesi veya karinaya 2 cm'den daha yakın olup karinayı tutmayan ana bronştaki tümör veya bütün bir akciğeri kapsayacak atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör
T4	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özafagus, vertebral kolon, karina gibi yapılardan birini invaze etmesi veya malign plevral ya da perikardial efüzyon ile birlikte olan tümör ya da tümörle aynı lob içinde olan satellit nodül ya da nodüller
	BÖLGESEL LENF BEZLERİ (N)
Nx	Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve primer tümörün direkt yayılması ile intrapulmoner bezlerin tutulması
N2	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3	Karşı taraf mediastinal ve/veya hiler, aynı veya karşı taraf supraklaviküler veya skalen lenf bezlerine metastaz
	UZAK METASTAZ (M)
Mx	Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var*

\* Tümörün olduğu lob dışındaki nodüller metastaz olarak değerlendirilir

Akciğer kanserinin tanıyı takiben uygun bir şekilde evrelendirilmesi tedavi yönteminin seçilmesi ve prognoz açısından önemlidir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinin (KHDAK) evrelemede TNM sistemi kullanılmaktadır. Bu sistemde T primer tümörü, N bölgesel lenf bezlerini ve M uzak metastazı tanımlar. Günümüzde, 1997 yılında tanımlanan ve daha sonra bazı revizyonlar yapılan sınıflama kullanılmaktadır (23). TNM sınıflaması tablo 3’de, TNM sınıflamasına göre evreleme ise tablo 4’de belirtilmiştir.

Tablo 4. TNM sistemine göre evreleme

EVRE 0	TisN0M0
EVRE IA	T1N0M0
EVRE IB	T2N0M0
EVRE IIA	T1N1M0
EVRE IIB	T2N1M0 T3N0M0
EVRE IIIA	T3N1M0 T1-3N2M0
EVRE IIIB	T4N0-3M0 T1-4N3M0
EVRE IV	Herhangi bir T M1 Herhangi bir N M1

### **Noninvaziv ve İnvaziv Evreleme:**

KHDAK’ın evrelemede noninvaziv ve invaziv yöntemler kullanılmaktadır (24,25). Akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi (BT), MR ve



PET bu amaçla kullanılan noninvaziv yöntemlerdir. BT, bu amaçla en yaygın kullanılan yöntemdir (24). Spiral BT, primer lezyonun saptanmasını ve bu lezyonun özelliklerinin değerlendirilmesini sağlar. BT, hiler ve mediastinal lenf bezlerinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Patolojik lenf bezi tanımı için farklı kriterler önerilmekle birlikte, BT'de lenf bezinin kısa çapının 1 cm'den büyük olması bu kriterler arasında en yaygın kullanılanıdır (9,24). Dales ve arkadaşlarının (26), 42 çalışmayı içeren meta analizinde BT'nin sensitivitesi % 83, spesifitesi % 82 ve etkinliği % 80 olarak rapor edilmiştir. Mediastinal lenf bezlerinin değerlendirilmesinde PET incelemenin değeri daha yüksektir. Bir çalışmada BT ve PET için sırasıyla sensitivite % 57 ve % 84, spesifite % 82 ve % 89, pozitif öngörü değeri % 56 ve % 79, negatif öngörü değeri % 83 ve % 93 olarak ölçülmüştür (27). Mediastinal invazyon, BT ve MR ile değerlendirilebilmektedir. İki yöntemin benzer sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu rapor edilmiştir (3,9). Göğüs duvarı invazyonunun değerlendirilmesinde BT'nin sensitivitesi % 38-87, spesifitesi % 40-90, MR'ın sensitivitesi % 63-90, spesifitesi % 84-86 olarak bildirilmektedir (28). MR incelemenin özellikle superior sulkus tümörlerinde ve vertebra invazyonunun saptanmasında daha yüksek etkinliğe sahip olduğu kabul edilmektedir (9,24). Uzak metastaz, KHDAK'lı olgularda sık saptanan bir bulgudur. Beyin, karaciğer, böbrek üstü bezleri ve kemik en sık metastaz saptanan bölgelerdir (9). Uzak metastaz araştırmasının hangi olgularda yapılması gerektiği tartışılan bir konudur. ACCP rehberi, metastaz

düşündüren yakınma ve bulguların varlığında uzak metastaz araştırmasının rutin olarak yapılmasını önermektedir. Bu araştırmanın beyin BT, batin BT ve kemik sintigrafisi incelemeleri ile yapılması yaygın kabul gören bir yaklaşımdır (24). Beyin için BT yerine MR kullanılabilir. PET incelemenin kullanımı ile uzak metastazların araştırılmasında PET-BT ve beyin MR kullanımı yeni yaklaşım olarak uygulanmaktadır (28).

KHDAK'lı olguların invaziv evrelemesinde kullanılan başlıca yöntemler transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA), endoskopik veya endobronşiyal ultrasonografi eşliğinde iğne aspirasyonu (EUS-İA, EBUS-İA), transtorasik iğne aspirasyonu (TTİA), mediastinoskopi, mediastinotomi, video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) olarak sayılabilir (9,25). Mediastinoskopi ile 2R, 2L, 4R, 4L ve 7 (anterior grup) nolu lenf bezi istasyonlarından örnek alınabilir. Aorta-pulmoner lenf bezlerinden örnek almak için genişletilmiş servikal mediastinoskopi veya mediastinotomi kullanılır. VATS ise 5, 6, 7, 8 ve 9 nolu lenf bezlerinden örnek alma olanağı sağlar. TBİA'nın mediasten evrelemesindeki ortalama sensitivitesi % 76, spesifitesi % 96 ve negatif öngörü değeri % 71 olarak rapor edilmiştir. TTİA için bildirilen sensitivite ve negatif öngörü değerleri ise sırasıyla % 91 ve % 78'dir. EUS-İA için ise % 88 sensitivite, % 91 spesifite, % 99 pozitif öngörü ve % 77 negatif öngörü değerleri bildirilmiştir (29). EUS-İA için en fazla tercih edilen lenf bezi grupları inferior pulmoner ligament, aorta-pulmoner ve subkarinal lenf bezleridir (25).

## **Klinik ve Patolojik Evre:**

Klinik evre, tedavi öncesi yapılan klinik değerlendirme ile görüntüleme yöntemleri ve endoskopik incelemelerle sağlanan bulgulara dayanılarak yapılan evrelemeyi tanımlar. BT, klinik evrelemede en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemidir. Son yıllarda klinik evreleme için PET incelemesi kullanılmaya başlamıştır. Endoskopik yöntemlerin başında bronkoskopi gelmektedir. Bazı olgularda mediastinoskopi de bu amaçla uygulanmaktadır. Patolojik evre ise cerrahi işlem süresince elde edilen bulgular ile cerrahi materyalin patolojik incelemesinin sonuçlarına göre yapılan evrelemeyi tanımlamaktadır (25,30).

## **OPERASYON ÖNCESİ FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME**

Spirometri ile solunum fonksiyonlarının ölçülmesi ilk yapılması gereken fonksiyonel değerlendirmedir. FEV1 değeri, pnömonektomi için 2lt veya beklenenin % 80'inden, lobektomi için ise 1.5 lt'den fazla ise başka bir fonksiyonel incelemeye gerek yoktur. İnterstisyel akciğer hastalığı veya egzersiz dispnesi varsa ya da FEV1 değeri pnömonektomi ve lobektomi için yukarıda belirtilen değerlerin altında ise DLCO incelemesi yapılmalıdır. FEV1 değerinin pnömonektomi ve lobektomi için bildirilen değerlerin altında olduğu durumlar ile DLCO değerinin < % 80 olduğu durumlarda ikinci basamak fonksiyonel değerlendirme yapmak ve postoperatif tahmini akciğer fonksiyonunu hesaplamak gerekir. Eğer bu değer (FEV1 ve DLCO için) %

40'dan düşükse veya PaCO<sub>2</sub> değeri 45 mmHg'dan yüksek ise veya PaO<sub>2</sub> % 90'dan düşük ise kardiyopulmoner egzersiz testi yapılmalıdır (9).

## **TEDAVİ VE PROGNOZ**

### **T<sub>x</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> ve Yüzeysel Tümörlerde Tedavi:**

İnvazyon derinliği 3 mm'yi ve uzunluğu 1 cm'yi geçmeyen yüzeysel tümörlerde önerilen tedavi cerrahidir. Cerrahiyi kabul etmeyen olgularda fotodinamik tedavi, brakiterapi, argon plazma koagulasyon, elektrokoter, kriyoterapi tercih edilecek başlıca yöntemlerdir (9,31). Komplet cevap ve rekürrens oranları sırasıyla fotodinamik tedavi için % 86 ve % 13, elektrokoter için % 80 ve % 0, kriyoterapi için % 91 ve % 28 olarak rapor edilmiştir. Brakiterapi ve Nd-YAG lazer terapi için bildirilen komplet cevap oranları ise sırasıyla % 85 ve % 100'dür (31).

### **Evre IA ve IB Tümörlerde Tedavi:**

Bu tümörlerin tedavisinde standart yaklaşım cerrahi rezeksiyondur. Lobektomi ve gerekiyorsa pnömonektomi bu amaçla uygulanan rezeksiyonlardır. Pulmoner fonksiyonları sınırlı olgularda wedge rezeksiyon veya segmentektomi gibi yöntemler uygulanabilir. Tam rezeksiyon yapılmış olgulara operasyon sonrası başka bir tedavi verilmesi önerilmemektedir. Tam rezeksiyon yapılmamışsa (cerrahi sınır pozitifliği), tamamlayıcı cerrahi rezeksiyon yapılır. Bunun yapılamadığı durumlarda tercih edilecek yöntem radyoterapidir. Medikal inoperabl evre I olguların tedavi yöntemi ise

radoterapidir (9,32). Cerrahi rezeksiyon uygulanan olgularda 5 yıllık sağ kalım oranı evre IA olgular için % 71.25, evre IB olgular için ise % 57'dir. Radyoterapi ile tedavi edilen olgularda ise bu oran % 30 olarak rapor edilmiştir (32).

### **Evre IIA ve IIB Tümörlerde Tedavi:**

Bu evredeki tümörlerin seçkin tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Lenf bezi diseksiyonunun rutin olarak yapılması önerilmektedir. N1 olgularda tam rezeksiyon yapıldığında postoperatif radyoterapi önerilmemektedir. Adjuvan radyoterapinin sağ kalımı etkilemediği ancak lokal nüksleri azalttığı rapor edilmiştir. Postoperatif kemoterapi de tam rezeksiyon yapılmış olgularda rutin olarak kullanılmamalıdır. T3N0 olgularda da cerrahi tedavi tercih edilmelidir. Bu olgularda komplet rezeksiyon yapılmışsa adjuvan tedavi uygulanması önerilmemektedir. Pariyetal plevradan daha derine invazyon gösteren T3 olgularda “an blok” rezeksiyon uygulanmalıdır. Evre II olgularda neoadjuvan kemoterapi uygulanması yönünde yeterli veri yoktur. Medikal olarak inoperabl olan bu evre hastalarda radyoterapi önerilmektedir (9,33). Patolojik evresi T1N1M0, T2N1M0 ve T3N0M0 olan olgular için 5 yıllık sağ kalım oranı sırasıyla % 57, % 42 ve % 34 olarak rapor edilmiştir (34).

### **Evre IIIA Tümörlerde Tedavi:**

T3N1 olgularda önerilen tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. Bu olgularda adjuvan radyoterapinin lokal nüksleri azalttığı ancak sağ kalım üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. N2 hastalığın torakotomi sırasında

saptandığı olgulara tümörün ve lenf bezlerinin cerrahi rezeksiyonu önerilmektedir. Adjuvan radyoterapinin lokal nüksleri azalttığı ancak sağ kalım üzerine etkisi olmadığı rapor edilmiştir. Bu olgulara adjuvan kemoterapi ve kemoradyoterapinin rutin uygulanması önerilmemektedir. N2 hastalığın operasyon öncesi saptandığı olgulara neoadjuvan tedavi verilmesi önerilmektedir. Böyle olgularda bimodal veya trimodal tedavilerin tek başına cerrahi tedaviden üstün oldukları saptanmıştır. Neoadjuvan tedavi sonrası “down stage” sağlanan olgularda cerrahi yapılması aksi halde kemoradyoterapi verilmesi kabul edilen yaklaşımdır (9,35). Evre IIIA olgular için bildirilen 5 yıllık sağ kalım oranı % 23’tür (35).

#### **Evre IIIB Tümörlerde Tedavi:**

Bazı seçilmiş T4N0 olgulara (satellit nodül, karina tutulumu gibi) cerrahi rezeksiyon uygulanabilir. Malign plevral efüzyon varlığında seçilecek tedavi yöntemi kemoterapidir. Malign plevral efüzyonun olmadığı evre IIIB olgulara sıklıkla ardışık kemoradyoterapi uygulanır. Bu evre hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı % 3-7 olarak rapor edilmektedir (9,36).

#### **Evre IV Tümörlerde Tedavi:**

Evre IV olguların standart tedavisi kemoterapidir. Bu olgularda bazı durumlarda palyatif amaçlı radyoterapi uygulanabilir (9).

## **PROGNOSTİK FAKTÖRLER**

KHDAK olgularında çeşitli prognostik faktörler tanımlanmıştır. Yaş, cinsiyet, pulmoner fonksiyonlar, eşlik eden hastalık varlığı, hastanın performans durumu, tümör evresi, tümör tipi, moleküler biyolojik faktörler ve tedavi ile ilişkili durumlar prognozu etkileyen başlıca faktörlerdir (37).

## **İZLEM**

Opere olgularda ilk 2 yıl 3 ayda bir, 3. yıl 6 ayda bir daha sonraki dönemde ise yılda bir kez izlem önerilmektedir. İzlemede anamnez, fizik bakı ve konvansiyonel grafiler ile hasta değerlendirilir. Yakınma varlığında laboratuvar incelemeleri ve daha ileri radyolojik tetkikler yapılmalıdır. Evre IIIB olguların ise 3 ayda bir kontrolü önerilmektedir (9).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapıldı. Ocak 2005-Temmuz 2006 tarihleri arasında primer akciğer kanseri tanısı ile göğüs cerrahisi kliniklerine sevk edilen hastalar ileriye dönük olarak değerlendirildi. Primer akciğer kanseri tanısı ile torakotomi planlanan tüm olguların klinik dosyaları incelendi. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri dışında histolojiye sahip olgular (karsinoid tümör n=2, adenoid kistik karsinom n=1) başlangıçta çalışma dışı bırakıldı. Torakotomi tarihinden 1 veya 2 gün önce hastalar ile yüz yüze görüşerek anket formu dolduruldu. Anket formunu doldurmak istemeyen 2 hasta çalışmaya alınmadı. Anket formu doldurulan ancak operasyonu kabul etmediği için torakotomi uygulanmayan 2 olgu da çalışmadan çıkartıldı. Çalışma, küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı ile torakotomi uygulanan ardışık 138 hastayı içeriyordu.

Tüm hastalar, operasyon öncesi bronkoskopi ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) incelemelerine sahipti. Metastaz düşündürülen yakınma ve/veya bulguların olduğu hastalarda beyin BT veya MR, batin BT ve kemik sintigrafisi incelemeleri yapılmıştı. Tüm olgulara operasyon öncesi rutin



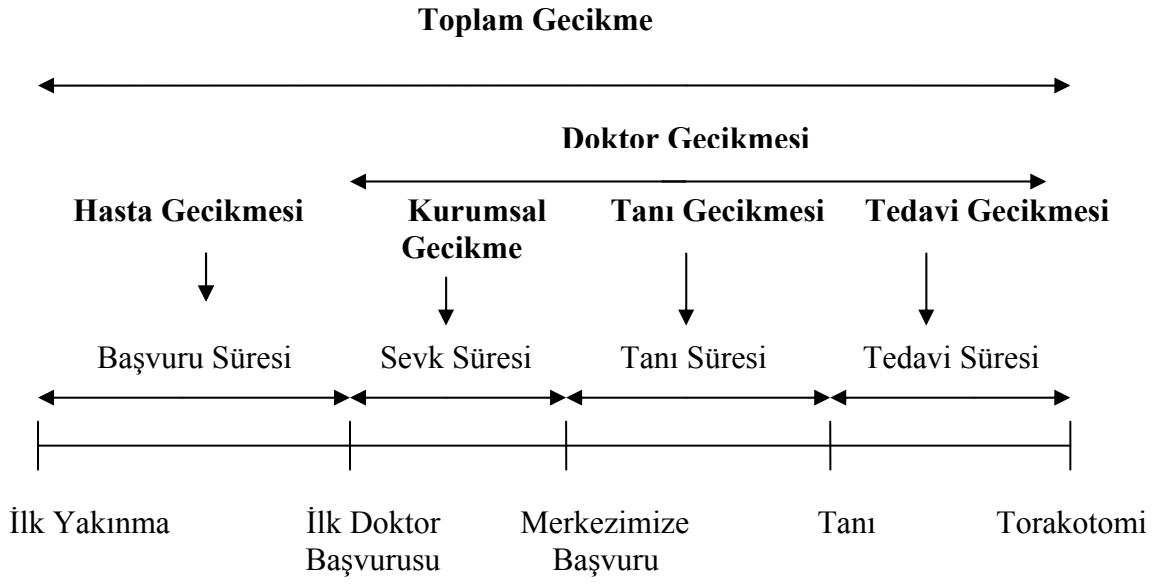
mediastinal cerrahi evreleme (mediastinoskopi, mediastinotomi veya VATS) uygulanmıştı.

Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim, sigara alışkanlığı ve ek hastalık bilgileri ile yakınmaları kaydedildi. Yakınmaların ilk başladığı, hastanın ilk doktora başvurduğu, hastanın merkezimize geldiği, tanının koyulduğu ve torakotominin yapıldığı tarihler sorgulandı. Bu tarihlere dayanılarak çeşitli süreler ve gecikmeler hesaplandı.

İlk yakınmaların başlaması ile hastanın ilk doktora başvurması arasındaki süre **Hasta Başvuru Süresi** olarak tanımlandı (38).Hasta başvuru süresinin 30 günü aşması **Hasta Gecikmesi** olarak kabul edildi (39). **Doktor Gecikmesi**, hastanın ilk doktora başvurmasından torakotomiye kadar geçen süre olarak tanımlandı. Doktor gecikmesi 3 alt bölümde incelendi. Hastanın ilk doktora başvurması ile merkezimize başvurusu arasında geçen süre **Hasta Sevk Süresi**, merkezimize başvuru ile patolojik tanı arasındaki süre **Tanı Süresi**, patolojik tanıdan torakotomiye kadar geçen süre ise **Tedavi Süresi** olarak tanımlandı (38,40,41). “British Thoracic Society (BTS)” (42) ile Simunovic ve arkadaşlarının (43) tanımladığı süreler dikkate alınarak hasta sevk süresinin 2 haftayı geçmesi **Sevk Gecikmesi**, tanı süresinin 2 haftayı geçmesi **Tanı Gecikmesi**, tedavi süresinin 2 haftayı geçmesi **Tedavi Gecikmesi** ve ilk doktora başvuru ile torakotomi arasındaki sürenin 6 haftadan fazla olması ise **Doktor Gecikmesi** için kriter olarak kabul edildi. Hastanın ilk yakınmalarından torakotomiye kadar geçen süre **Toplam Süre**

olarak tanımlandı. Hasta gecikmesi ve doktor gecikmesi için tanımladığımız süreler dikkate alındığında toplam sürenin 72 günü (6 hafta + 30 gün) geçmesi **Toplam Gecikme** için kriter olarak alındı.

Çalışmamızda değerlendirilen süreler şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. İlk yakınmalardan torakotomiye kadar geçen süre: Gecikmelerin alt grupları

Tümörlerin histolojik sınıflamasında Dünya Sağlık Örgütü'nün en son yapılan sınıflaması kullanıldı (22). Patolojik evre, torakotomi bulguları ile rezeksiyon yapılan olgularda cerrahi materyalin patolojik inceleme sonuçlarına dayanılarak yapıldı (25,30).

**İstatistiksel Analizler:** İstatistiksel çalışmalar için SPSS programı kullanıldı.

# BULGULAR

Çalışmaya alınan 138 olgunun 133'ü erkek, 5'i kadın olup yaş ortalaması 58.1 yıl (28-78 yıl) idi. Olguların 104'ü sigara içicisi olup 41 hastada ek hastalık vardı. Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, sigara alışkanlığı ve ek hastalık ile ilgili bulguları tablo 5'de belirtilmiştir.

Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri

	N	%
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	133	96.4
Kadın	5	3.6
<b>Yaş</b>		
Yaş Ortalaması	58.1 yıl	
En küçük- En büyük yaş	28-78 yıl	
<b>Eğitim Durumu</b>		
Okur-Yazar	10	7.2
İlkokul	108	78.3
Ortaokul	7	5.0
Lise	12	8.7
Yüksekokul	1	0.8
<b>Sigara Alışkanlığı</b>		
İçen	104	75.4
İçip Bırakmış	29	21.0
İçmeyen	5	3.6
<b>Ek Hastalık</b>		
Var	41	29.7
Yok	97	70.3

Hastaların 132’i yakınmalı, 6’sı yakınmasız olup en sık saptanan yakınmalar öksürük ve göğüs ağrısı idi. Hastaların yakınmalar açısından dağılımı tablo 6’da belirtilmiştir.

Tablo 6. Yakınma açısından hastaların dağılımı

	n	%
Yakınmasız	6	4.3
Yakınmalı	132	95.7
<b>Yakınmalar (n=132)</b>		
Öksürük	77	58.3
Göğüs Ağrısı	50	37.9
Nefes Darlığı	29	22.0
Kanlı Balgam	46	34.8
Balgam	3	2.3
Diğer	40	30.3

Hastalara uygulanan operasyon tipi tablo 7’de özetlenmiştir. 117 (% 84.8) olguya torakotomi + rezeksiyon uygulanırken, 16 olguya sadece torakotomi yapılmıştır. Lobektomi en sık yapılan rezeksiyon tipi olup bunu sıklık açısından pnömonektomi izlemektedir.

Tablo 7. Operasyon tipi açısından hastaların dağılımı

	N	%
Torakotomi	16	11.6
Torakotomi + Biyopsi	5	3.6
Torakotomi + Rezeksiyon	117	84.8
<b>Torakotomi + Rezeksiyon</b>		
Lobektomi	56	47.9
Sleeve Lobektomi	12	10.3
Pnöminektomi	36	30.8
Sleeve Pnöminektomi	1	0.8
Bilobektomi	10	8.5
Wedge	2	1.7

Primer tümör 74 (% 53.6) olguda sol, 64 (% 46.4) olguda ise sağ akciğer lokalizasyonu gösteriyordu. Tümör en sık üst lobda yerleşim gösterirken, bunu sıklık açısından alt lob izliyordu. 57 (% 41.3) olguda tümör ana veya lob bronşunda lokalize idi. Primer tümörün lokalizasyon açısından dağılımı tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8. Primer tümörün lokalizasyon açısından dağılımı

	n	%
<b>Sol Akciğer</b>	<b>74</b>	<b>53.6</b>
Ana Bronş	10	13.5
Üst Lob-Lingula	40	54.1
Alt Lob	24	32.4
<b>Sağ Akciğer</b>	<b>64</b>	<b>46.4</b>
Ana Bronş	2	3.1
Üst Lob	37	57.8
Ara	3	4.7
Orta Lob	5	7.8
Alt Lob	17	26.6
<b>Bronş Lokalizasyonu</b>		
Ana-Lob Bronşu	57	41.3
Segment-Subsegment Bronşu	81	58.7

Olguların tümör tipi açısından dağılımı tablo 9’da belirtilmiştir. En sık saptanan tümör tipi epidermoid karsinom olup bunu sıklık açısından adenokarsinom izliyordu.

Tablo 9. Olguların tümör tipi açısından dağılımı

Tümör Tipi	n	%
Epidermoid	83	60.1
Adeno	48	34.8
Adenoskuamöz	1	0.7
KHDAK	6	4.4
Toplam	138	100

Tablo 10, olguların patolojik evre açısından dağılımını göstermektedir.

Olguların patolojik evresi 67 olguda I, 32 olguda ise II idi.

Tablo 10. Olguların patolojik evre açısından dağılımı

Evre	n	%
<b>I</b>	<b>67</b>	<b>48.6</b>
IA	18	13.1
IB	49	35.5
<b>II</b>	<b>32</b>	<b>23.2</b>
IIA	4	2.9
IIB	28	20.3
<b>IIIA</b>	<b>17</b>	<b>12.3</b>
<b>IIIB</b>	<b>19</b>	<b>13.8</b>
<b>IV</b>	<b>3</b>	<b>2.1</b>

Yakınlmalı 132 hasta değerlendirildiğinde, hasta başvuru süresine ait değerler tablo 11’de özetlenmiş olup ortalama süre 81.3 gün idi.

Tablo 11. Hasta başvuru süresine ait değerler

	Süre (gün)
Ortalama	81.3
Standart Sapma	176.8
Ortanca	18
% 95 Güven Aralığı (GA)	51.1-111.5

Hasta başvuru süresi 82 hastada 30 gün veya daha kısa iken, 50 (% 37.9) olguda bu süre 30 günden uzundu. Hasta gecikmesi oranları tablo 12’de belirtilmiştir.

Tablo 12. Hasta gecikmesi oranları

Hasta Başvuru Süresi	n	%
≤ 30 gün	82	62.1
> 30 gün	50	37.9

Çalışmaya alınan 138 olgunun 129’u merkezimizde tanı alırken, 9 olgu patolojik tanı aldıktan sonra merkezimize sevk edilmiştir. İlk doktora başvuru ile torakotomi arasındaki (doktor gecikmesi) ortalama süre 97.1 gün olarak



bulundu. İlk doktora başvuru ile merkezimize başvuru, merkezimize başvuru ile tanı ve tanı ile torakotomi arasındaki ortalama süre sırasıyla 61.3 gün, 20.3 gün ve 21.9 gün olarak ölçüldü (tablo 13).

Tablo 13. Doktor gecikmesi ve alt gruplarına ait süreler (gün)

	Ortalama	St. Sapma	Ortanca	% 95 GA
İlk Doktor-Torakotomi	97.2	108.1	56	81.8-118.8
İlk Doktor-Merkezimiz	61.3	110.2	20.5	42.9-79.7
Merkezimiz-Tanı *	20.3	28.9	11	15.3-25.3
Tanı-Torakotomi	21.9	19.4	19	18.7-25.2

\* 129 olguda hesaplanmıştır.

Doktor gecikmesi, sevk gecikmesi, tanı gecikmesi ve tedavi gecikmesi oranları tablo 14’de belirtilmiştir. Hastaların 102’si (% 73.9) doktor gecikmesine sahip olup % 60.1 olguda sevk gecikmesi, % 36.4 olguda tanı gecikmesi ve % 69.6 olguda ise tedavi gecikmesi saptandı.

Tablo 14. Doktor gecikmesi ve alt bölümlerine ait gecikme oranları

	n	%
<b>Doktor Gecikmesi</b>		
≤ 6 hafta	36	26.1
> 6 hafta	102	73.9
<b>Sevk Gecikmesi</b>		
≤ 2 hafta	55	39.9
> 2 hafta	83	60.1
<b>Tanı Gecikmesi</b>		
≤ 2 hafta	82	63.6
> 2 hafta	47	36.4
<b>Tedavi Gecikmesi</b>		
≤ 2 hafta	42	30.4
> 2 hafta	96	69.6

Toplam gecikme, yakınmalı 132 olguda hesaplandı. İlk yakınmaların başlangıcından torakotomiye kadar geçen ortalama süre 176.2 gün idi. Toplam gecikmeye ait süreler tablo 15’de, toplam gecikme oranları ise tablo 16’da verilmiştir. Hastaların % 71.2’si toplam gecikmeye sahip idi.

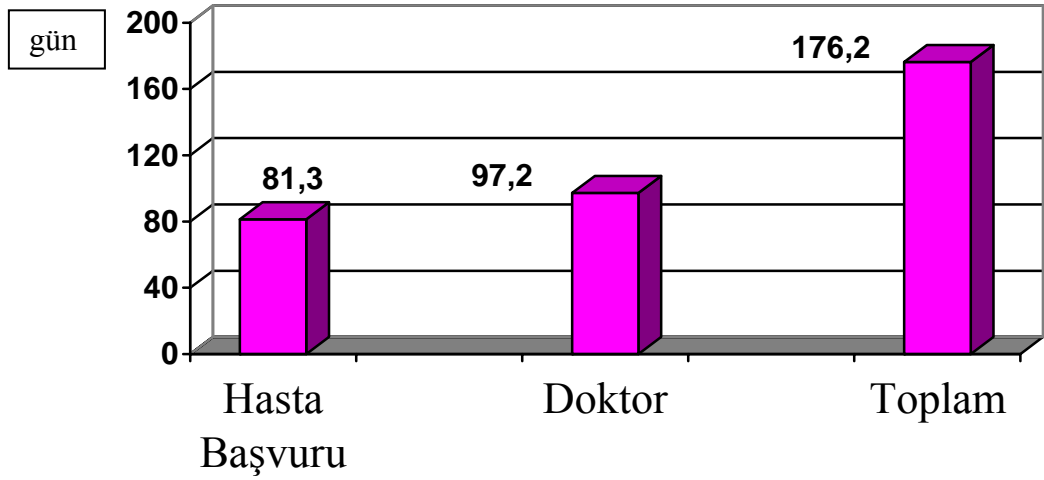
Tablo 15. Toplam gecikme ile ilgili süreler

	Süre (gün)
Ortalama	176.2
Standart Sapma	210.5
Ortanca	98
% 95 Güven Aralığı	140.3-212.1

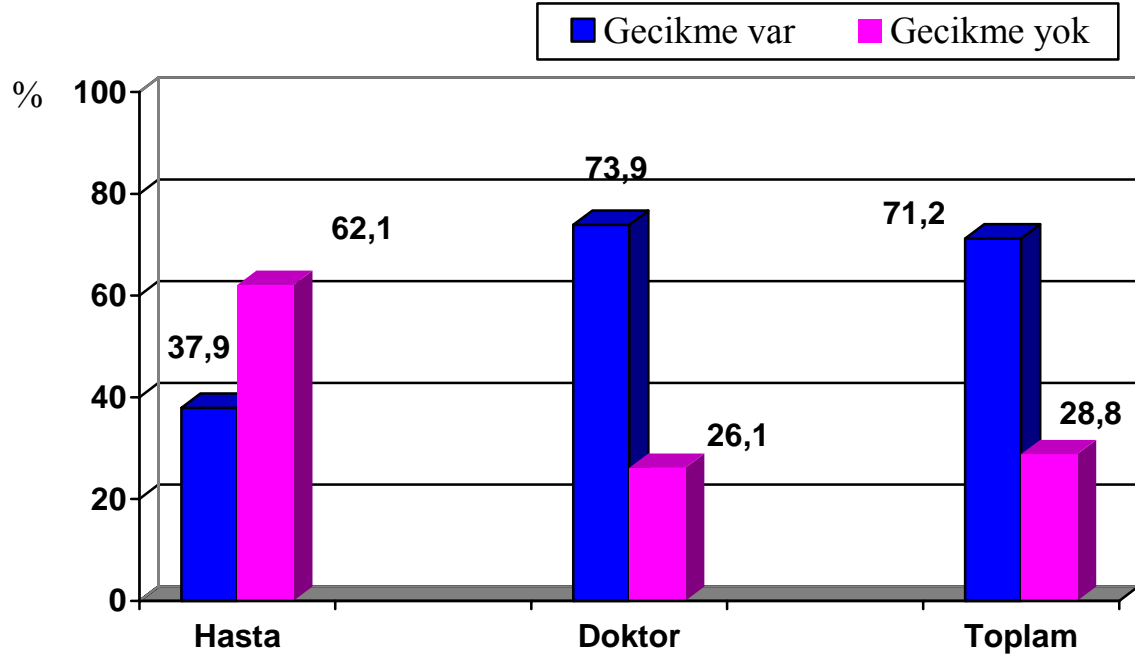
Tablo 16. Hastaların toplam gecikme açısından dağılımı

	n	%
≤ 72 gün	38	28.8
> 72 gün	94	71.2

Ortalama hasta başvuru süresi, doktor gecikmesi süresi ve toplam süre şekil 2’de, gecikme oranları ise şekil 3’de özetlenmiştir.



Şekil 2. Ortalama hasta başvuru, doktor gecikme ve toplam süreler (gün)



Şekil 3. Gecikme oranları

Hasta başvuru süresinin patolojik evreye göre dağılımı tablo 17’de özetlenmiştir. Tümör evreleri arasında hasta başvuru süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 17. Hasta başvuru süresinin patolojik evrelere göre dağılımı (gün)

Evre	Ortalama	St. Sapma	Ortanca	% 95 GA
I*	86.9	170.9	15.0	43.8-129.9
II*	85.6	168.4	23.0	22.7-148.4
IIIA*	102.3	282.9	25.0	43.1-247.7
IIIB*	43.8	87.8	16.0	1.5-86.1
IV*	40.7	34.4	60.0	-44.7-126.0

\* $p=0.85$

Tablo 18, hasta gecikmesine sahip olguların tümör evresine göre dağılımını göstermektedir. Gruplar arasında bu dağılım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 18. Hasta gecikmesine sahip olguların tümör evresine göre dağılımı

EVRE	Gecikme Yok		Gecikme Var	
	n	%	n	%
I*	40	63.5	23	36.5
II*	18	60.0	12	40.0
IIIA*	10	58.8	7	41.2
IIIB*	13	68.4	6	31.6
IV*	1	33.3	2	66.7

\* $p=0.8$

Tablo 19. Doktor gecikme süresinin patolojik evreye göre dağılımı (gün)

Evre	Ortalama	St. Sapma	Ortanca	% 95 GA
I*	104.3	118.6	68.0	75.4-133.2
II*	97.5	120.0	55.0	54.2-140.9
IIIA*	65.4	64.4	50.0	32.3-98.5
IIIB*	98.6	82.6	75.0	58.8-138.5
IV*	103.0	87.5	56.0	-114.5-320.5

\* $p=0.85$

Doktor gecikme süresinin patolojik evreye göre dağılımı tablo 19’da özetlenmiştir. Tümör evreleri arasında doktor gecikme süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 20, doktor gecikmesine sahip olguların tümör evresine göre dağılımını göstermektedir. Gruplar arasında bu dağılım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 20. Doktor gecikmesine sahip olguların tümör evresine göre dağılımı

EVRE	Gecikme Yok		Gecikme Var	
	n	%	n	%
I*	17	25.4	50	74.6
II*	9	28.1	23	71.9
IIIA*	7	41.2	10	58.8
IIIB*	3	15.8	16	84.2
IV*	0	0.0	3	100.0

\* $p=0.47$

Toplam gecikme süresinin patolojik evreye göre dağılımı tablo 21’de özetlenmiştir. Tümör evreleri arasında toplam gecikme süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 21. Toplam gecikme süresinin patolojik evreye göre dağılımı (gün)

Evre	Ortalama	St. Sapma	Ortanca	% 95 GA
I*	184.5	202.9	105.0	133.4-235.6
II*	187.3	195.3	108.0	114.4-260.2
IIIA*	167.7	344.5	81.0	-9.4-344.8
IIIB*	142.6	103.1	101.0	92.9-192.3
IV*	150.3	108.2	136.0	-118.5-419.2

\*p=0.9

Tablo 22, toplam gecikmeye sahip olguların tümör evresine göre dağılımını göstermektedir. Gruplar arasında bu dağılım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Tablo 22. Toplam gecikmeye sahip olguların tümör evresine göre dağılımını

EVRE	Gecikme Yok		Gecikme Var	
	n	%	n	%
I*	19	30.2	44	69.8
II*	7	23.3	23	76.7
IIIA*	7	41.2	10	58.8
IIIB*	4	21.1	15	78.9
IV*	1	33.3	2	66.7

\*p=0.67

# TARTIŞMA

Akciğer kanseri, kadında ve erkekte en sık görülen ve en fazla ölüme neden olan kanserlerin başında gelmektedir (4-8). Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, tüm akciğer kanserlerinin % 80'den fazlasını oluşturur (44). Erken evre KHDAK'lı olguların seçkin tedavisi cerrahidir. İleri evre olgularda veya cerrahinin uygulanamadığı hastalarda tedavi yöntemi radyoterapi ve/veya kemoterapidir (8). Akciğer kanserli hastaların % 80'den fazlası başvuru sırasında inoperabl durumdadır. Tüm olgular değerlendirildiğinde, 5 yıllık sağ kalım oranı % 10'dan düşüktür (41,45). KHDAK olgularında çeşitli prognostik faktörler tanımlanmış olup en önemlilerinden biri tümör evresidir (37).

Kanserli hastaların olabildiğince erken tanısının sağlanması gerektiği yaygın olarak kabul edilen bir yaklaşımdır. Daha erken evrede tanı konulan kanserli hastalarda sağ kalım ve kür oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir (46). Kanserli hastalarda tanı ve tedavi gecikmeleri yaygın görülen bir durumdur (38-41,47-49). Bazı çalışmalarda, tanı ve tedavi gecikmelerinin tümör evresini ve prognozu etkileyebileceği bildirilirken (41,45, 48), bir çok çalışmada ise tümör evresi ve prognoz ile bu gecikmeler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı rapor edilmiştir (40,51,52).



Akciğer kanserli hastaların tanı ve tedavisi konusunda çeşitli öneriler tanımlanmıştır. İsveç Akciğer Kanseri Çalışma Grubu, tanısal testlerin göğüs hastalıkları uzmanı ile konsültasyonu takiben 4 hafta içinde tamamlanması gerektiğini, bunu takip eden 2 hafta içinde de tedaviye başlanılmasını önermiştir (52). Kanada'dan yapılan bir raporda ise ilk doktor başvurusu ile tanı arasındaki sürenin 4 haftayı, tanısal testlerin tamamlanması ile cerrahi arasındaki sürenin de 2 haftayı aşmaması önerisinde bulunulmuştur (43). BTS, bu konuda çok sayıda öneride bulunmuştur. Göğüs hastalıkları ünitesine sevk edilen hastanın 1 hafta içinde göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmesi, ilk doktora başvuru ile cerrahi arasındaki sürenin 8 haftayı aşmaması ve cerrahi kararı ile torakotomi arasındaki sürenin 4 haftadan uzun olmaması bu önerilerden bazılarıdır (42).

Biz bu çalışmayı 2 amaçla yaptık. Birincisi, cerrahi tedavi planlanan KHDAK tanılı olgularda tanı ve tedavi gecikmelerinin boyutunu değerlendirmek ve sonuçlarımızı çalışma gruplarının önerileri ile karşılaştırmaktı. İkinci amacımız ise tanı ve tedavi gecikmelerinin patolojik tümör evresi ile ilişkisi olup olmadığını araştırmaktı. Çalışmamızda, ilk yakınmaların başlaması ile torakotomi arasındaki çeşitli süreleri ve gecikme oranlarını ölçtük. Bizim serimizde ortalama hasta başvuru süresi 81.3 gün olup hastaların % 62.1'i 30 günden daha kısa hasta başvuru süresine sahip idi. Koyi ve arkadaşları (40), çalışmalarında bu süreyi 43 gün olarak ölçmüşlerdir. Diğer bir çalışmada ise ortanca ve ortalama hasta başvuru süreleri sırasıyla 14

ve 41 gün olarak rapor edilmiştir (38). Bu iki çalışmada bildirilen hasta başvuru süreleri bizim çalışmamızda bulunan süreden daha kısadır. Ülkemizden yapılan bir çalışmada hasta başvuru süresi için bildirilen ortanca değer 30 gün olarak bulunmuştur (53). Bizim çalışmamızda ortanca hasta başvuru süresi 18 gün olup, belirtilen sonuca göre daha kısa bir süreyi göstermektedir. Brezilya'da yapılan bir çalışmada hastaların % 70'inin 30 günden daha kısa hasta başvuru süresine sahip olduğu bildirilmiş olup bizim çalışmamızda bulunan orandan yüksektir. Bu araştırmacılar, hasta gecikmesini etkileyen 2 önemli faktörün toplumun yakınmalar ve sigaranın riski konusundaki bilgi düzeyi ile sağlık merkezi veya doktora ulaşmalarında ki zorluklar olabileceğini bildirmişlerdir (39).

Çalışmamızın diğer bir bulgusu, akciğer kanserli hastalarda doktor gecikme süresi ile alt gruplara bağlı sürelerin uzunluğudur. Serimizde, sevk, tanı ve tedavi gecikme oranları yüksektir. İlk doktora başvuru ile torakotomi arasındaki ortalama süre 97.2 gündür. Ortalama ve ortanca değerler sırasıyla, ilk doktora başvuru ile merkezimize başvuru arasındaki süre için 61.3 ve 20.5 gün, tanı süresi için 20.3 ve 11 gün, tedavi süresi için ise 21.9 ve 19 gün olarak bulduk. Salomaa ve arkadaşları (38), sevk süresini 2 bölüme ayırmışlar, ilk doktor gecikmesi için 34 gün, sevk için 9 gün gibi ortalama süreler bildirmişlerdir. Bu süre, bizim çalışmamızda hesaplanan sevk süresine göre daha kısadır. Aynı çalışmada 55 gün gibi oldukça uzun bir ortalama tanı süresi rapor edilmiştir ve bu süre bizim tanı süremizden 2.7 kat daha uzundur.

Tedavi süresi ise bizim çalışmamızda ölçülen süre ile benzerlik göstermektedir. Koyi ve arkadaşları (40) tarafından bildirilen ortalama sevk süresi ise 56 gündür. Sonuçlarımızı değerlendirdiğimizde, doktor gecikme süresinin önemli bölümünü sevk süresinin oluşturduğunu, bir başka söylem ile en fazla gecikmenin sevk sürecinde meydana geldiğini görmekteyiz. Çalışmamızın sonuçlarına göre, hastalarımızın % 63.6'sı 2 hafta içinde tanı almakta, % 30.4'üne ise 2 hafta içinde tedavi başlanmaktadır ve hastalarımızın sadece % 26.1'inde doktor gecikmesi yoktur. Salomaa ve arkadaşları (38), hastalarının sadece % 38'inin merkeze başvuruyu takiben 1 ay içinde tedavi alabildiğini bildirmişlerdir.

İlk yakınmanın başlangıcından torakotomiye kadar geçen ortalama ve ortanca süreleri sırasıyla 176.2 ve 98 gün olarak bulduk. Özlü ve arkadaşlarının (53) bu süre için bildirdikleri ortanca değer 71.5 gündür. Bir başka çalışmada ise, 19 hafta gibi bizim çalışmamızda bulunan süreye göre oldukça yüksek ortanca toplam gecikme değeri rapor edilmiştir (54). Bizim serimizde hastalarımızın sadece % 28.8'i toplam gecikme süresi açısından bir gecikmeye sahip değildi.

Tanı ve tedavi gecikmelerinin tümör evresine ve prognoza etkisi konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Robinson ve arkadaşları (46), tanı gecikmesi olmayan olgularda tanı gecikmesi olan hasta grubuna göre evre I ve II hasta sayısının daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Christensen ve arkadaşları (41), bu gecikmelerin tümör evresini ve dolayısı ile prognozu

belirgin olarak etkileyeceğini açıklamışlardır. Aragoneses ve arkadaşları (50) ise, tanı ve tedavi gecikmelerinin cerrahi tedavi yapılan hastalarda sağ kalımı etkilemediğini saptamışlardır. Bu bulgu, başka çalışmalarla da desteklenmiştir (51,52). Bizim çalışmamızda, hasta gecikmesi, doktor gecikmesi ve toplam gecikme ile patolojik tümör evresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Tanı ve tedavi gecikmeleri ile tümör evresi ve prognoz arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda araştırmacılar bazı önerilerde bulunmuşlardır. Bozcuk ve arkadaşları (55), tek başına hastanedeki gecikmeleri düzeltecek girişimler yerine bununla birlikte hasta gecikmesinin azaltılmasına yönelik çabaların gösterilmesinin prognozu düzeltmede daha iyi bir yaklaşım olacağını açıklamışlardır. Bir başka çalışmada ise gecikmelerin özellikle erken evre olgularda önemli olduğu bildirilmiştir (38).

## SONUÇLAR

1. Merkezimizde cerrahi tedavi planlanan KHDAK tanılı olgularda tanı ve tedavi gecikmeleri yaygın bir sorundur.
2. Doktor gecikmesinin boyutu hasta gecikmesinden daha büyüktür.
3. Sevk gecikmesi doktor gecikmesinin en önemli bölümünü oluşturmaktadır.
4. Tanı ve tedavi gecikmeleri ile patolojik tümör evresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.
5. Sonuçlarımız, tanı ve tedavi gecikmelerinin patolojik tümör evresini etkilemediğini göstermekle birlikte, çalışma gruplarının önerilerini dikkate aldığımızda uzun olan hasta ve doktor gecikme sürelerimizi kısaltmaya yönelik girişimlerde bulunmamız gerekmektedir. Bu amaçla öncelikle bu gecikmelerin nedenlerini saptayacak çalışmalar yapmalıyız. Bu çalışmaların sonuçlarına göre de gerekli önlemleri ortaya koymalıyız.

# ÖZET

Bu çalışmanın amacı cerrahi tedavi uygulanan KHDAK olgularında tanı ve tedavi gecikmelerinin boyutunu ve bu gecikmelerin tümör evresine etkisini araştırmaktır. Torakotomi uygulanan 138 olgu çalışmaya alındı. Hastaların klinik dosyaları incelendi ve anket formu dolduruldu. Çeşitli gecikme süreleri ve gecikme oranları hesaplandı. Tümör evresi için patolojik evre kullanıldı. Ortalama hasta başvuru süresi 81.3 gün olup hastaların % 37.9'u 30 günden daha uzun hasta başvuru süresine sahipti. Ortalama sevk, tanı ve tedavi süreleri sırasıyla 61.3, 20.3 ve 21.9 gün olarak bulundu. Hastaların % 60.1'i sevk, % 36.4'ü tanı ve % 69.6'sı tedavi gecikmesine sahip idi. Ortalama toplam gecikme süresi 176.2 gün olup hastaların % 71.2'sinin çalışma grupları tarafından önerilen süreden daha uzun bir toplam gecikme süresine sahip olduğu saptandı. Hasta başvuru, doktor gecikme ve toplam gecikme süreleri ile bu gecikmelere sahip olguların dağılımı açısından patolojik tümör evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ). Sonuç olarak, hastalarımızda tanı ve tedavi gecikmeleri yaygın bir durumdur. Doktor gecikmesi oranı hasta gecikmesi oranından daha yüksektir. Sevk gecikmesi, doktor gecikmesinin en büyük bölümünü oluşturmaktadır. Bu gecikmeler patolojik tümör evresini etkilememesine rağmen, çalışma gruplarının akciğer kanserli hastalar için yaptıkları önerilere ulaşabilmek için gerekli çabaların gösterilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

# KAYNAKLAR

1. Loeb LA, Ernster VL, Warner KE, Abbotts J, Laszio J. Smoking and lung cancer: An overview. *Cancer Research* 1984; 44: 5940-58.
2. Rivera MP, Stover DE. Gender and lung cancer. *Clin Chest Med* 2004; 25: 391-400.
3. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung cancer. *Radiol Clin North Am* 2007; 45: 21-43.
4. American Cancer Society. *Cancer facts and figures 2006*. Atlanta (GA): American Cancer Society; 2006.
5. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 15-36.
6. Jemal A, Tiwari RC, Murray T et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 8-29.
7. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry. *Eur J Cancer* 2001; 37: 83-92.
8. Jemal A, Tiwari RC, Murray T et al. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 23-47.
9. Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2006; 7 (Ek 2): 1-37.
10. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003; 123: 21s-49s.

11. Beckett WS. Epidemiology and etiology of lung cancer. *Clin Chest Med.* 1993; 14: 1-16.
12. Alberg AJ, Brock MV, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: looking to the future. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3175-85.
13. Yang CY, Cheng MF, Chiu JF, Tsai SS. Female lung cancer and petrochemical air pollution in Taiwan. *Arch Envir Health* 1999; 54: 180-5.
14. Kreuzer M, Heinrich J, Kreienbrock L, Rosario AS, Gerken M, Wichmann HE. Risk factors for lung cancer among nonsmoking women. *Int J Cancer* 2002; 100: 706-13.
15. Osann KE. Lung cancer in women: The importance of smoking, family history of cancer, and medical history of respiratory disease. *Cancer Res* 1991; 51: 4893-7.
16. Bach PB, Niewoehner DE, Black WC. Screening for lung cancer. The guidelines. *Chest* 2003; 123: 83s-8s.
17. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer. Symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003; 123: 97s-104s.
18. Collins GL, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: Diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2007; 75: 56-63.



19. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer. Summary of published evidence. *Chest* 2003; 123: 115s-128s.
20. Karahalli E, Yilmaz A, Turker H, Ozvaran K. Usefulness of various diagnostic techniques during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung cancer: Should cytologic examinations be performed routinely?. *Respiration* 2001; 68: 611-4.
21. Arslan S, Yilmaz A, Bayramgurler B, Uzman O, Unver E, Akkaya E. CT-guided transthoracic fine needle aspiration of pulmonary lesions: Accuracy and complications in 294 patients. *Medical Science Monitor* 2002; 8: CR 493-7.
22. Travis WD, Brambilla E, Muller-Mermelink HK, Harris CC. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Volume 10, IARC Pres, 2004: 1-344.
23. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-7.
24. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer. The guidelines. *Chest* 2003; 123: 147s-56s.
25. Detterbeck FC, DeCamp MM, Kohman LJ, Silvestri GA. Invasive staging. The guidelines. *Chest* 2003; 123: 167s-75s.

26. Dales RA, Stark RM, Raman S. Computed tomography to stage lung cancer: approaching a controversy using meta-analysis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1096-101.
27. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Non-invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 137s-46s.
28. Munden RF, Bruzzi J. Imaging of non-small cell lung cancer. *Radiol Clin North Am* 2005; 43: 467-80.
29. Toloza EM, Harpole L. Invasive staging of non-small cell lung cancer. A review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 157s-66s.
30. Lopez-Encuentra A, Garcia-Lujan R, Rivas JJ et al. Comparison between clinical and pathologic staging in 2,994 cases of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 974-9.
31. Mathur PN, Edell E, Sutedja T, Vergnon JM. Treatment of early stage non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123: 176s-80s.
32. Smythe WR. Treatment of stage I non-small cell lung carcinoma. *Chest* 2003; 123: 181s-7s.
33. Scott WJ, Howington J, Movsas B. Treatment of stage II non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123: 188s-201s.
34. Inoue K, Sato M, Fujima S et al. Prognostic assessment of 1310 patients with non-small cell lung cancer who underwent complete

- resection from 1980-1993. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 407-11.
35. Robinson LA, Wagner H, Ruckdeschel JC. Treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123: 202s-20s.
36. Jett JR, Scott WJ, Rivera MP, Sause WT. Guidelines on treatment of stage IIIB non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123: 221s-5s.
37. Birim Ö, Kappetein AP, van Klaveren RJ, Bogers AJJC. Prognostic factors in non-small cell lung cancer surgery. *EJSO* 2006; 32: 12-23.
38. Salomaa ER, Sallinen S, Hiekkanen H, Liippo K. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. *Chest* 2005; 128: 2282-8.
39. Silva PPA, Pereira JR, Ikari FK, Minamoto H. Cancer de pulmao e retardo diagnostico: analise de 300 cases. *Rev Ass Med Brasil* 1992; 38: 145-9 (abst.).
40. Koyi H, Hillerdal G, Branden E. Patient's and doctor's delays in the diagnosis of chest tumors. *Lung Cancer* 2002; 35: 53-7.
41. Christensen ED, Harvald T, Jendresen M, Aggestrup S, Petterson G. The impact of delayed diagnosis of lung cancer on the stage at the time of operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 880-4.
42. British Thoracic Society. BTS recommendations to respiratory physicians for organising the care of patients with lung cancer: The Lung Cancer Working Party of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Thorax* 1998; 53 (suppl 53): 1-8.

43. Simunovic M, Gagliardi A, McCready D et al. A snapshot of waiting times for cancer surgery provided by surgeons affiliated with regional cancer centers in Ontario. *Can Med Assoc J* 2001; 165: 421-5.
44. Edinburgh Lung Group. Patients presenting with lung cancer in South East Scotland. *Thorax* 1987; 42: 843-7.
45. Janssen-Heijnen MLG, Galla G, Forman D et al and the Eurocare Working Group. Variation in survival of patients with lung cancer in Europe, 1985-1989. *Eur J Cancer* 1998; 34: 2191-6.
46. Robinson E, Mohilever J, Zidan J, Sapir D. Delay in diagnosis of cancer. Possible effects on the stage of diseases and survival. *Cancer* 1984; 54: 1454-60.
47. Goodson WH, Moore II DH. Causes of physician delay in the diagnosis of breast cancer. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1343-8.
48. Korsgaard M, Pedersen L, Sorensen HT, Laurberg S. Delay of treatment is associated with advanced stage of rectal cancer but not of colon cancer. *Cancer Detect Prev* 2006; 30: 341-6.
49. McGurk M, Chan C, Jones J, O'Regan E, Sherriff M. Delay in diagnosis and its effect on outcome in head and neck cancer. *Br J Oral Maxillofacial Surg* 2005; 43: 281-4.
50. Aragonese FG, Moreno N, Leon P, Fontan EG, Folque E, The Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). Influence of delays on

- survival in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma. *Lung Cancer* 2002; 36: 59-63.
51. Billings JS, Wells FC. Delays in the diagnosis and surgical treatment of lung cancer. *Thorax* 1996; 51: 903-6.
52. Myrdal G, Lambe M, Hillerdal G, Lamberg K, Agustsson TH, Stahle E. Effect of delays on prognosis in patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004; 59: 45-9.
53. Özlü T, Bülbül Y, Öztuna F, Çan G. Time course from first symptom to the treatment of lung cancer in the Eastern Black Sea Region of Turkey. *Med Princ Pract* 2004; 13: 211-4.
54. Dische S, Gibson D, Parmar M, Saunders MI on behalf of the CHART Steering Committee. Time course from first symptom to treatment in patients with non-small cell lung cancer referred for radiotherapy: a report by the CHART Steering Committee. *Thorax* 1996; 51: 1262-5.
55. Bozcuk H, Martin C. Does treatment delay affect survival in non-small cell lung cancer? A retrospective analysis from a single UK centre. *Lung Cancer* 2001; 34: 243-52.