T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ

EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

AKCİĞER KANSERİ TANILI OLGULARDA BRONŞEKTAZİ VARLIĞININ KLİNİK, RADYOLOJİK PARAMETRELER VE SAĞKALIMA ETKİSİ

Dr. Gizem Nur AKBALIK

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2024





T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ

EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

AKCİĞER KANSERİ TANILI OLGULARDA BRONŞEKTAZİ VARLIĞININ KLİNİK, RADYOLOJİK PARAMETRELER VE SAĞKALIMA ETKİSİ

Dr. Gizem Nur AKBALIK

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Elif Yelda NİKSARLIOĞLU

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2024

ÖNSÖZ

Bilgi ve tecrübeleriyle asistanlık ve tez hazırlık sürecimde desteklerini her zaman arkamda hissettiğim kıymetli hocalarım Doç. Dr. Güngör Çamsarı'ya ve Doç. Dr. Elif Yelda Niksarlıoğlu'na,

Yedikule ailesinde beraber çalışma fırsatı bulduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Atilla Uysal'a, Prof. Dr. Gülfidan Aras'a, Prof. Dr. Birsen Pınar Yıldız'a, Prof. Dr. Sinem Nedime Sökücü'ye, Prof. Dr. Ayşe Filiz Arpaçağ Koşar'a, Prof. Dr. Gülşah Günlüoğlu'na, Prof. Dr. Sedat Altın'a, Uzm. Dr. Murat Kıyık'a, Prof. Dr. Mediha Gönenç Ortaköylü'ye, Doç. Dr. Hatice Kutbay Özçelik'e, Prof. Dr. Füsun Şahin'e, Prof. Dr. Halit Çınarka'ya, Prof. Dr. Seda Tural Önür'e, Prof. Dr. Ekrem Cengiz Seyhan'a, Doç. Dr. Elif Tanrıverdi'ye, Doç. Dr. Demet Turan'a, Doç. Dr. Efsun Gonca Uğur Chousein'e, Doç. Dr. Celal Satıcı'ya, Doç. Dr. Didem Görgün Hattatoğlu'na,

Sayın dekanımız Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya'ya ve sayın başhekimimiz Prof. Dr. Nurettin Yiyit'e

Uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen sevgili uzmanlarımız Uz. Dr. Ayşe Yeter'e, Uz. Dr. Şule Gül'e, Uz. Dr. Deniz Bilici'ye, Uz. Dr.Özkan Devran'a, Uz. Dr. Esin Yentürk'e, Uz. Dr. Nurdan Kalkan'a, Uz. Dr. Nurdan Şimşek Veske'ye , Uz. Dr. Zeynep Binnaz Yıldırım'a ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm uzmanlarıma,

Değerli kıdemlilerim Uz. Dr. Emine Şahin'e, Uz. Dr. Ayşe Sinem Durna'ya, Uz. Dr. Nagihan Orhan Özer'e ve 2. Klinikte birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım sevgili arkadaşlarım Dr. Ramazan Eren'e, Dr. Merdiye Serdaroğlu'na, Dr. Ayşenur Yılmaz'a, Dr. Batuhan Alp Zor'a, Dr.Sena Tunç'a, Dr. Öznur Yıldız'a, 2.kliniğin tüm hemşire ve personellerine,

Yedikule'yi benim için daha güzel bir yer haline getiren canım dostlarım Uz. Dr.Aslı Biçen'e, Uz. Dr. Nihan Kurt Gürer'e, Dr. Gülnihal Sebiha Darçın'a, Dr. Neval Alagöz'e, Dr. Ayşenur İlkyaz'a, değerli eş kıdemlerim Uz. Dr. Nevin Altungök'e, Dr. Elif Çayır Koçal'a, Dr. Umut İlhan'a, Dr. Buket Eröz'e ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde büyük katkıya sahip olan en büyük destekçilerim annem Ayşe Akbalık'a, babam Osman Akbalık'a, canım kardeşlerim Ali Asım Akbalık'a ve Sude Akbalık'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gizem Nur AKBALIK

İSTANBUL,2024

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ……I

İÇİNDEKİLER……...III

KISALTMALAR……V

TABLOLAR……VII

GRAFİKLER……...VIII

ÖZET……..IX

ABSTRACT……...XI

1. GİRİŞ VE AMAÇ……1

2. GENEL BİLGİLER……4

2.1. AKCİĞER KANSERİ ……4

2.1.1. EPİDEMİYOLOJİ……..4

2.1.2. RİSK FAKTÖRLERİ……4

2.1.3. HİSTOPATOLOJİK SINIFLAMA……5

2.1.4. EVRELEME……...7

2.1.5. AKCİĞER KANSERİNDE KOMORBİDİTELER……...9

2.2. KİSTİK FİBRÖZ DIŞI BRONŞEKTAZİ……11

2.2.1. TANIM……..11

2.2.2. EPİDEMİYOLOJİ……11

2.2.3. PATOFİZYOLOJİ……11

2.2.4. ETİYOLOJİK FAKTÖRLER……13

2.2.5. SEMPTOMLAR……14

2.2.6. TANI……..14

2.2.7. TEDAVİ…….15

2.2.8. PROGNOZ…….16

3. GEREÇ VE YÖNTEM……...19

3.1. ETİK KURUL İZNİ……..19

3.2. ÇALIŞMANIN ÖZELLİKLERİ……...19

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ……...21

4. BULGULAR……....22

5. TARTIŞMA…….46

6. SONUÇLAR……50

7. KAYNAKLAR……51

KISALTMALAR

ABPA: Alerjik bronkopulmoner aspergilloz

ADH: Anti-diüretik hormon

ALK: Anaplastik lenfoma kinaz

ALT: Alanin transaminaz

AST: Aspartat transaminaz

BPH: Benign prostat hiperplazisi

BSI: Bronchectasis severity index (bronşektazi şiddet indeksi)

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CA: Kalsiyum

CRP: C reaktif protein

DM: Diyabetes mellitus

öÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EBUS: Endobronşiyal ultrasonografi

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

EGFR: Epidermal growth factor receptors (epidermal büyüme faktörü reseptörü)

EMBARC: European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration

ERS: European Respiratory Society (Avrupa Solunum Derneği)

FEV1: 1. Saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm

FOB: Fiberoptik Bronkoskopi

FVC: Zorlu vital kapasite

HCT: Hematokrit

HGB: Hemoglobin

IARC: International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı)

IASLC: International Association fort he Study of Lung Cancer (Uluslararası Akciğer Kanseri Araştırma Birliği)

ICD : International Classification of Disease (Uluslararası Hastalık Sınıflaması)

IG: Immunglobulin

İAH: İntersitisyel akciğer hastalığı

İKH: İskemik kalp hastalığı

İPF: İdiopatik pulmoner fibrozis

K: Potasyum

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KF: Kistik fibröz

KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

KRE: Kreatinin

KT: Kemoterapi

LAB: Laboratuvar

LYM: Lenfosit

mMRC: The Modified Medical Research Council

NA: Sodyum

NEU: Nötrofil

PLT: Platelet

P: Pseudomonas

RB: Retinoblastom

rhDNase: Recombinant human DNase

RT: Radyoterapi

SFT: Solunum fonksiyon testi

SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire

TB: Tüberküloz

TP53: Tümör Protein p53

TTİA: Transtorasik İğne Aspirasyonu

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

WBC: White blood count (beyaz hücre sayısı)

YÇBT: Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

TABLOLAR

Tablo-2.1: DSÖ 2021 Akciğer Kanseri Histopatolojik Sınıflandırılması

Tablo-2.2: TNM Dokuzuncu Baskı

Tablo-2.3: TNM 9 Evreleme

Tablo-2.4: Bronşektazide Etyolojik Faktörler

Tablo-2.5: Bhalla Skoru

Tablo-2.6: Modifiye Reif Skoru

Tablo-2.7: BSI ve FACED Skorları

Tablo-4.1: Tüm Vakalarda Demografik Özellikler

Tablo-4.2: Grup 1 ve Grup 2 Arasındaki Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Tablo-4.3: Grup 2'de Akciğer Kanseri ve Bronşektazi Arasındaki Radyolojik Dağılım İlişkisi

Tablo-4.4: Tüm Vakalarda SFT Parametreleri

Tablo-4.5: SFT Parametrelerinin Karşılaştırması

Tablo-4.6: Laboratuvar (Lab) Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo-4.7: Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo-4.8: Çoklu Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tablo-4.9: Tüm Vakalarda Mortalite Durumu

Tablo-4.10: Ölen Hasta Grubunda Ortalama Yaşam Süresi

Tablo-4.11: Modifiye Reif Skoru ve BSI'ye göre Mortalite Oranları

Tablo-4.12: Sekel Tüberküloz Olan Vakaların Olmayanlara Göre Mortalite Açısından Karşılaştırılması

GRAFİKLER

Grafik-4.1: Cinsiyet Dağılımı

Grafik-4.2: Sigara İçme Durumu

Grafik-4.3: Tüm Vakalarda Respiratuar Komorbiditelerin Dağılımı

Grafik-4.4: Tüm Vakalarda Diğer Sistemlere Ait Komorbiditelerin Dağılımı

Grafik-4.5: Respiratuar Komorbiditelerin Karşılaştırılması

Grafik-4.6: Diğer Sistemlere Ait Komorbiditelerin Karşılaştırılması

Grafik-4.7: Tüm Vakalarda Akciğer Kanseri Tanı Yöntemi

Grafik-4.8: Tanı Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Grafik-4.9: Tüm Vakalarda Tanı Anında TNM 9'a Göre Akciğer Kanseri Evreleri

Grafik-4.10: Tanı Anındaki Evrelerin TNM 9'a Göre Karşılaştırılması

Grafik-4.11: Tüm Vakalarda Tanı Anında Akciğer Kanseri Evreleri

Grafik-4.12: Akciğer Kanseri Tanısı Anında Evrelerin Karşılaştırılması

Grafik-4.13: Tüm Vakalarda Akciğer Kanseri Patolojik Alt Tipi

Grafik-4.14: Akciğer Kanseri Patolojik Alt Tiplerinin Karşılaştırılması

Grafik-4.15: Tedavi Durumlarının Karşılaştırılması

Grafik-4.16: Modifiye Reif Skoru ve BSI Karşılaştırılması

Grafik-4.17: Tüm Vakalarda Akciğer Kanserinin Radyolojik Dağılımı

Grafik-4.18: Akciğer Kanserinin Radyolojik Dağılımının Karşılaştırılması

Grafik-4.19: Grup 2'de Bronşektazinin Radyolojik Dağılımı

ÖZET

Amaç: Akciğer kanseri ve bronşektazi klinik pratikte ayrı ayrı ve birlikte olarak sıklıkla karşılaştığımız hastalıklardır. Ancak iki hastalığın birlikteliğine dair çalışmalar çok sınırlıdır. Bu çalışmada bilinen bronşektazi olan ve takiplerinde akciğer kanseri gelişen vaka grubu ile sadece akciğer kanseri olan vaka grubunun klinik, radyolojik parametreler ve sağkalım açısından farklılıklarını araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 18-90 yaş arası, 1 Ocak 2018 -31 Aralık 2022 arası Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık ve Uygulama Hastanesi acil servis veya polikliniğine başvuran , primer akciğer kanseri tanısı almış (ICD-10 kodu C34.0, C34.1 C34.2 C34.3, C34.9) vakalar ve karşılaştırılan yine ile akciğer kanseri ve bronşektazi tanı birlikteliği gösteren (ICD-10 kodu C34.0, C34.1 C34.2 C34.3, C34.9 a eşlik eden J47 kodu) vakalar dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, sigara içme durumu, ek hastalıkları, laboratuvar değerleri, SFT değerleri, akciğer kanseri tanı tarihi, tanı yöntemi, tanı süresi, akciğer kanserinin radyolojik dağılımı, akciğer kanseri patolojik alt tipi, bronşektazi eşlik edenler için bronşektazinin radyolojik dağılımı, bronşektazi eşlik edenlerde modifiye reif skoru ve bronchectasis severity index (BSI) skoru,vakaların mortalite durumu ve tanıdan ölüme kadar geçen süre retrospektif olarak e-Nabız ve/veya Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden tarandı. Bronşektazi eşlik eden vakalar ile sadece akciğer kanseri olan vakalar başta sağkalım olmak üzere klinik, radyolojik parametreler, laboratuvar değerleri açısından karşılaştırıldı. Değerler ana ve alt gruplarda analiz edildi. İstatistiksel analizler için SPSS 25.0 programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 1 Ocak 2018 -31 Aralık 2022 arası Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık ve Uygulama Hastanesi acil servis veya polikliniğine başvuran , primer akciğer kanseri tanısı almış (ICD-10 kodu C34.0, C34.1 C34.2 C34.3, C34.9) 80 vaka ve karşılaştırılan yine ile akciğer kanseri ve bronşektazi tanı birlikteliği gösteren (ICD-10 kodu C34.0, C34.1 C34.2 C34.3, C34.9 a eşlik eden J47 kodu) 80 vaka olmak üzere toplam 160 vaka dahil edildi. Sadece akciğer kanseri olan grup grup 1, bronşektazi eşlik eden grup grup 2 olarak adlandırıldı. 160 vakanın toplam 113 (70.6%) tanesi ex olmuştu. Grup 1'de 56 kişi (70%), grup 2'de 57 kişi (71.3%) ex olmuştu. Grup 1'de ortalama yaşam süresi 486 (372-600) gün, grup 2'de 373 (280-466) gündü. Grup 2'de yaşam süresi

kısalmasına rağmen yaşam oranı ve yaşam süresi açısından 2 grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Radyolojik dağılım açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). tanı anındaki evrelerde her iki grupta benzerdi ($p>0.05$). Solunum Fonksiyon Testi (SFT) parametreleri grup 2'de anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p<0.05$). Tedavi açısından cerrahi tedavi ve immünoterapi açısından arada fark olmamasına rağmen kemoterapi (KT) grup 2'de anlamlı düşüktü ($p=0.008$), radyoterapi (RT) ise anlamlıya yakın düzeyde düşüktü ($p=0.058$). SFT parametrelerindeki düşüklükle birleştirilince çok erken evre cerrahiye uygun vakalarda fark olmamasına rağmen daha ileri evre KT ve RT gereken vakalarda bronşektazi eşlik etmesinin tedavi durumunu etkilediğini gözlemledik.

Sonuç: Çalışmamızda akciğer kanserine bronşektazi eşlik etmesinin yaşam oranı ve yaşam süresi üzerine etkisi olmasa da solunum fonksiyon testi parametrelerini anlamlı derece düşürdüğünü gözlemledik. Yine kemoterapi alınmasına anlamlı derecede, radyoterapiye uygunluğu da anlamlıya yakın derece düşürdüğünü gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, Erişkin Bronşektazi, Sağkalım, Radyoloji

ABSTRACT

Objective: Lung cancer and bronchiectasis are diseases frequently encountered both separately and together in clinical practice. However, studies on the coexistence of these two diseases are very limited. In this study, we aimed to evaluate the clinical, radiological and survival aspects of cases with a prior diagnosis of bronchiectasis who later developed lung cancer, compared to cases with only lung cancer.

Materials and Methods: The study included cases aged 18-90 years who were diagnosed with primary lung cancer (ICD-10 codes C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.9) and presented to the emergency department or outpatient clinic of the Health Sciences University Istanbul Yedikule Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital between January 1, 2018, and December 31, 2022. Additionally, cases with concomitant diagnoses of lung cancer and bronchiectasis (lung cancer with ICD-10 codes C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.9 along with bronchiectasis code J47) were also included. The age, gender, smoking status, comorbidities, laboratory values, spirometry values, lung cancer diagnosis date, diagnostic method, duration from onset to diagnosis, radiological distribution of lung cancer, histological subtype of lung cancer, radiological distribution of bronchiectasis for cases with concomitant bronchiectasis, modified Reiff score for those with bronchiectasis, bronchiectasis severity index (BSI) score, mortality status, and the time from diagnosis to death of the patients were retrospectively reviewed through the e-Nabız system and/or the Hospital Information Management System (HIMS). Patients with concomitant bronchiectasis and lung cancer were compared with those having only lung cancer in terms of clinical and radiological parameters, laboratory values, and primarily survival. The values were analyzed within main and subgroups. SPSS 25.0 software was used for statistical analysis.

Results: Our study included a total of 160 cases who were admitted to the emergency service or outpatient clinic of the Health Sciences University Istanbul Yedikule Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital between January 1, 2018, and December 31, 2022. Out of these, 80 cases were diagnosed with primary lung cancer (ICD-10 codes C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.9), while another 80 cases had the coexistence of lung cancer and bronchiectasis (ICD-10 codes C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.9 accompanied by the J47 code). The group with only lung cancer was referred to as

group 1, and the group with concomitant bronchiectasis as group 2. A total of 113 (70.6%) out of 160 cases had died. In group 1, 56 individuals (70%) had died, while in group 2, 57 individuals (71.3%) had died. The average survival time was 486 days (372-600 days) in group 1 and 373 days (280-466 days) in group 2. Although the survival time was shorter in group 2, there was no significant difference between the two groups in terms of survival rate and survival time ($p>0.05$). There was no significant difference between the two groups in terms of radiological distribution ($p>0.05$), and the stages at diagnosis were similar in both groups ($p>0.05$). Respiratory function test (RFT) parameters were found to be significantly lower in group 2 ($p<0.05$). Although there was no difference in surgical treatment and immunotherapy, chemotherapy (CT) was significantly lower in group 2 ($p=0.008$), and radiotherapy (RT) was near significantly lower ($p=0.058$). When combined with the reduction in PFT parameters, we observed that while there was no difference in cases suitable for very early-stage surgery, the presence of concomitant bronchiectasis affected the treatment status in cases requiring advanced-stage CT and RT.

Conclusion: In our study, we observed that although the presence of bronchiectasis accompanying lung cancer did not affect survival rate and duration, it significantly decreased pulmonary function test parameters. We also observed that it significantly reduced the likelihood of receiving chemotherapy and was nearly significantly associated with a lower suitability for radiotherapy.

Keywords: Lung Cancer, Adult Bronchiectasis, Survival, Radiology

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri 2020 International Agency for Research on Cancer (IARC) dünya kanser raporuna göre tüm dünyada; Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre de ülkemizde kanserden ölümlerin en önde gelen nedenidir [1, 2]. Öyle ki 5 yıllık sağ kalım oranı %4-17 arasında değişmektedir [3].

Akciğer kanserinde tütün ve tütün ürünlerinin kullanımı en iyi bilinen risk faktörüdür. Tütün kullanımı kanser riskini belirgin arttırmakla birlikte bırakılması da riski zamanla azaltmaktadır. Erkeklerde tütün kullanımının daha yaygın olması sebebiyle akciğer kanseri riski daha yüksek izlenmektedir. Kadınlarda artan sigara kullanımı akciğer kanseri riskini her geçen yıl arttırmaktadır [4]. Tütün ve tütün ürünleri dışında bazı çevresel ve mesleki maruziyetler (asbest, radon, arsenik, formaldehit, iyonlaştırıcı radyasyon, nikel, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, sert metail tozu, vinil klorür vb.), yemek pişirmeden kaynaklı duman ve hava kirliliği, toraks duvarını kapsayacak şekilde alınan radyoterapi, bazı genetik mutasyonlar (örn: Anaplastic lymphoma kinase (ALK), epidermal growth factor receptors (EGFR), tumor protein 53 (TP53)) ve hastanın daha önce sahip olduğu bazı akciğer hastalıklarının (örn: kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), sekel tüberküloz (tb), idiopatik pulmoner fibrozis (İPF)), akciğer kanseri riskini belirgin arttırdığına dair veriler mevcuttur [5].

Akciğer kanserinin Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirli aralıklarla güncellenen geniş bir sınıflandırması olmakla birlikte klinik pratikte küçük hücreli akciğer kanserleri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) olarak ikiye ayrılır. KHDAK temel olarak adenokarsinom (%40), skuamöz hücreli karsinom (%25-30) ve diğer tipler olmak üzere vakaların yaklaşık %80-85 ini oluşturur. Küçük hücreli karsinomlar ise vakaların yaklaşık %15'ini oluşturur [6].

Hastalığın tedavisi ve yönetimi oldukça kötü prognozlu olması sebebiyle zordur. Daha önce belirtildiği gibi 5 yıllık sağkalım %4-17 arasında değişmektedir ve eşlik eden komorbiditelerin bazılarının bu oran üzerine etkisi şüphesiz mevcuttur. Örneğin KOAH ve İPF hem akciğer kanseri riskini belirgin arttırır hem de bu hastalıkların mevcut olduğu hastaların yönetimi mevcut olmayanlara göre çok daha zordur. Her iki hastalıkta solunum fonksiyonlarını etkilemektedir. Hastaların oda havası saturasyonları ve efor kapasiteleri etkilenmenin derecesine göre belirgin düşmektedir. Bu durum belki evre olarak operabl olan hastaların fonksiyonel olarak inoperabl olarak kabul edilmesine yine hastaların Eastern Cooperative

Oncology Group (ECOG) performans skorlarını yükselterek kemoterapi (KT) ve bazen hedefe yönelik tedavilerin alınmasının engellenmesine sebep olabilir [7, 8].

Kısacası eşlik eden komorbiditeler hastalık yönetimi açısından oldukça önemlidir. Komorbiditeler genel olarak respiratuar komorbiditeler, sistemik ve enfeksiyöz hastalıklara bağlı komorbiditeler olarak 3'e ayrılır. Yapmış olduğumuz literatür araştırmalarında akciğer kanserinin respiratuar komorbiditelerinden biri olan bronşektazi ile ilişkisiyle ilgili çalışmaların çok az ve yetersiz olduğunu gözlemledik. Oysa ki yapılan bir çalışmada akciğer kanseri tarama programı için çekilen toraks tomografisinde bronşektazi prevalansının %11 olduğu izlenmiş. Risk grubunu oluşturan vakalardan yaklaşık her 10 hastadan 1'inde bronşektazi saptanmaktadır ve her ne kadar bu konu ile ilgili yapılmış çalışma olmasa da akciğer kanseri tanılı vakalara da klinik pratiğimize göre nadir olmayan sıklıkta eşlik etmektedir [9].

Bronşektazi ilk olarak 1829 yılında Laennec tarafından en sık tüberküloz ve boğmacanın neden olduğu anormal balgam üretimi ile karakterize bir durum olarak tanımlanmış [10]. Hastalığın patofizyolojisinde Cole'un kısır döngü hipotezi önemli yer tutmaktadır. Genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel hasar sonucu mukosiliyer klirensin bozulması sinobronşiyal ağaçta mikrobiyal kolonizasyona neden olur. Kolonizasyon ile oluşan kronik enflamasyon akciğer hasarını ilerletir ve daha fazla enfeksiyona yatkınlık olur. Patolojik tiplendirmesinde Reid'in ortaya koyduğu sınıflama öne çıkmaktadır. Reid bronşektaziyi patolojik olarak tübüler, variköz ve kistik olarak 3'e ayırmıştır [11] .

Bronşektazi bir sebep değil sonuçtur. Dolayısıyla hastalığın tespit edildiği bireylerde etyolojiyi ortaya koymak önemlidir. Yaygınlaşan toraks görüntüleme yöntemleri bronşektazi tanısının konulmasını belirgin şekilde arttırmıştır. Ancak yapılan çalışmalar etyolojinin ortaya konulmasında henüz başarılı olunamadığını göstermiştir. Bunun nedeninin radyolojik bronşektazi görüntüsünün yanında hastanın etyolojiye yönelik eskiye dönük anamnezini almanın çokta kolay olmaması olduğu düşünülmektedir. Nitekim 2015 yılında European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration (EMBARC) raporunda bronşektazi etyolojisinde en büyük grubun idiopatik ve postenfensiyöz grubun olduğu gözlenmiştir [12]. Aynı raporda ülkemizde ilk sırayı postenfeksiyöz grubun oluşturduğu sonrasında idiopatik grubun olduğu tespit edilmiştir [12]. Bunlar dışında primer siliyer diskinezilere, immün yetmezliklere, non-tüberküloz mikobakterilere, astım ve KOAH'a, konjenital hastalıklara, romatolojik hastalıklara, inflamatuar barsak hastalıklarına ve diğer nedenlere bağlı bronşektazi izlenebilir [12].

Bronşektazi kliniği değişken seyretmektedir. Hiç semptom vermeyebilir ya da ciddi akciğer fonksiyon kaybı ve hatta mortalite ile sonuçlanabilen enfeksiyon atakları ile seyredebilir. Aynı şekilde fizik muayene bulguları da değişkendir. Tamamen normal olabilir, inspiryum sonu ral duyulabilir, atak dönemlerinde ekspiryumda uzama ve ronküs tespit edilebilir [13]. Klinik durumdaki bu değişkenlik prognozu da değişken hale getirmiş ve mortalite öngörüsü için bazı skorlama sistemlerinin türetilmesine neden olmuştur. Bu skorlama sistemleri öncelikle hastalığın radyolojik ağırlığını ölçen Modifiye Reif Skoru ve Bhalla Skoru olarak kullanılmış sonrasında akciğer fonksiyonları ile olan zayıf korelasyonları nedeniyle radyolojik yaygınlığa klinik parametrelerin de eklendiği fonksiyonel skorlama sistemleri oluşturulmuştur [14]. Bronchectasis Severity Index (BSI) ve FACED Skorlama sistemleri hastalığın fonksiyonel ağırlığını ölçen skorlama sistemleridir ve çalışmalarda mortalite tahmininde başarılı bulunmuşlardır [14].

Bronşektazi ile sonuçlanan durumların yanı sıra bronşektazisi olan hastaların başka akciğer hastalıklarına da sahip olduğunda hastalıkların yönetiminin nasıl etkilendiği birçok hastalık için araştırılmaya muhtaçtır. Özellikle akciğer kanseri ve bronşektazi ilişkisine yönelik çalışmalar çok az sayıdadır. Mevcut çalışmaların çoğunda bronşektazinin akciğer kanseri gelişimine etkisine bakılmıştır. Başka bir çalışmada da akciğer kanseri taraması için çekilen toraks bilgisayarlı tomografilerinde (BT) bronşektazi prevalans ve yüküne bakılmıştır. [15] . Araştırmalarımızda akciğer kanserine bronşektazi eşlik etmesi durumunda hastalığın klinik radyolojik parametrelerine ve sağkalım üzerine etkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Biz bu çalışmamızda bu ilişkiye dair bazı verileri ortaya koymayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKCİĞER KANSERİ

2.1.1. EPİDEMİYOLOJİ:

Akciğer kanseri, International Agency for Research on Cancer (IARC) 2020 dünya kanser raporuna göre dünya çapında kanser ölümlerinin %18'i oranı ile kanserden ölümlerin en önde gelen nedenini oluşturmaktadır. Yine aynı raporda akciğer kanseri insidansının yüksek olduğu yerler Kuzey Amerika, Doğu Asya, Orta ve Doğu Avrupa'da bulunan ülkeler olarak görülmektedir [1].

Dünyada her yıl yaklaşık 2.4 milyon kişiye akciğer kanseri tanısı konmakta ve 1.8 milyon kişi hastalık nedeniyle hayatını kaybetmektedir. 5 yıllık sağ kalım oranı ise %4-17 arasında değişmektedir [16]. Ülkemizde akciğer kanseri erkek cinsiyette yaygın tütün kullanımı nedeniyle daha yüksek insidansa sahiptir. Kadınlarda ise artan sigara kullanımı nedeniyle her geçen yıl oran yükselmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK) tarafından haziran 2023 yılında yayınlanan 2022 verilerine göre iyi ve kötü huylu tümörler; dolaşım sistemi (%35.4) hastalıklarından sonra %15.2 oranıyla ikinci en sık ölüm nedenidir. İyi ve kötü huylu tümörler arasında gırtlak ve soluk borusu/bronş/akciğerin kötü huylu tümörleri %29.4 oranıyla ülkemizde de dünya istatistiklerine benzer şekilde kanserden ölümlerin en sık nedenini oluşturmaktadır [2].

2.1.2. RİSK FAKTÖRLERİ:

Akciğer kanserinde en iyi bilinen risk faktörü tütün ürünlerinin kullanımıdır [4]. Sigara başta olmak üzere tütün ürünlerinin kullanımı akciğer kanseri riskini arttırmakla birlikte sigaranın bırakılması durumunda risk anlamlı olarak azalır. Yine tütün ürünü kullanmamasına rağmen tütün dumanına maruz kalan pasif içicilerde de akciğer kanseri riski normal popülasyona göre daha yüksektir.

Tütün kullanımı akciğer kanseri tanılı hastaların %80-90'ında izlenmesine rağmen çok sayıda başka risk faktörü de vardır. Asbest ve radon başta olmak üzere arsenik, bis (klorometil) eter, krom, formaldehit, iyonlaştırıcı radyasyon, nikel, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, sert metal tozu ve vinil klorüre mesleki ve çevresel maruziyet akciğer kanseri ile ilişkilendirilmiştir.

Bunun dışında yemek pişirmeden kaynaklı duman, hava kirliliği gibi faktörlerin kanser gelişiminde etkili olduğu gösterilmiştir [5].

Hodgkin lenfoma ve meme kanseri gibi maligniteler sebebiyle toraks duvarını kapsayan radyasyon tedavisi ikinci primer olarak akciğer kanseri gelişimini arttırmaktadır. Hastanın daha önce sahip olduğu akciğer hastalıkları ve buna bağlı enflamasyona sekonder olarak akciğer kanseri riskinin arttığına dair çalışmalar mevcuttur [17,18]. Özellikle KOAH sigarayla da ilişkili olarak akciğer kanseri riskini belirgin olarak arttırır.

Akciğer kanseri temel olarak küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak iki gruba ayrılır. Bu ayrım genetik analizlerle belirlenir. Genetik faktörlerin akciğer kanseri gelişimi üzerine etkisi araştırılmaya muhtaçtır. Çünkü özellikle küçük hücreli dışı akciğer kanserinde tanımlanan genetik mutasyonların (ör: ALK, EGFR, TP53) tespiti akciğer kanseri gelişiminde risk faktörü hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesine olanak sağladı. Bu tedavi yöntemlerinin sonuçları ileriye yönelik umut vericidir [19].

Yine ırk/etnik köken, diyet, bazı endokrin tedaviler gibi faktörlerinde kanser gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir [5].

2.1.3. HİSTOPATOLOJİK SINIFLAMA:

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2021 yılında akciğer kanseri sınıflandırılmasında bir güncelleme yayınladı. Bu güncellemede histopatolojik sınıflandırmanın yanında genetik biyo belirteçler de yer bulmuştur. Sınıflandırma tablo-1'de belirtildiği gibidir [20].

Akciğer kanserleri pratik olarak temelde küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olmak üzere iki ana gruba ayrılır ve bu 2 grup vakaların %95'ini oluşturur. Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri %80-85 oranıyla vakaların büyük çoğunda görülmektedir [6].

Adenokarsinom %40 oranıyla en sık görülen patolojik alt tiptir. Genellikle periferik yerleşim gösterir aynı zamanda sigara içmeyen bireylerde ve daha genç yaşta ortaya çıkar. [21]. Akciğer adenokarsinomu tip 2 alveolar hücreler ve küçük havayolu epitel hücrelerinden gelişir. Şu an için hedefe yönelik tedavilerin en etkin kullanılabildiği tür adenokarsinomdur. Mutasyona uğramış onkogenler akciğer kanseri gelişiminde risk faktörüdür ancak bunların keşfi daha etkili ve daha az toksik ilaçların geliştirilmesine yol açmıştır. Ancak geleneksel kemoterapilere benzer şekilde bu yeni hedefe yönelik tedaviler direnç gelişimi nedeniyle başarısız olabilmektedir [6].

Tablo-2.1 [20]

DSÖ 2021 Akciğer Kanseri Histopatolojik Sınıflandırılması

1)EPİTELYAL TÜMÖRLER	**a) Papillomlar** (Skuamöz hücreli papilloma, NOS, Skuamöz hücreli papilloma, inverted, Glandüler papilloma, Miks skuamöz hücreli ve glandüler papilloma) **b) Adenomlar** (Sklerozan pnömositoma**,** Alveolar adenom**,** Papiller adenom**,** Bronşioler adenom/ silili mukonodüler papiller tümör**,** müsinoz kistadenom**,** Mukoza bezi adenomu) **c) Prekürsör Glandüler lezyonlar** (Atipik adenomatöz hiperplazi, Adenokarsinom in situ (müsinöz/ müsinöz olmayan)) **d) Adenokarsinomlar** (Minimal invaziv adenokarsinom (müsinöz/müsinöz olmayan) , İnvaziv müsinöz olmayan adenokarsinom (Lepidik adenokarsinom, Asiner adenokarsinom, Papiller adenokarsinom, Mikropapiller adenokarsinom, Solid adenokarsinom), İnvaziv müsinöz adenokarsinom (Miks invaziv müsinöz ve müsinöz olmayan adenokarsinom), Kolloid adenokarsinom, Fetal adenokarsinom, Adenokarsinom, enterik tip, Adenokarsinom, NOS **e) Skuamöz Prekürsör Lezyonlar** (Skuamöz hücreli karsinom in situ, Hafif skuamöz displazi, Orta derecede skuamöz displazi, Şiddetli skuamöz displazi) **f) Skuamöz Hücreli Karsinom** (Skuamöz hücreli karsinom, NOS (keratinize/non-keratinize/ bazoloid)) **g) Lenfoepitelyal Karsinom** **h) Büyük Hücreli Karsinom** **ı) Adenoskuamöz Karsinomlar** **i) Sarkomatoid Karsinomlar** (Pleomorfik karsinom (Dev hücreli karsinom**,** İğsi hücreli karsinom)**,** Pulmoner blastom**,** Karsinosarkom **j) Diğer Epitelyal Tümörler** (NUT karsinomu, Torasik SMARCA4 eksikliği olan indiferansiye tümör) **k) Tükürük Bezi Tipi Tümörler** (Pleomorfik adenom, Adenoid kistik karsinom**,** Epitelyal-myoepitelyal karsinom**,** Mukoepidermoid karsinom**,**Hyalinizan şeffaf hücreli karsinom**,** Myoepitelyoma**,** Myoepitelyal karsinom)
2) AKCİĞER NÖROENDOKRİN NEOPLAZMALARI	**a) Prekürsör Lezyon** (Yaygın idiyopatik nöroendokrin hiperplazi) **b) Nöroendokrin Karsinomlar** (Karsinoid tümör,NOS/ nöroendokrin tümör,NOS (Tipik karsinoid/nöroendokrin tümör derece 1, Atipik karsinoid/nöroendokrin tümör derece 2) **c) Nöroendokrin karsinomlar** (Küçük hücreli karsinom (kombine küçük hücreli karsinom), Büyük hücreli karsinom (kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom))
3) EKTOPİK DOKU TÜMÖRLERİ	**a) Melanom** **b) Menenjiyom**
4) AKCİĞERE ÖZGÜ MEZENKİMAL TÜMÖRLER	**a) Pulmoner hamartom** **b) Kondrom** **c) Diffüz lenfanjiomyomatozis** **d) Plöropulmoner blastom** **e) İntimal sarkom** **f) Konjenital peribronşiyal miyofibroblastik tümör** **g) EWSR1-CREB1 füzyonlu pulmoner miksoid sarkom** **h) PEComa, benign** **ı) PEComa, malign**
5) HEMATOLENFOİD TÜMÖRLER	**a) MALT lenfoma** **b) Diffüz büyük B hücreli lenfoma, NOS** **c) Lenfomatoid granülomatozis, NOS (grade 1/grade 2/ grade3)** **d) İntravasküler büyük B hücreli lenfoma** **e) Langerhans hücreli histiyositozis** **f) Erdheim-Chester hastalığı**

Skuamöz hücreli karsinom vakaların %25-30'unu oluşturur ve sigara kullanımıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Genellikle santral yerleşen ve en sık kaviteleşme gösteren türdür. Hiperkalsemi en sık bu türde görülür. Tanı konulan hastalarda hedefe yönelik tedavi ile ilgili mutasyon analizi yapılması önerilir ancak şimdilik bu türde sonuçlar adenokarsinom kadar yüz güldürücü değildir [6], [19].

Küçük hücreli akciğer kanseri de daha çok sigara içen bireylerde görülen high grade bir nöroendokrin karsinomdur. Vakaların %15'ini oluşturur ve en kötü prognoza sahiptir. Tanı anında her 3 hastadan 2'sinde uzak metastaz vardır ve 5 yıllık sağkalım oranı %7'nin altındadır. Genomik profilde tümör baskılayıcı genlerden TP53 ve retinoblastom1 (RB1) inaktivasyonuna neden olan mutasyonlar hemen her zaman vardır. Yine paraneoplastik sendromların da en sık izlendiği akciğer kanseri patolojk alt tipidir. Yaygın gözlenenler arasında uygunsuz anti-diüretik hormon (ADH) sendromu, cushing sendromu, Lambert-Eaton Sendromu, ensefalomyopati ve duysal nöropati sendromu sayılabilir. Yine nadir olarak dermatomiyozit, hiperglisemi, hipoglisemi, hiperkalsemi ve jinekomasti görülebilir. Küçük hücreli akciğer kanserinde hastalık erken evre dahi olsa çok nadir cerrahi tedavi tercih edilir. Genellikle KT ve/veya RT uygulanır; immünoterapi eşlik edebilir. Hedefe yönelik tedavilerden henüz onaylanmış bir tedavi yoktur ancak umut verici araştırmalar devam etmektedir [22].

2.1.4. EVRELEME:

Akciğer kanseri evrelemesi Tümör, Lenf Nodu, Metastaz (TNM) sınıflandırmasına göre yapılmaktadır. Akciğer kanseri sınıflandırmasında yapılan revizyonlar International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) tarafından derlenen uluslararası veri tabanlarına dayandırılmıştır. En son dokuzuncu baskısı yayınlanan sınıflandırma tablo-2 ve 3'de belirtildiği gibidir [23].

Tablo-2.2 [23]

TNM Dokuzuncu Baskı

T: primer tümör	
Tx:	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümöre dair kanıt yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	
T1mi	Minimal invaziv adenokarsinom
T1a	Tümörün en geniş çapının boyutu ≤ 1 cm
T1b	1 cm < tümörün en geniş çapının boyutu ≤ 2cm
T1c	2 cm < tümörün en geniş çapının boyutu ≤ 3 cm
T2	
T2a	- 3 cm < tümörün en geniş çapının boyutu ≤ 4 cm - Visseral plevraya invazyon - Bitişik bir loba invazyon - Ana bronşa invazyon veya atelektazi ve obstrüktif pnömoni ile ilişkilidir. Hiler bölgeye uzanır ve akciğerin bir kısmını veya tamamını kapsar.
T2b	4 cm < tümörün en geniş çapının boyutu ≤ 5 cm
T3	- 5cm < tümörün en geniş çapının boyutu ≤ 7 cm - Pariyetal plevra veya göğüs duvarına invazyon - Perikard, frenik sinir veya azigos venine invazyon - Torasik sinir köklerine (ör: T1, T2) veya satellit gangliona invazyon - Primer tümör ile aynı lobda ayrı tümör nodül(ler)i
T4	- Tümörün en geniş çapının boyutu > 7 cm - Mediasten, timüs, trakea, karina, rekürren laringeal sinir, vagus siniri, özefagus ve diyaframa invaze tümör - Kalbe, büyük damarlara (aort, superior ve inferior vena cava, intraperikardiyal pulmoner arterler veya damarlar), supra-aortik arterlere veya brakiyosefalik venlere invaze tümör - Subklaviyen damarları, vertebra gövdesini, laminayı, spinal kanalı, servikal sinir köklerini veya brakiyal pleksusu invaze eden tümör - Primer lobdan farklı bir ipsilateral lobda ayrı tümör nodül(ler)i

N: bölgesel lenf nodu metastazı	
Nx	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor
N0:	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1:	Doğrudan yayılım da dahil olmak üzere ipsilateral peribronşiyal/ipsilateral hiler/intrapulmoner lenf nodlarında metastaz
N2	İpsilateral mediastinal veya subkarinal lenf nod(lar)ında metastaz
N2a	Tek bir ipsilateral mediastinalde veya subkarinal nodal istasyonda metastaz(lar)
N2b	Subkarinal nodal istasyonun tutulumu olan veya olmayan birden fazla ipsilateral mediastinal nodal istasyondaki metastazlar
N3	Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklaviküler lenf nod(lar)ında metastaz

M: uzak metastaz	
M0	Uzak metastaz yok

M1	Uzak metastaz var
M1a:	Plevral veyaperikardiyal nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyonlu tümör, kontralateral lobda ayrı tümör nodül(ler)i
M1b:	Tek organ sisteminde tek ekstratorasik metastaz
M1c:	Tek veya multipl organ sistemlerinde multipl ekstratorasik metastazlar
M1c1:	Tek bir organ sisteminde multipl ekstratorasik metastazlar
M1c2:	Multipl organ sisteminde multipl ekstratorasik metastaz

Tablo-2.3 [23]
TNM 9 evreleme

T/M		N0	N1	N2a	N2b	N3
T1	T1a	IA1	IIA	IIB	IIIA	IIIB
	T1b	IA2	IIA	IIB	IIIA	IIIB
	T1c	IA3	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
	T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
T3	T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 invazyon	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 satellit nodül	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC
	T4 invazyon	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC
	T4 ipsilateral nodül	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC
M1	M1a	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c1	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB
	M1c2	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB

2.1.5. AKCİĞER KANSERİNDE KOMORBİDİTELER

Akciğer kanserinde komorbiditeler respiratuar hastalıklar, sistemik ve enfeksiyöz hastalıkların oluşturduğu komorbiditeler olarak üçe ayrılabilir. Özellikle respiratuar komorbiditeler oluşturdukları semptomlar nedeni ile kanser semptomlarını baskılayabilir ya da tedaviye alınmasını engelleyerek prognozu kötüleştirebilir. Respiratuar komorbiditeler arasında başlıca KOAH, bronşektazi, tüberküloz, intersitisyel akciğer hastalıkları (İAH) sayılabilir.

Özellikle respiratuar komorbiditelerden bahsetmek gerekirse KOAH, akciğer kanseri gelişiminde birçok mekanizma ile açıklanabilen önemli bir risk faktörüdür. Bu durum KOAH'ı akciğer kanserinde yaygın bir komorbidite haline getirmektedir. 2017 yılında yapılan bir çalışmada KOAH'ın akciğer kanserine %50-70 oranında eşlik ettiği, özellikle skuamöz hücreli karsinomda eşlik eden KOAH'ın daha fazla olduğuna dair çalışma yapılmıştır. Ancak başka çalışmalarda KOAH tanısının yeterince konulmadığı ortaya konmuştur. Bu durum KOAH hastalarında akciğer kanseri taramalarını daha önemli hale getirmektedir. Aynı şekilde hastaların KOAH tanısını akciğer kanseri tanısından sonra alması erken tanı olasılığını azaltmakta ve prognozu kötüleştirmektedir [24]

Bronşektazi akciğer kanserinin hiç nadir olmayan bir komorbiditesidir. Ancak bronşektazi ve akciğer kanseri ilişkisine yönelik sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bunlardan birkaçı bronşektazinin kanser gelişimine etkisini araştırmaktadır ve bir diğerinde akciğer kanseri tarama programında bronşektazi prevalans ve yüküne bakılmıştır. Kanser gelişimine etkisi ile ilgili çalışmalar çelişkili olmakla birlikte tarama programında prevalansı %11 olarak bulunmuştur [15] [25] [12]. Akciğer kanserine bronşektazi eşlik ettiği durumda hastalığın morbidite ve mortalitesi üzerine etkisini ortaya koyan herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Tüberküloz da akciğer kanserinin nadir olmayan bir respiratuar komorbiditesidir. Aktif ya da geçirilmiş tb enfeksiyonuna bağlı kronik inflamasyonun ya da gen aktarımının akciğer kanserine neden olabileceği ileri sürülmüştür [26]. Akciğer kanseri vakalarında yapılan bir çalışmada 2218 vakanın 46'sında (%2.6) komorbidite olarak tb'ye rastlanmış [27] . Aynı zamanda kötü prognostik faktör olarak tespit edilmiş.

İntersitisyel akciğer hastalıklarına sahip hastalar akciğer kanseri açısından yüksek riske sahiptir. Özellikle IPF'de akciğer kanseri insidansı belirgin artmıştır. Yine yapılan bir çalışmada İAH olan hastaların mortalitesi, İAH eşlik etmeyen akciğer kanseri vakalarına göre belirgin yüksek bulunmuş ve hastalığın yönetiminin zorlaştığı tespit edilmiştir [28].

Respiratuar komorbiditelerin yanında sistemik ve enfeksiyöz bazı hastalıklar akciğer kanserine eşlik edebilir. Hastanın tedavisinde değişikliklere, bazen tedavisiz kalmasına, hatta ölüme neden olabilir.

2.2. KİSTİK FİBRÖZ DIŞI BRONŞEKTAZİ

2.2.1. TANIM

Bronşektazi havayollarının fokal ya da diffüz şekilde kalıcı dilatasyonudur. İlk olarak 1829 yılında Laennec tarafından tanımlanmıştır. O dönem Laennec kronik balgam üretimine neden olan her hastalığın bronşektaziye yol açabileceğini, en sık tüberküloz ve boğmacanın neden olduğunu ileri sürmüştür [10].

2.2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Bronşektazi ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar maalesef yeterli değildir. Bronşektazi sıklığına ilişkin tahminler son yıllarda toraks BT'nin yaygın kullanımı ile artmıştır. Ancak çalışmalar yeterli olmadığı için çoğunlukla tahmin düzeyinde kalmıştır. Sınırlı sayıdaki çalışmalara bakıldığında özellikle yaşlılarda hastalık prevalansının arttığı gözlemlenmiştir. Birleşik Krallıkta 2004'ten 2013'e kadar yetişkinlerde bronşektazi görülme sıklığının erkeklerde 100.000'de 301'den 485'e, kadınlarda 350'den 566'ya çıktığı tespit edilmiştir [29]. Yine ABD'de 2000-2007 yılları arasında 65 yaş üzeri hastalarda bronşektazinin yıllık prevalansında yılda %8.7 artış olduğu belirlenmiştir [29]. Prevalans yaşla birlikte her iki cinsiyette de artarken kadınlardaki artış daha belirgin izlendi. Başka bir çalışmada da 2012'den 2014'e kadar kistik fibröz (KF) dışı bronşektazi prevalansı 100.000'de 701 olduğu ve kadınlarda daha sık saptandığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada yeni tanı alan hastaların ortalama yaşı 76.4± 7.44 olup hastalarda %51oranında KOAH, %28 oranında astım eşlik ettiği görülmüş [29].

2.2.3. PATOFİZYOLOJİ

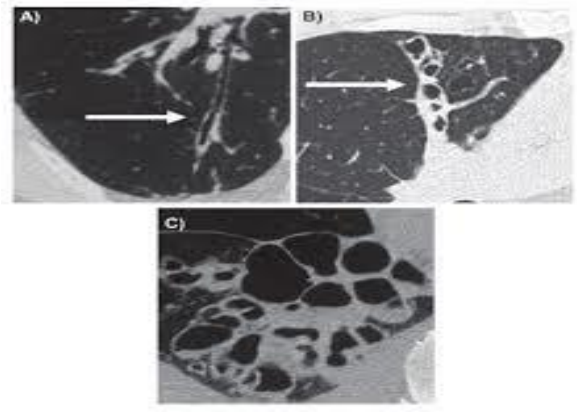
Laennec'in 1800'lü yıllardan beri ortaya koyduğu üzere bronşektazi bir sebep değil sonuçtur. Bronşektazi patofizyolojisine dair en yaygın bilinen model Cole'un kısır döngü hipotezidir. Bu modelde genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel bir hasar sonucu

mukosiliyer klirens bozulur. Bu durum sinobronşiyal ağaçta mikrobiyal kolonizasyona yol açar ve kronik inflamasyona neden olur. Kronik inflamasyon sonucu da akciğer hasarı ilerler ve daha fazla enfeksiyona yatkınlık olur [11].

Bronşektazinin patolojik tiplerine dair çalışmalar çoğunlukla 1930-1960 yılları arasında yayınlanmıştır. Öne çıkan 2 fenotip Reid ve Whitwell'e aittir [11].

Reid 3 ana fenotipe ayırdı;

1) Tübüler
2) Variköz
3) Kistik



Reid sınıflaması: A)tübüler B)variköz C) kistik

Whitwell çalışmasında ise bronşlarda belirgin inflamasyon izlenmiştir. İnflamasyonun baskın hücreleri nötrofil, lenfosit, ve makrofajlardır. Ancak en belirgin hücre olan nötrofiller, proteaz/elastaz salgılarlar. Bu mediyatörler elastin eksikliğine veya kaybına neden olur ve bronş genişlemesi ile sonuçlanır. Fenotip olarakta;

1) Foliküler (tübülere karşılık gelir)
2) Sakküler (kistiğe karşılık gelir)
3) Atelektatik olarak sınıflandırmıştır [30].

Bronşektazi dağılımı lokalize ya da generalize olabilir. Generalize tip daha yaygındır. Daha çok alt lobları tutar. Özel bazı durumlarda farklı bölgelerde tutulum olabilir. Örneğin alerjik bronkopulmoner aspergillozda (ABPA) santral bronşektazi, mikobakteri enfeksiyonlarında sağ orta lob bronşektazisi sık görülür. Çocukluk çağı bronşektazisinde kronik rinosinüziti olan kişilerin oranı yüksektir.

2.2.4. ETİYOLOJİK FAKTÖRLER

Bronşektazide etiyolojik faktörleri belirlemek zordur. Çünkü uzun süreli akciğer hastalıklarına veya solunum semptomlarına sahip kişilerin geçmişe yönelik çoğunlukla uzun vadeli enfeksiyonları iyi hatırlaması gerekmektedir. Tanımlanan etyolojik ajanlar tabloda belirtilmiştir (tablo-4).

Tablo-2.4[10]
Bronşektazide Etyolojik faktörler

1) ENFEKSİYONLAR	-Çocukluk çağı enfeksiyonları; kızamık, boğmaca vb.
	-Bakteriler
	-Tüberküloz
	-Tüberküloz dışı mikobakteriler
	-Virüsler
	-Aspergillus – Alerjik bronkopulmoner aspergilloz
2) KONJENİTAL PATOLOJİLER	-Kıkırdak eksikliği (Williams-Campbell sendromu)
	-Trakeobronkomegali (Mounier-Kuhn sendromu)
	-Primer siliyer diskineziler
	-Kistik fibroz
	-Alfa-1 antitripsin eksikliği
	-Pulmoner sekestrasyon
	-Marfan sendromu
	-Ehler-Danlos sendromu
	-H-tipi trakeobronşial fistül
	-Özefago-bronşial fistül
	-Ana bronş stenozu
	-Akciğer sekestrasyonu
	-Özefagus duplikasyon kisti
	-Bronkojenik kistler
	-Konjenital bronş atrezisi
	-Trakeal bronş
3) İMMÜN YETMEZLİK YARATAN DURUMLAR	-IgA eksikliği
	-Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) vb.
4) TOKSİK İNHALASYON VE ASPİRASYON	
5) OBSTRÜKSİYON	-Tümör veya yabancı cisim ile bronş obstrüksiyonu
	-Obstrüktif hava yolu hastalıkları (KOAH, astım)
6) SİSTEMİK HASTALIKLARA BAĞLI BRONŞEKTAZİ	-Romatolojik hastalıklar (Romatoid artrit, SLE, Sjögren, Relapsing polikondrit)
	-İnflamatuar barsak hastalıkları (Ülseratif kolit, Crohn hastalığı)
7)DİĞER	-Sarı tırnak sendromu, Young sendromu (sekonder siliyer diskinezi), İdiopatik bronşektazi

2015 yılında European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration (EMBARC) bronşektazili hastaların özelliklerini araştırmak, hastalık yükünü belirlemek amacıyla Pan-Avrupa kayıt sistemi olarak EMBARC'ı kurdu. Raporda Avrupa genelinde

bronşektazi hastalarının özellikleri tanımlandı ve ülkeler arası özelliklerde farklılıklar izlendi. Bu raporda etyolojik faktörlere bakıldığında en büyük grubu idiopatik ve postenfeksiyöz hastalıklara bağlı bronşektazinin oluşturduğu izlendi. Avrupa genelinde idiopatik nedenler postenfeksiyöz nedenlerden fazla olmakla birlikte ülkemizde postenfeksiyöz nedenlere bağlı bronşektazi etyolojide ilk sırayı almaktadır. Ülkemizde bunlar dışında immün yetmezliğe, non-tüberküloz mikobakterilere ve astıma bağlı bronşektazilerde belirgin şekilde izlenmekte ve diğer nedenlere bağlı bronşektazi hastaları daha küçük bir grubu oluşturmaktadır [12].

2.2.5. SEMPTOMLAR

Bronşektazi özellikle öksürük ve balgam üretimiyle karakterizedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) bronşektazi kayıtlarına bakıldığında semptom sıklıkları öksürük (%73), nefes darlığı (%64), balgam (%53), yorgunluk (%50) olarak görülmüş. Bronşektazi enfeksiyon atakları ile seyredebilen bir hastalık olduğu için öksürük atak dönemlerinde balgamlı olabilir. Balgam miktarı artabilir ve mukopürülan özellik gösterebilir. Haftalar ve aylar içinde semptomlar kendiliğinden veya tedavi sonucu artabilir veya azalabilir. Bazen hemoptizi ile sonuçlanabilir. Yine bronşektazinin lokalizasyonuna göre özellikle atak dönemlerinde artan plöretik tipte göğüs/sırt ağrısı eşlik edebilir [31].

Komorbiditelere bağlı semptomlar da izlenebilir. Özellikle rinosinüzit bronşektazi ile birlikte sık izlenir. Yine astım ve KOAH gibi obstrüktif akciğer hastalıkları da bronşektaziyle sık birliktelik gösterir ve bu hastalarda nefes darlığı semptomu ön plana çıkabilir.

Bronşektazide fizik muayene bulguları değişkendir. Tamamen normal olabileceği gibi inspiryum sonunda ral; atak dönemlerinde ekspiryumda uzama ve ronküs duyulabilir. Zaman zaman parmaklarda clubbing eşlik edebilir. Solunum fonksiyon testi (SFT) bulguları da fizik muayene bulguları gibi değişkendir. Tamamen normal, obstrüktif ve restriktif tip SFT izlenebilir. Variköz ve kistik tip bronşektazide bozuk solunum fonksiyon testleri daha sık izlenir. Atak dönemlerinde SFT bulguları daha da kötüleşebilir. Atak sonrası kısmi veya tamamen düzelme izlenebilir [13].

2.2.6. TANI

Günümüzde bronşektazi tanısında altın standart yüksek çözünürlüklü toraks bilgisayarlı tomografisi (YÇBT)'dir. Kesin tanı YÇBT görüntüsünde bronşun iç çapının eşlik eden

pulmoner arter çapından daha geniş olması, bronşun perifere doğru daralmaması ya da akciğer parankiminin dış 1-2 cm'lik alanında bronşların izlenmesi ile konulur [11].

2.2.7. TEDAVİ

Bronşektazi St. George 's Solunum Anketinde (SGRQ) yaşam kalitesini bozması açısından şiddetli KOAH, IPF ve diğer sakatlayıcı solunum hastalıklarına eşdeğerdir. Fakat şu an için Avrupa ve ABD'de bronşektazi için otoriteler tarafından özel olarak lisanslanmış bir tedavi yoktur. Bu durum hastalığın 'yetim hastalık' olarak anılmasına neden olmuştur. European Respiratory Society (ERS) 2017 yılında yetişkin bronşektazi hastalarının yönetimine dair bir rehber yayınlamıştır.

Rehberde 9 temel hususla yönetim önerilmiştir [32]:

1) Yeni tanı bronşektazi hastalarında etyolojiyi belirlemek için minimum olarak diferansiyel kan sayımı, serum immunglobulinleri (Ig) (IgG, IgA, IgM), ABPA testi, enfeksiyon kliniği eşlik eden yeni tanı hastalar için balgam kültürü istenmesi önerilmektedir. Geri kalan etyolojik tetkikler hasta anamnezine göre gereğinde yapılabilir.
2) Bronşektazinin akut alevlenmesinde antibiyotik tedavisinin 14 güne tamamlanması önerilmekte. Tedaviye yanıt alınamaması durumunda ek mikrobiyolojik inceleme önerilmiştir.
3) P.aeruginosa eradikasyonu sadece bakterinin yeni izole edildiği hastalara önerilmekte P.aeruginosa kolonizasyonunda ya da P.aeruginosa dışı etkenlerde eradikasyon tedavisi önerilmemektedir.
4) İnhale kortikosteroid ve statinler gibi uzun etkili anti-inflamatuar ajanların kullanımı önerilmemektedir. Ancak eşlik eden astım ve KOAH durumunda bronşektazi eşlik etmesi inhale kortikosteroid kullanımını etkilememelidir.
5) 5.1) Yılda 3 veya daha fazla alevlenme gösteren p.aeruginosa ile enfekte olan hastalara inhale antibiyotik ile uzun süreli tedavi önerilir. İnhale antibiyotiğin kontrendike olduğu ya da tolere edilemediği durumda makrolidlerle (azitromisin, eritromisin) uzun süreli tedavi önerilir. İnhale antibiyotiğe rağmen alevlenme devam ediyorsa inhale antibiyotiğe ek olarak/yerine makrolidlerle uzun süreli tedavi önerilir.

   5.2) Yılda 3 veya daha fazla alevlenme geçiren ancak p.aeruginosa ile infekte olmayan hastalar için makrolidlerle uzun süreli antibiyoterapi önerilir. Makrolidlerin

kullanılamadığı durumlarda oral antibiyotik önerilir. Makrolid veya oral antibiyotiğin kullanılamadığı ya da etkisiz olduğu durumda inhale antibiyotik ile uzun süreli tedavi önerilir.

6) Balgam çıkarmakta güçlük çeken, yaşam kalitesi kötü olan ve standart havayolu temizleme tekniklerinin başarısız olduğu hastalarda uzun süreli mukoaktif tedavi (≥ 3 ay) önerilir. Recombinant human DNase'ı (rhDNase) önerilmemektedir.
7) Bronkodilatörler rutin olarak önerilmemektedir. Dispne eşlik eden hastalarda bireysel olarak kullanılabilir. Astım veya KOAH eşlik eden hastalarda bronşektazi varlığı uzun etkili bronkodilatör kullanımını etkilememelidir.
8) Bronşektazide lokalize hastalık ve alevlenme sıklığının yüksek olması dışında cerrahi tedavi önerilmez.
9) Kronik prodüktif öksürük ve balgam çıkarma güçlüğü olan hastalara deneyimli bir fizyoterapist tarafından düzenli uygulanacak havayolu temizleme tekniğinin öğretilmesi önerilmekte yine egzersiz kapasitesi düşük olan hastalara pulmoner rehabilitasyon programı önerilmektedir.

2.2.8. PROGNOZ

Hastalığın klinik prezentasyonu çok çeşitlidir. Hiçbir semptom olmayabilir ya da ciddi morbiditeye neden olan hatta ölümle sonuçlanabilen enfeksiyon ataklarıyla seyredebilir. Sıklıkla Haemophilus influenza, P.aeruginosa ve daha az sıklıkla Moraxella catarhalis, Stafilokok aureus ve Enterobactericeae enfeksiyonu kronik havayolu enfeksiyonu ve akciğer iltihabını uyarır. Bu organizmaların mikrobiyolojik incelemelerde kalıcı izolasyonu sık alevlenme, kötü yaşam kalitesi ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Özellikle P.aeruginosa kolonizasyonu enfeksiyona bağlı mortalitede üç kat artış, hastaneye yatış oranında iki kat artışa neden olur. Yılda hasta başına ortalama 1 ek alevlenme ile ilişkilidir [32].

Hastalığın prognozunu esas belirleyen alevlenme sayısı ve şiddetini belirlemek için skorlama sistemleri türetilmiştir. Hastalığın radyolojik ağırlığını ölçen Bhalla Skoru (tablo-5) ve Modifiye Reif Skoru (tablo-6) başlarda kullanılmış ancak akciğer fonksiyonları ile zayıf korelasyon gösterdikleri tespit edilmiş ve radyolojik yaygınlığın her zaman sık alevlenmeyi göstermediği izlenmiştir. Bunun üzerine Bronchectasis Severity Index (BSI) ve FACED Skoru (tablo-7) gibi fonksiyonel parametrelerin de dahil edildiği skorlama sistemleri türetilmiştir. Mortalite tahmini açısından BSI ve FACED Skorlarının sonuçlarının benzer ve her ikisininde başarılı olduğuna dair çalışmalar mevcuttur[14]. Hastalık prognozunu belirlemekte bu skorlama

sistemleri rahatlıkla kullanılabilmektedir. Klinik pratikte özellikle fonksiyonel skorlama sistemi puanına göre hastalar tedavisiz takibe alınabilir, medikal tedavi ile kontrol altında tutulabilir ya da cerrahi tedaviye yönlendirilebilir.

Tablo-2.5: Bhalla Skoru [33]

Sağ Akciğer	Sol akciğer
Üst Lob	Üst Lob
Orta lob	Lingula
Alt Lob	Alt Lob
Bronşektazi var: hafif (< %25): 1 orta (%25-50): 2 ağır (> %50): 3	**Bronşektazi yok:** 0
0-4 puan : düşük skor 5-8: orta skor. 9-18: yüksek skor	

Tablo-2.6: Modifiye Reif Skoru [14].

Sağ Akciğer	Sol akciğer
Üst Lob	Üst Lob
Orta lob	Lingula
Alt Lob	Alt Lob
Bronşektazi var: tübüler: 1 variköz: 2 kistik: 3	**Bronşektazi yok:** 0
0-4 puan : düşük skor 5-8: orta skor. 9-18: yüksek skor	

Tablo-2.7 [34]**:**

BSI ve FACED Skorları

BSI Skoru	puan	**FACED Skoru**	puan
Yaş		**FEV1**	
<50	0	≤50	2
50-69	2	>50	0
70-79	4		
≥80	6		
BMI		**Yaş**	
<18.5	2	≤70	0
>18.5	0	>70	2
FEV1		**Pseudomonas kolonizasyonu**	
>%80	0	Var	1
%50-80	1	Yok	0
%30-49	2		
<%30	3		
Önceki Yıl Hastaneye Yatış		**Etkilinen lob sayısı**	
Yok	0	≤2	0
Var	5	>2	1
Önceki Yıl Alevlenme		**mMRC Dispne Skoru**	
0-2	0	≤2	0
>3	2	>2	1
MMRC Dispne Skoru			
1-3	0		
4	2		
5	3		
Pseudomonas kolonizasyonu			
Yok	0		
Var	3		
Diğer organizma kolonizasyonu			
Yok			
Var	0		
	1		
Radyolojikl şiddet(>3 lob tutulumu veya kistik değişiklik)			
Yok	0		
Var	1		

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL İZNİ

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 14/12/2023 tarih ve 2023-434 sayılı etik kurul onayı ile yapılmıştır.

3.2. ÇALIŞMANIN ÖZELLİKLERİ

Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif olarak dizayn edilmiştir. Çalışmaya İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01/01/2018 ve 31/12/2022 tarihleri arasında C34.0, C34.1 C34.2 C34.3, C34.9 International Classification of Disease 10 (ICD 10) kodu ile akciğer kanseri tanısı almış 80 hasta ile yine aynı tarihler arasında belirtilen kodlarla akciğer kanseri tanısı almış ve akciğer kanseri tanısından önce bronşektazi (ICD 10 kodu J47) tanısı olan 80 hasta olmak üzere toplam 160 hasta dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri;

- 18-90 yaş arasında,
- 01/01/2018 ile 31/12/2022 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine veya göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran,
- Akciğer kanseri tanısı almış olan hastalar ve akciğer kanserine bronşektazi eşlik eden,
- Patolojik olarak primer akciğer kanseri tanısı olan,
- Hastane sisteminde çalışmada bakılması planlanan verileri yeterli olan ve/veya e-nabız sistemine ulaşılabilen hastalar,

Dışlama kriterleri ise;

- 18 yaşından küçük ve 90 yaşından büyük olan
- Patolojik olarak primer akciğer kanseri dışında kanser tanısı olan
- İntersitisyel akciğer hastalığı tanısı olan
- Kistik fibröze bağlı bronşektazisi olan
- Hastane sisteminde çalışmada bakılması planlanan verileri yeterli olmayan ve/veya e-nabız sistemine ulaşılamayan hastalar olarak belirlenmiştir.

Çalışmada dahil edilme kriterlerine uygun 160 akciğer kanseri hastası 2 gruba ayrıldı. Grup 1'e 80 tane akciğer kanseri vakası; grup 2'ye akciğer kanserine bronşektazi eşlik eden 80 vaka dahil edildi. Her iki grubun adı, yaşı, cinsiyeti, bronşetazi eşlik etme durumu, sigara içme durumu, sistemik komorbiditelerin varlığı (diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), konjestif kalp yetmezliği (KKY), iskemik kalp hastalığı (İKH), aritmi, kronik böbrek yetmezliği (KBY), benign prostat hiperplazisi (BPH)), astım, KOAH, sekel tüberküloz varlığı kaydedildi. Hemogram ve biyokimya parametrelerinden hemoglobin (Hgb), hematokrit (Hct), beyaz küre sayısı (Wbc), nötrofil (Neu), lenfosit (Lym), platelet (Plt), üre, kreatinin (Kre), alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST), sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), albümin, protein, c reaktif protein (CRP), prokalsitonin değerleri kaydedildi. Bunlar dışında oda havası satürasyon değerleri, SFT parametreleri (forced expiratory volüme 1 (FEV1) (L), %FEV1, forced vital capacity (FVC) (L), %FVC, %FEV1/FVC), akciğer kanseri tanı tarihi, tanı yöntemi, akciğer kanseri için tanı süresi ve patolojik alt tipi kaydedildi. Kanseri evrelemesi TNM-9 sistemine göre yapıldı. Tedavi alabilen hastaların tedavi durumu (KT, RT, immünoterapi ve cerrahi tedavi) ve tedavi alamayan hastalar kayıt altına alındı. Çalışmaya dahil edilen 160 hastanın tamamında akciğer kanserinin geliştiği loblar ve bronşektazi eşlik eden 80 hastada bronşektazinin olduğu loblar kayıt altına alındı. Bronşektazi eşlik eden vakalarda bronşektazinin radyolojik ağırlığını ölçmek için Modifiye Reif Skoru kullanıldı. Fonksiyonel ağırlığı ölçmek için BSI kullanıldı.

MODİFİYE REİF SKORU: Bronşektazi eşlik eden grup 2'deki hastalara bronşektazi eşlik eden akciğer lobu sayısı ve bronşektazinin türüne göre (tübüler, variköz, kistik) puan verildi. 0-4 puan arası düşük; 5-9 puan arası orta ; 9 puandan fazla olan hastalar yüksek skorlu olarak kaydedildi.

BSI: Grup 2'deki hastalara yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), FEV1 değeri, son 1 yıl içinde hastane yatış ve alevlenme sayısı, The Modified Medical Research Council (mMRC) dispne skoru, mikrobiyal kolonizasyon durumu (p.aureginosa ve diğer bakterilerle kolonizasyon) ve radyolojik yaygınlık göz önünde bulundurularak puan verildi. Yine 0-4 puan arası düşük; 5-9 puan arası orta; 9'dan büyük puan alan hastalar yüksek skorlu olarak kaydedildi.

Bunlar dışında hastaların mortalite durumu, ex olan hastalar için ölüm tarihi ve tanıdan ölüme kadar geçen süre kaydedildi.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi IBM SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programında yapılmıştır. Verilerin gruplarda normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov Testi ile, varyansların homojenliği ise Levene Testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler nicel değişkenler için normal dağılım varsayımı sağlanıyorsa ortalama ± standart sapma, sağlanmıyorsa ortanca (minimum – maksimum); kategorik değişkenler ise frekans ve (%) olarak gösterilmiştir.

İki grup arasında ortalamalar yönünden farklılık Student T test ile ortancalar arasındaki farklılık ise Mann Whitney U testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher's Exact Test'ten uygun olan ile değerlendirilmiştir. Nicel değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman Korelasyon Testi ile incelenmiştir. Bronşektazi değişkeni için risk faktörleri hem tekli hem de çoklu lojistik regresyon modeliyle belirlenmiştir. Çoklu lojistik regresyon modeline girme kriteri olarak değişkenlerin hem klinik hem de istatistiksel anlamlılıkları göz önünde bulundurulmuştur. Çoklu regresyon modeli için final modeli, hem forward hem de backward seçim yöntemiyle aynı modeli vermiş olup bu modellerden forward seçim yöntemiyle oluşturulmuş model verilmiştir. Kurulan tüm lojistik regresyon modellerinde tüm odds oranları %95 güven aralıklarıyla raporlanmıştır.

Çalışma gruplarının yaşam olasılıkları Kaplan Meier analizi ile incelenmiş, bu olasılıklar Log Rank testi ile karşılaştırılmıştır. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık ve Uygulama Hastanesine başvuran dahil edilme kriterlerine uygun 160 akciğer kanseri vakası dahil edilmiştir. Amacımız bronşektazinin klinik, radyolojik parametreler ve sağkalıma etkisini araştırmak olduğu için hastaların 80 tanesi sadece akciğer kanseri olan vakalardan, 80 tanesi akciğer kanserinden önce bronşektazi tanısı olan vakalardan seçildi. Bu iki grup ifade edilirken sadece akciğer kanseri olan vakalar grup 1, akciğer kanserine bronşektazi eşlik eden vakalar grup 2 olarak isimlendirildi. Tüm vakalara ait demografik özellikler tablo-4.1'de, grup 1 ve grup 2 arasındaki demografik özelliklerin karşılaştırılması tablo-4.2'de özetlenmiştir.

Tablo-4.1:
TÜM VAKALARDA DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER*

YAŞ (n:160) (medyan (min-maks))	62.5 (42-88)
CİNSİYET (n:160) (n%)	
Kadın	28 (17.5%)
Erkek	132 (82.5%)
SİGARA (n:160) (n%)	
İçmiyor	7 (4.4%)
İçiyor	100 (62.5%)
Bırakmış	53 (33.1%)
Bırakma Süresi (ay) (Medyan (min-maks))	96 (7-408)
Sigara p/y (Medyan (min-maks))	45 (10-180)
KOMORBİDİTELER (n:160) (n%)	
Astım	4 (2.5%)
KOAH	63 (39.4%)
Sekel tüberküloz	33 (20.6%)
Diğer (DM,HT,KKY,IKH,Aritmi,KBY)	82 (51.2%)
Diyebetes Mellitus (DM)	27 (16.8%)
Hipertansiyon (HT)	46 (28.7%)
Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY)	9 (5.6%)
İskemik Kalp Hastalığı (IKH)	31 (19.3%)
Aritmi	8 (5%)
Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)	4 (2.5%)
AKCİĞER KANSERİ PATOLOJİK ALT TİPİ (n:160) (n%)	
Skuamöz Hücreli Karsinom	81 (50.6%)
Adenokarsinom	34 (21.3%)
Diğer	26 (16.3%)

Küçük Hücreli Karsinom	19 (11.9%)
AKCİĞER KANSERİ TANI SÜRESİ (n:160) (Medyan (min-maks) (gün)	30 (7-1095)
EVRELEME (TNM 9) (n:160) (n%)	
Ia1-2-3	11 (6.9%)
Ib	2 (1.3%)
IIa	10 (6.3%)
IIb	19 (11.9%)
IIIa	28 (17.5%)
IIIb	19 (11.9%)
IIIc	4 (2.5%)
IVa	18 (11.3%)
IVb	49 (30.6%)
EVRELEME (E1-2-3-4) (n:160) (n%)	
I	13 (8.1%)
II	29 (18.1%)
III	51 (31.9%)
IV	67 (41.9%)
TEDAVİ SÜRESİ (n:160) (Medyan (min-maks)) (ay)	5.25 (1.00-54.00)
TEDAVİ DURUMU (n:160) (n%)	
KT	115 (71.9%)
RT	88 (55%)
İmmünoterapi	6 (3.8%)
Cerrahi Operasyon	56 (35%)
KT+RT	72 (45%)
MODİFİYE REİF SKORU (Medyan (min-maks))**	2 (1-18)
MODİFİYE REİF SKORU (n%)**	
Düşük	64 (80%)
Orta	11 (13.8%)
Yüksek	5 (6.3%)
BSI SKORU (Medyan (min-maks))**	5 (0-19)
BSI SKORU (n%)**	
Düşük	33 (41.3%)
Orta	26 (32.5%)
Yüksek	21 (26.3%)
AKCİĞER KANSERİNİN TÜM HASTALARDA RADYOLOJİK DAĞILIMI (n:130) (n%)	
Sağ Üst Lob	64 (40%)
Sağ Orta Lob	26 (16.3%)
Sağ Alt Lob	45 (28.1%)
Sol Üst Lob	46 (28.7%)
Lingula	22 (13.8%)
Sol Alt Lob	35 (21.9%)

BRONŞEKTAZİNİN RADYOLOJİK DAĞILIMI (n:80) (n%)**	
Sağ Üst Lob	32 (40%)
Sağ Orta Lob	15 (18.8%)
Sağ Alt Lob	26 (32.5%)
Sol Üst Lob	27 (33.8%)
Lingula	13 (16.3%)
Sol Alt Lob	31 (38.8%)
SFT PARAMETRELERİ (n:130) (ort±ss)***	
FEV1 (L)	1.8±0.72
FEV1% beklenen	62±22
FVC (L)	2.49±0.85
FVC% beklenen	68±20
FEV1/FVC (%)	69±12
LAB DEĞERLERİ (n:160)****	
Medyan (min-maks)	
Hgb (g/dl)	13.10 (6.20-16.00)
Hct (%)	39.65 (19.20-49.30)
Wbc (×10³µL)	10.07 (2.22-30.06)
Neu(×10³µL)	7.01 (1.55-27.87)
Lym (×10³µL)	1.87 (0.41-4.72)
Plt (×10³µL)	282 (76-740)
Üre (mg/dL)	32 (16-95)
Kre (mg/dL)	0.8 (0.33-1.76)
ALT (U/L)	17 (6-99)
AST (U/L)	20 (9-108)
Na (mEq/L)	137 (127-147)
K (mEq/L)	4.5 (3.30-5.70)
Ca (mg/dL)	9.3 (6.90-13.90)
Albumin (g/L)	38.5 (22-48)
Protein (g/L)	71 (42-85)
CRP (mg/L)	31.50 (0.3-322)
Prokalsitonin (ng/ml)	0.09 (0.02-10.86)
ODA HAVASI SPO2% DEĞERİ (n:160)	96 (63-99) %
Medyan (min-maks)	

**Kısaltmalar sayfa V 'da verilmiştir.*

***Bronşektazi eşlik eden grup 80 vakadan oluşmakta olduğu için bu grupta n:80 kişi üzerinden veriler verilmiştir.*

**** SFT değerlerine ulaşılabilen 130 hasta olduğu için n:130 üzerinden veriler verilmiştir.*

*****Laboratuvar değerleri hastaların akciğer kanser tanısı aldığı tarihte veya ±1ay içerisinde sistemde bulunan sonuçlarıdır.*

Tablo-4.2

GRUP 1 ve GRUP 2 ARASINDAKİ DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

DEMOGRAFİK ÖZELLİK ***	**GRUP 1* (n:80)**	**GRUP 2** (n:80)**	**P değeri**
YAŞ (medyan(min-maks))	61 (42-83)	64 (44-88)	0.177
CİNSİYET (n%)			
Kadın	16 (20%)	12 (15%)	0.405
Erkek	64 (80%)	68 (85%)	
SİGARA			
İçmiyor (n%)	21 (26.2%)	39 (48.8%)	**0.008**
Bırakmış	18 (22.5%)	35 (43.8%)	
Hiç içmemiş	3 (3.8%)	4 (5%)	
İçiyor (n%)	59 (73.8%)	41 (51.2%)	
Bırakma Süresi (ay) (Medyan (min-maks))	84 (8-240)	96(7-408)	0,585
Sigara p/y (Medyan (min-maks))	45 (14-180)	45 (10-160)	0,896
KOMORBİDİTELER (n%)			
Astım	1 (1.3%)	3 (3.8%)	0.620
KOAH	21 (26.3%)	42 (52.5%)	**0.001**
Sekel Tüberküloz	0 (0.0%)	33 (41.3 %)	-
Diğer			
DM	15 (18.75%)	12 (15%)	0.526
HT	19 (23.7%)	27 (33.7%)	0.221
KKY	4 (5%)	5 (6.25%)	0.96
IKH	13 (16.2%)	18 (22.5%)	0.317
Aritmi	1 (1.25%)	7 (8.75%)	**0.029**
KBY	0 (0.00%)	4 (5%)	-
AKCİĞER KANSERİ PATOLOJİK ALT TİPİ (n%)			
Skuamöz Hücreli Karsinom	46 (57.5%	35 (43.8%)	0.310
Adenokarsinom	13 (16.3%)	21 (26.3%)	
Diğer	12 (15%)	14 (17.5%)	
Küçük Hücreli Karsinom	9 (11.3%)	10 (12.5%)	
AKCİĞER KANSERİ TANI SÜRESİ (Medyan (min-maks)) (gün)	30 (7-1095)	35 (7-730)	0.074
AKCİĞER KANSERİ TANI YÖNTEMİ (n%)			
Bronkoskopi	29 (36.3%)	25 (31.3%)	0.228
EBUS	8 (10%)	7 (8.8%)	
Rijit Bronkoskopi	1 (1.3 %)	1 (1.3%)	
Ttia/Tru-cut biyopsi (bx)	28 (35%)	29 (36.3%)	
Supraklavikuler Lenf Nodu(LN) Bx	0 (0.0%)	4 (5%)	
Servikal LN Bx	1 (1.3%9	0 (0.0%)	
Cerrahi Operayon	12 (15 %)	10 (12.5%)	
Mediastinoskopi	1 (1.3%)	0 (0.00%)	
Plevral sıvı sitolojisi	0 (0.0%)	4 (5%)	
EVRELEME (TNM 9) (n%)			
Ia1-2-3	5 (6.3%)	6 (7.5%)	0.830
Ib	0 (0.0%)	2 (2.5%)	

IIa	4 (5%)	6 (7.5%)	
IIb	9 (11.3%)	10 (12.5%)	
IIIa	17 (21.3%)	11 (13.8%)	
IIIb	9 (11.3%)	10 (12.5%)	
IIIc	2 (2.5%)	2 (2.5%)	
IVa	8 (10%)	10 (12.5%)	
IVb	26 (32.5%)	23 (28.7%)	
EVRELEME (E1-2-3-4) (n%)			
I	5 (6.3%)	8 (10%)	0.680
II	13 (16.3%)	16 (20%)	
III	28 (35%)	23 (28.7%)	
IV	34 (42.5%)	33 (41.3%)	
TEDAVİ DURUMU (n%)			
KT			
Var	65 (81.3%)	50 (62.5%)	**0.008**
RT			
Var	50 (62.5%)	38 (47.5%)	0.57
İmmünoterapi			
Var	4 (5%)	2 (2.5%)	0.107
Bilinmiyor	0 (0.0%)	4 (5%)	
Cerrahi Operasyon			
Var	29 (36.3%)	27 (33.8%)	0.740
KT+RT			
Var	42 (52.5 %)	30 (37.5%)	0.057
TEDAVİ SÜRESİ (Medyan (min-maks)) (ay)	6 (0-54)	5 (0-49)	0.207
AKCİĞER KANSERİNİN RADYOLOJİK DAĞILIMI (n%)			
Sağ Üst Lob	34 (42.5%)	30 (37.5%)	0.519
Sağ Orta Lob	11 (13.8%)	15 (18.8%)	0.391
Sağ Alt Lob	18 (22.5%)	27 (33.8%)	0.114
Sol Üst Lob	28 (35%)	18 (22.5%)	0.081
Lingula	10 (12.5%)	12 (15%)	0.646
Sol Alt Lob	19 (23.8%)	16 (20%)	0,566
SFT PARAMETRELERİ (ort±ss)****	n:73	n:57	
FEV1 (L)	1.97±0.74	1.58±0.64	**0.002**
FEV1% beklenen	66±20	57±23	**0.023**
FVC (L)	2.66±0.93	2.27±0.70	**0.009**
FVC% beklenen	71±20	64±20	0.055
FEV1/FVC (%)	71±10	66±14	**0.025**
LAB DEĞERLERİ (Medyan (min-maks))			
Hgb (g/dl)	12.85 (9,50-16,00)	13.20 (6,20-15,70)	0.870
Hct (%)	38.60 (29,40-48,20)	39.75 (19,20-49,30)	0.548
Wbc (×10³µL)	10.31 (4,95-29,30)	9.84 (2,22-30,06)	0.542
Neu(×10³µL)	7.54 (2,57-24,00)	6.73 (1,55-27,87)	0.561
Lym (×10³µL)	1.83 (0,59-4,17)	1.93 (0,41-4,72)	0.445
Plt (×10³µL)	290 (102-740)	276 (76-692)	0.671
Üre (mg/dL)	33 (18-95)	31 (16-81)	0.634

Kre (mg/dL)	0.79 (0,40-1,57)	0.80 (0,33-1,76)	0.414
ALT (U/L)	19 (7-68)	15 (6-99)	**<0.001**
AST (U/L)	20 (10-108)	18 (9-64)	0.199
Na (mEq/L)	137.5 (128-144)	137.5 (127-147)	0.794
K (mEq/L)	4.6 (3.30-5.60)	4.5 (3.70-5.70)	0.559
Ca (mg/dL)	9.40 (7.10-13.90)	9.20 (6.90-12.50)	0.081
Albumin (g/L)	39 (23-48)	38 (22-47)	0.403
Protein (g/L)	71.5 (48-85)	71 (42-85)	0.602
CRP (mg/L)	30.5 (0.30-285)	40 (0.30-322)	0.992
Prokalsitonin (ng/ml)	0.12 (0.02-10.86)	0.08 (0.02-1.91)	0.103
ODA HAVASI SPO2 % DEĞERİ (Medyan (min-maks))	97 (81-99)	95.5 (63-99)	**0.018**

**Sadece akciğer kanseri olan grup*

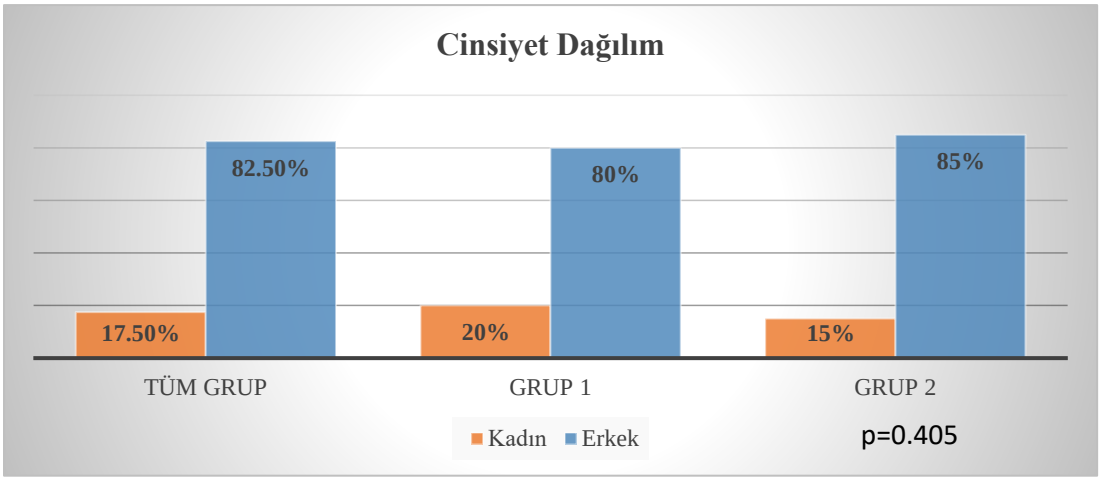
***Akciğer kanserine bronşektazi eşlik eden grup*

****Kısaltmalar sayfa V 'da verilmiştir.*

*****Grup 1 de 73 vakanın grup 2'de 57 vakanın SFT parametresine hastane sisteminden ulaşılabilmiştir. n değerleri belirtilen sayılardır.*

Tüm hastalarda yaş ortalaması 62.5 (42-88) olarak izlendi. Kadınlar vakaların %17.5'ini (n:28), erkekler ise %82.5'ini (n:132) oluşturmaktaydı (tablo-4.1). Grup 1'in yaş ortalaması 61 (42-83), grup 2'nin yaş ortalaması 64 (44-88)'tü (p=0,117). Yine birinci grubun %20'sini kadınlar %80'ini erkekler oluşturmaktayken grup 2'nin %15'ini kadınlar %85'ini erkekler oluşturmaktaydı Yaş ve cinsiyet açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p=0.405) (Grafik-4.1).

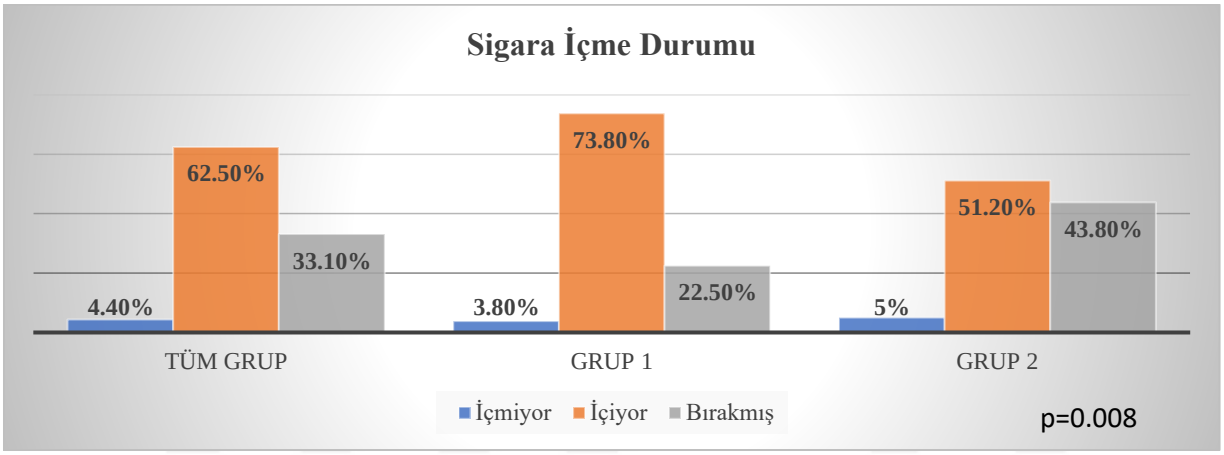
Grafik-4.1: Cinsiyet Dağılımı



Toplam vakaların %62.5'i sigara kullanmakta, %33.1'i sigarayı bırakmış, %4.4 ü ise hiç sigara içmemişti. Sigara bırakanların bırakma süresinin ay cinsinden medyan değeri 96 (7-

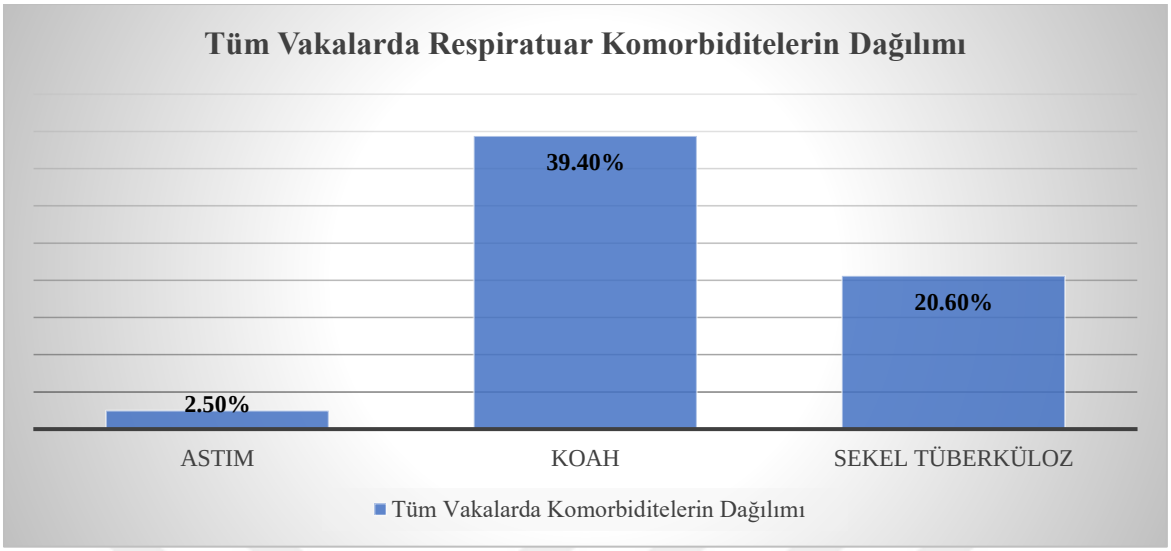
408) olarak izlendi. Ortalama sigara kullanımının medyan değeri p/y cinsinden 45 (10-180)'ti. Her iki grup arasında bakıldığında ise grup 1'de sigara kullananların oranı %73.8, bırakanlar %22.5 hiç içmemiş olanlar ise %3.8'di. Grup 2'deki vakaların %51.2'si sigara kullanmakta, %43.8'i bırakmış ve %5'i hiç içmemişti. Gruplar karşılaştırıldığında sigara içenler grup 1'de, bırakmışlar ise grup 2'de daha yüksek görüldü (p=0.008) (Grafik-4.2). Grup 1'de sigara bırakma süresinin ay cinsinden medyan değeri 84 (8-240), grup 2'de ise 96 (7-408)'ydı (p=0,585). Ortalama sigara kullanımının medyanı p/y cinsinden grup 1'de 45 (14-180), grup 2'de de benzer şekilde 45 (10-160) olarak izlendi (p=0,896)

Grafik-4.2: Sigara İçme Durumu

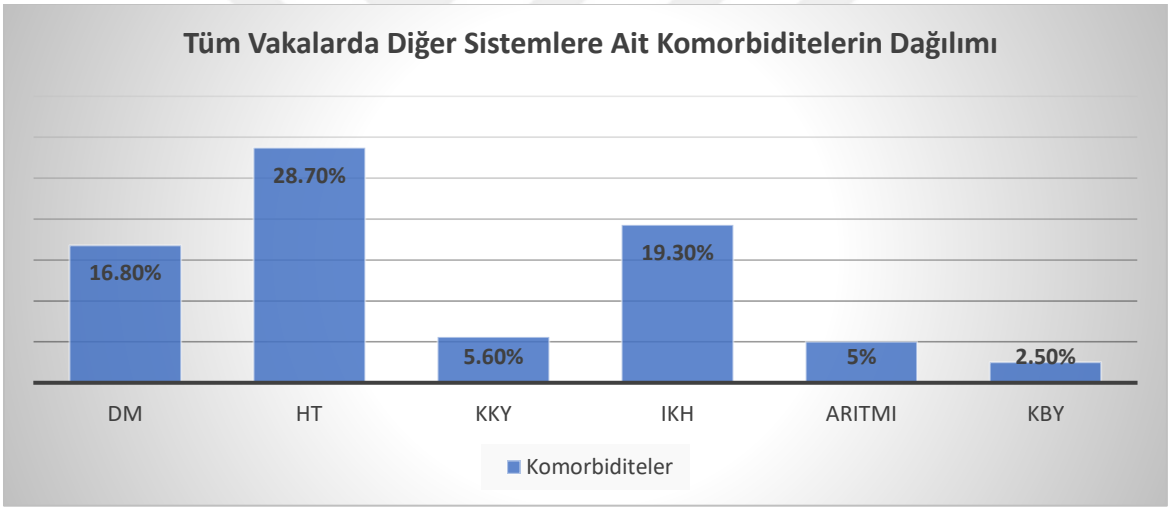


Komorbiditelerde astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), sekel tüberküloz gibi solunum yolu hastalıkları respiratuar komorbiditeler olarak gruplandırılırken diğer sistemlere ait hastalıklar (diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), konjestif kalp yetmezliği (KKY), iskemik kalp hastalıkları (İKH), aritmiler, kronik böbrek yetmezliği (KBY) vs.) ayrı grup halinde toplandı. Tüm vakaların %2.5'inde (n:4) astım, %39.4'ünde (n:63) KOAH, %20.6'sında (n:33) sekel tüberküloz, %16.8'inde (n:27) DM, %28.7'sinde (n:46) HT, %5.6'sında (n:9) KKY, %19.3'ünde (n:31) IKH, %5'inde (n:8) aritmi, %2.5'inde (n:4) KBY izlendi (Grafik-4.3, Grafik-4.4)

Grafik-4.3: Tüm Vakalarda Respiratuar Komorbiditelerin Dağılımı



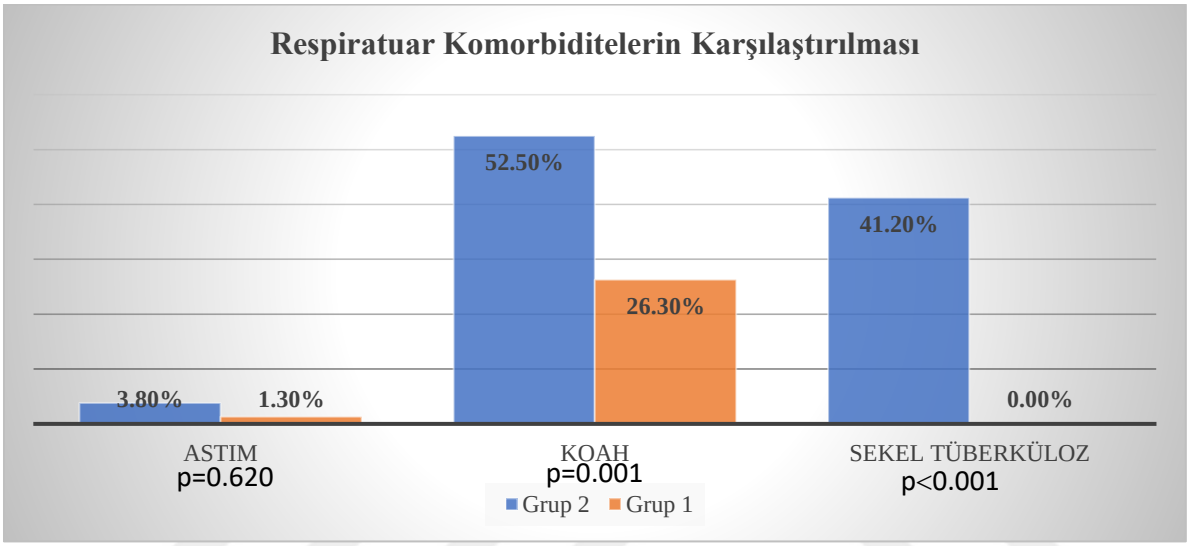
Grafik-4.4: Tüm Vakalarda Diğer Sistemlere Ait Komorbiditelerin Dağılımı



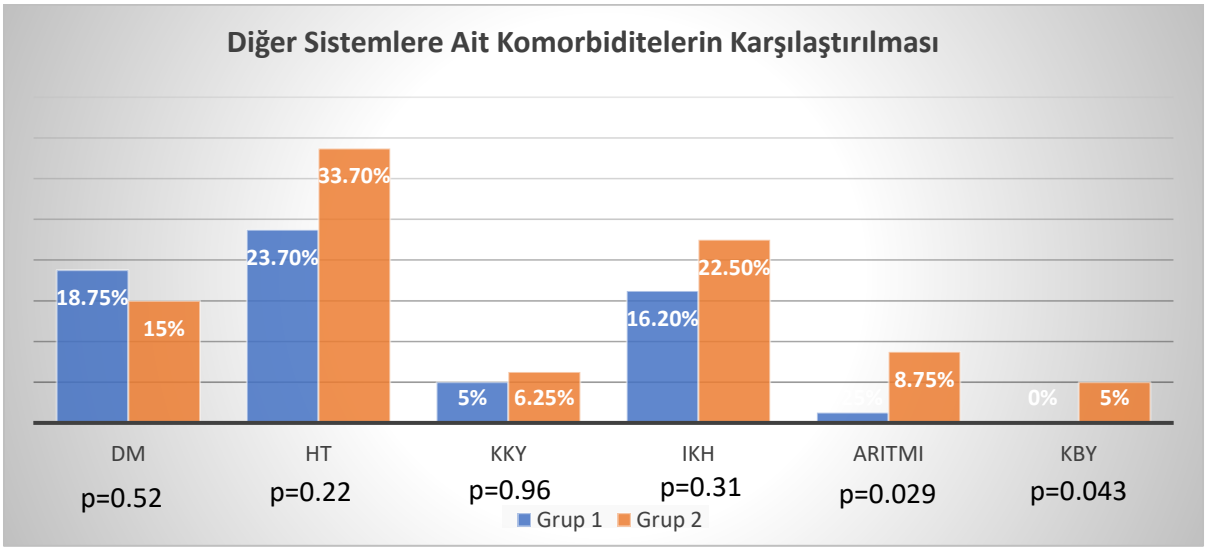
Her iki grup komorbiditeler açısından karşılaştırıldığında grup 2'de astım eşlik edenlerin oranı %3.8 (n:3), grup 1'de %1.3 (n:1) olarak izlendi. Astım karşılaştırmasında hastalar arasında anlamlı fark yoktu (p=0.620). KOAH eşlik edenler grup 2'de %52.5 (n:42), grup 1'de %26.3 (n:21) olarak izlendi. Grup 2'de KOAH eşlik etme oranı anlamlı derecede fazlaydı (p=0.001). Yine sekel tüberküloz oranı grup 2'de 33 kişi ile %41.2 oranındayken grup 1'de hiç sekel tüberküloz hastası izlenmedi (p<0.001) (Grafik-4.5). Diğer sistemlere ait hastalıklara bakıldığında grup 1'de DM %18.75 (n:15), grup 2'de %15 (n:12) oranında ve

anlamsız izlendi (p=0.526). HT, grup 1'de %23.7, grup 2'de %33.7'ydi (p=0.221). KKY, grup 1'de %5 (n:4), grup 2'de %6.25 (n:5) oranında izlendi. KKY'de de istatistiksel olarak anlam saptanmadı (p=0.96). Yine IKH'da grup 1'de %16.2 (n:13), grup 2'de %22 (n:18) oranında ve anlamsızdı (p=0.317). Aritmiye sahip 8 vakanın 7'si (%8.75) grup 2'de, 1 tanesi (%1.25) grup 1'deydi ve grup 2'de aritmi anlamlı düzeyde daha yüksekti (p=0.029). KBY'ye sahip vakaların tümü (n:4, %5) grup 2'deydi. Bu yüzden istatistiksel farklılığa bakılmadı. (Grafik-4.6).

Grafik-4.5: Respiratuar Komorbiditelerin Karşılaştırılması

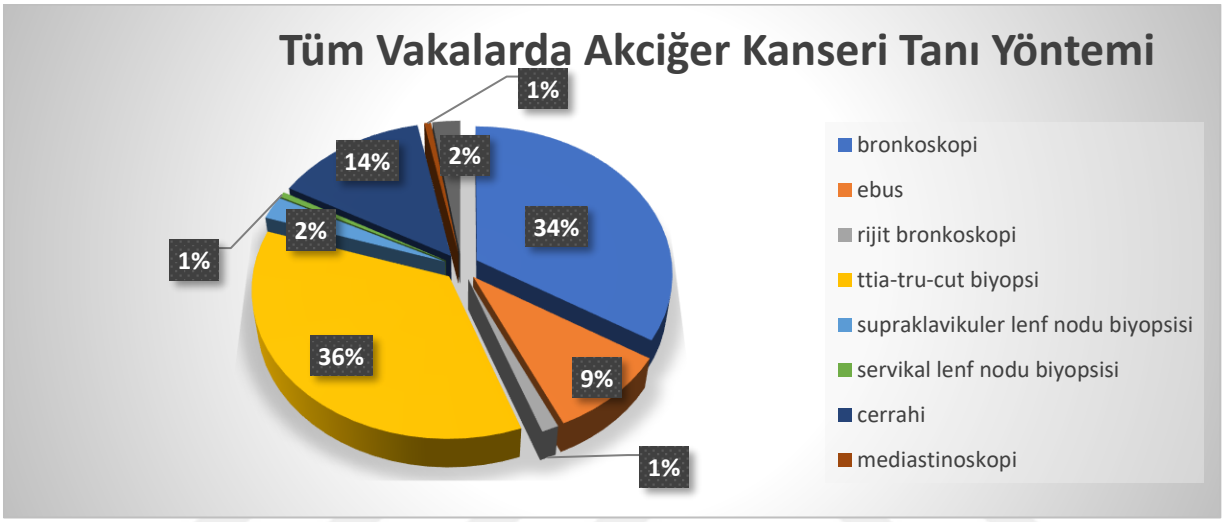


Grafik-4.6: Diğer Sistemlere Ait Komorbiditelerin Karşılaştırılması



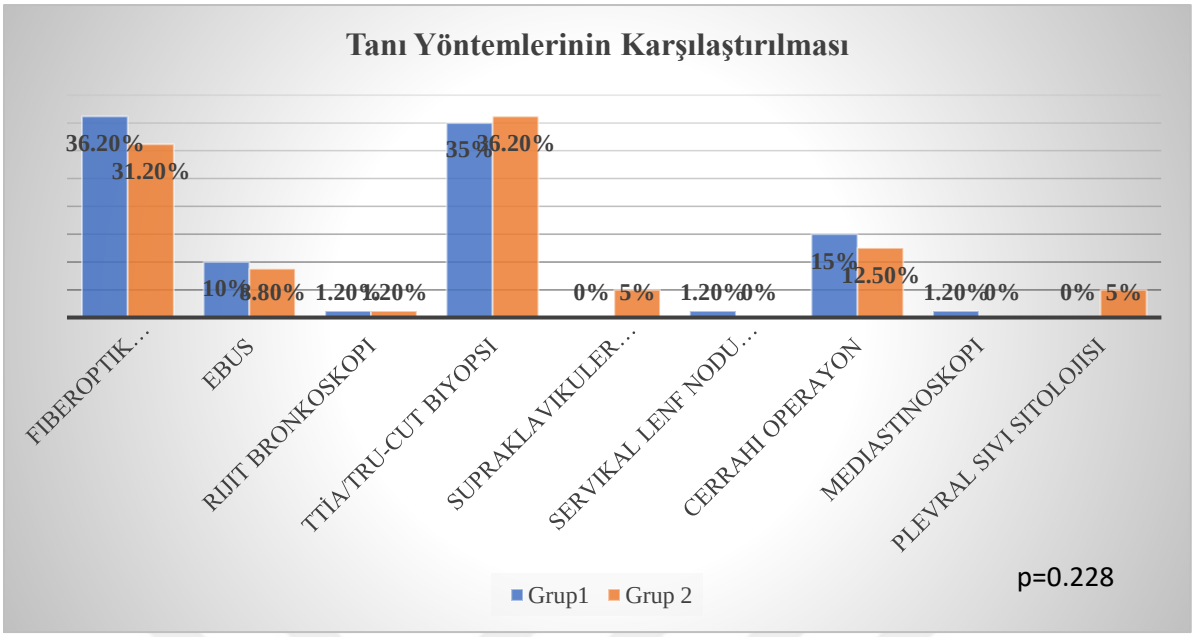
Tüm vakalarda akciğer kanserinin tanı yöntemine bakıldığında vakaların %33.80'ine tanısı fiberoptik bronkoskopiyle (FOB), %9.40'ına endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) yöntemiyle, %1,3'üne rijit bronkoskopiyle , %35.60'ına transtorasik iğne aspirasyonu (TTİA) ya da tru-cut biyopsiyle, %2.5'ine supraklavikuler lenf nodu biyopsisiyle, %0.6'sına servikal lenf nodu biyopsisiyle, %13.8'ine cerrahi operasyonla, %0.6'sına mediastinoskopiyle, %2.5'ine plevra sıvı sitolojisiyle tanı konulduğu izlendi (Grafik-4.7).

Grafik-4.7: Tüm Vakalarda Akciğer Kanseri Tanı Yöntemi



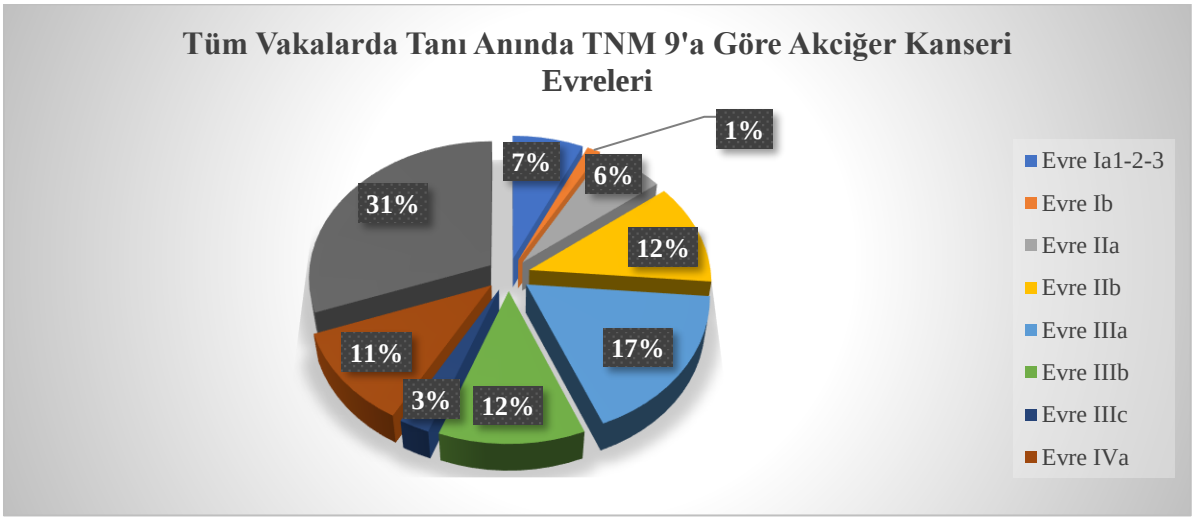
Grup 1'deki vakaların %36.2'sine (n:29) FOB'la %10'una (n:8) EBUS'la, %1.2'sine (n:1) rijit bronkoskopiyle, %35'ine (n:28) TTİA/Tru-cut biyopsiyle %1.2'sine (n:1) servikal lenf nodu biyopsisiyle, %15'ine (n:12) cerrahi operasyonla, %1.2'sine (n:1) mediastinoskopiyle tanı konulmuştur. Grup 2'deki vakaların %31.2'sine (n:25) FOB'la, %8.8'ine (n:7) EBUS'la, %1.2'sine (n:1) rijit bronkoskopiyle, %36.2'sine (n:29) TTİA/Tru-cut biyopsiyle, %5'ine (n:4) supraklavikuler lenf nodu biyopsisiyle, %12.5'ine (n:10) cerrahi operasyonla, %5'ine (n:4) plevral sıvı sitolojisiyle tanı konmuştur. İki grup arasında tanı yöntemleri karşılaştırıldığında istatistiksel fark bulunmamıştır (p=0.228) (Grafik-4.8).

Grafik-4.8: Tanı Yöntemlerinin Karşılaştırılması



Çalışmamızda evreleme TNM 9'a göre yapılmıştır. Tüm vakaların 11 tanesi (6.9%) evre Ia1-2-3 grubunda izlendi. İki vaka evre Ib olarak (1.3%), 10 vaka (6.3%) evre IIa, 19 vaka (11.9%) evre IIb olarak tespit edildi. Evre IIIa'da 28 (17.5%), evre IIIb'de 19(11.9%), evre III c'de 4 (2.5%) vaka izlendi. 18 vaka evre IVa (11.6%), 49 vaka ise evre IV b'ydi (30.6%) (grafik-4.9).

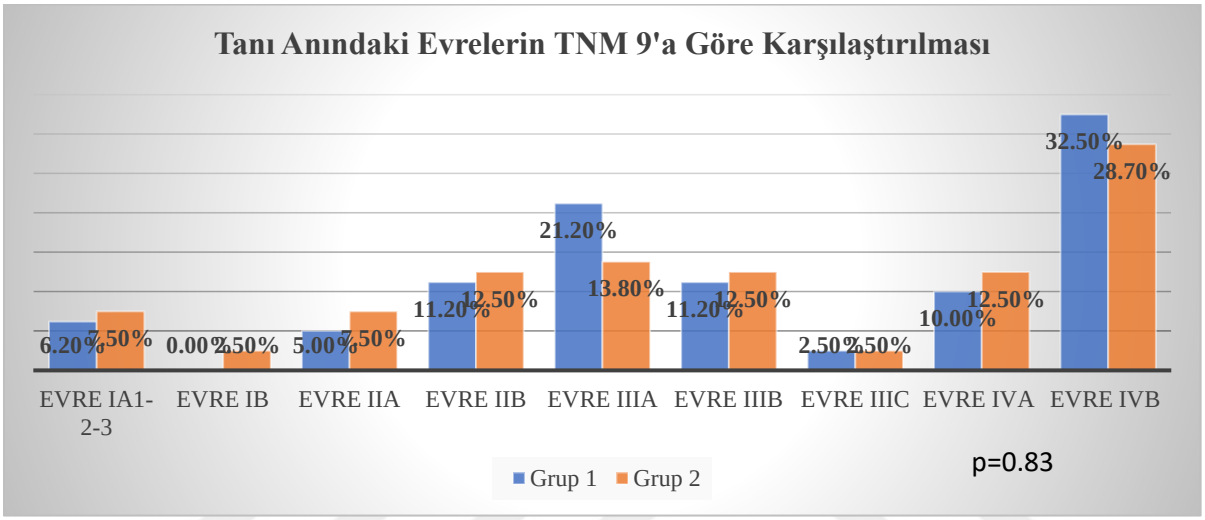
Grafik-4.9: Tüm Vakalarda Tanı Anında TNM 9'a Göre Akciğer Kanseri Evreleri



Grup 1'de evre Ia1-2-3'te tanı konan vakaların oranı %6.2 (n:5), evre Ib'de tanı konan vaka grup 1'de izlenmedi. Evre IIa'da tanı konan vaka oranı %5 (n:4), evre IIb'de tanı konan

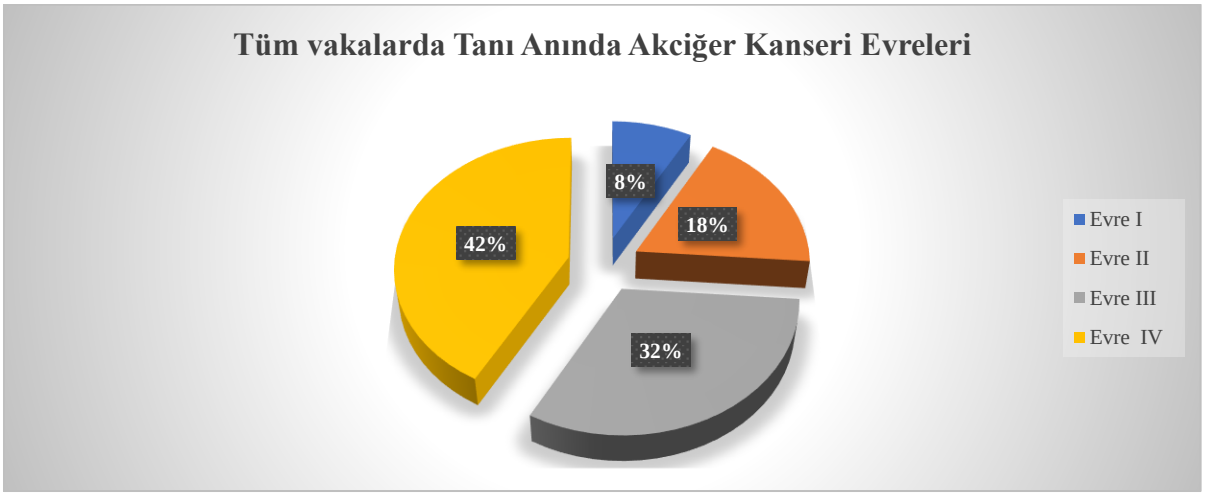
vaka oranı %11.2 (n:9)'ydi. Evre IIIa'da tanı konanların oranı %21.2 (n:17), evre IIIb'de %11.2 (n:9), evre IVa'da %10 (n:8), evre IVb'de %32.5 (n:26)'ti. Grup 2 için bu oranlar evre Ia1-2-3'te %7.5 (n:6), evre Ib'de %2.5 (n:2), evre IIa'da %7.5 (n:6), evre IIb'de %12.5 (n:10), evre IIIa'da %13.8 (n:11), evre IIIb'de %12.5 (n:10), evre IIIc'de %2.5 (n:4), evre IVa'da %12.5 (n:10), evre IVb'de %28,7 (n:23) olarak izlendi. Tanı anındaki akciğer kanseri evreleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0.83) (grafik-4.10).

Grafik-4.10: Tanı Anındaki Evrelerin TNM 9'a Göre Karşılaştırılması



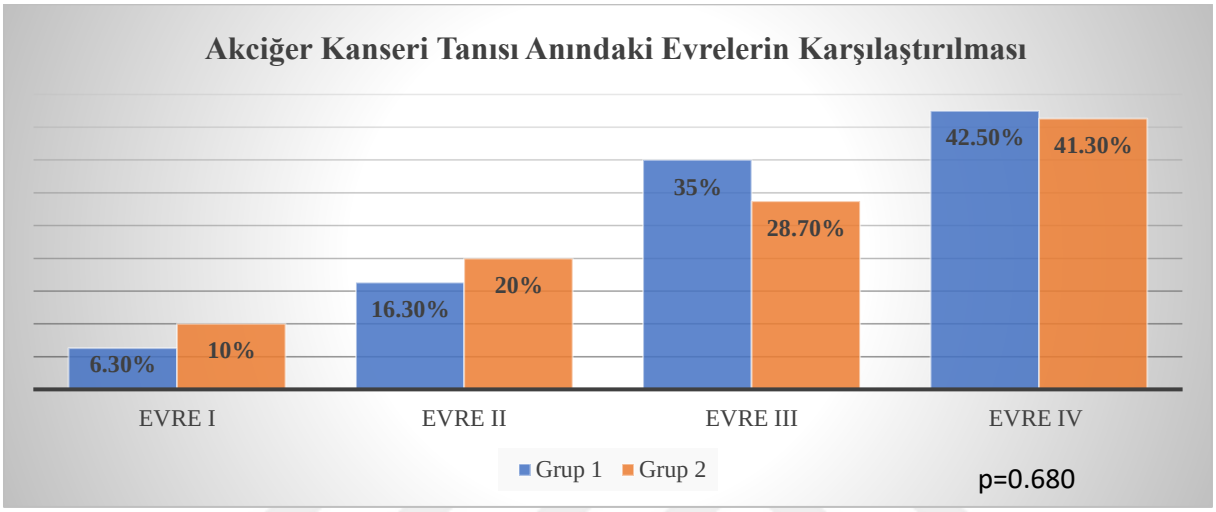
Tüm vakalar evre I-II-III-IV şeklinde ayrıldığında vakaların %8.1'inin evre I, %18.1'inin evre II, %31.9'unun evre III, %41.9'unun evre IV olduğu izlendi (Grafik-4.11).

Grafik-4.11: Tüm Vakalarda Tanı Anında Akciğer Kanseri Evreleri



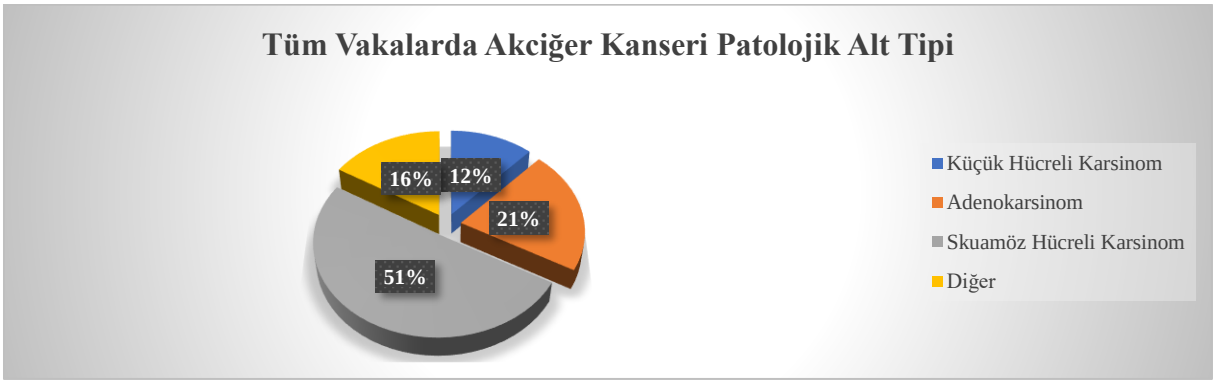
Grup 1'de vakaların %6.3'ü evre I'de tanı almışken grup 2'de bu oran %10 olarak izlendi. Evre II'de tanı alan vakaların oranı grup 1'de %20 iken grup 2'de %16.3 'tü. Evre III aşamasında tanı alanlar grup 1'de %28.7, grup 2'de %35; evre IV olanlar ise grup 1'de %41.3, grup 2'de %42.5 olarak saptandı. Tanı anındaki evrede iki grup arasında istatistiksel fark izlenmedi (p=0.680) (Grafik-4.12).

Grafik-4.12: Akciğer Kanseri Tanısı Anında Evrelerin Karşılaştırılması



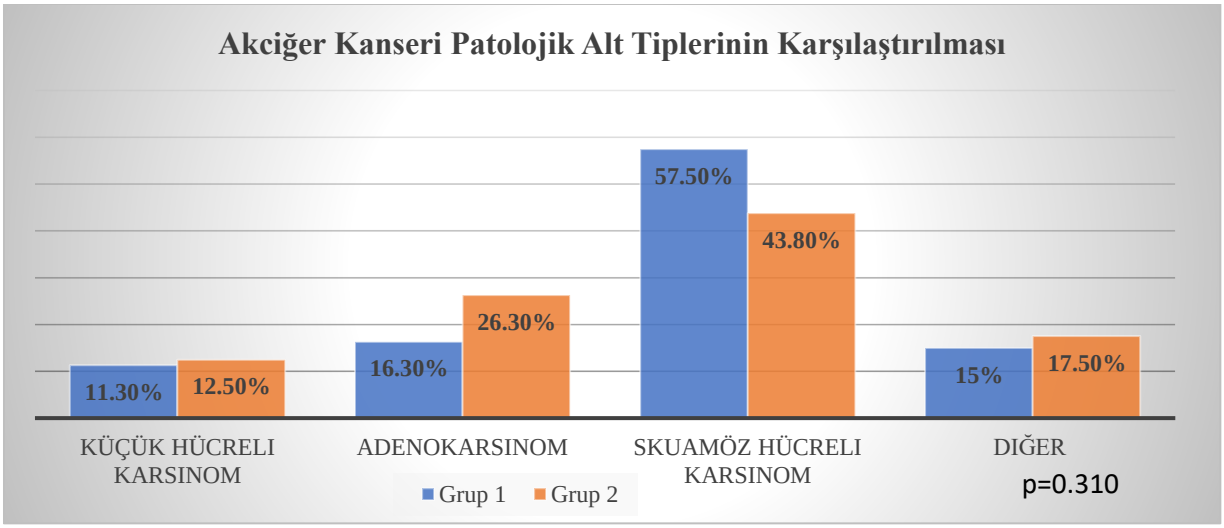
Çalışmada gruplar arasında akciğer kanserinin patolojik alt tiplerinde farklılık olup olmadığına da bakıldı. Vakalar patolojik türlere göre küçük hücreli karsinom, adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve diğer olarak gruplandırıldı. Diğer grubunu çoğunlukla küçük hücreli dışı karsinom sınıflandırılamayan tipin oluşturduğu gözlemlendi. Tüm vakalarda küçük hücreli karsinom oranı %11.90 (n:19), adenokarsinom oranı %21.3 (n:34), skuamöz hücreli karsinom oranı %50.6 (n:81), diğer grup oranı ise %16.3 (n:26) olarak tespit edildi (Grafik-4.13).

Grafik-4.13: Tüm Vakalarda Akciğer Kanseri Patolojik Alt Tipi



Grup 1'de bu oranlar küçük hücreli karsinom için %11.3 (n:9), adenokarsinom için %16.3 (n:13), skuamöz hücreli karsinom için %57.5 (n:46) ve diğer grup için %15'ti (n:12). Grup 2'de ise küçük hücreli karsinom oranı %12.5 (n:10), adenokarsinom oranı %26.3 (n:21), skuamöz hücreli karsinom oranı %50.6 (n:35) ve diğer grupların oranı %16,3 'tü (n:14) (Grafik-4.14). Her iki grupta patolojik alt tiplerin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p=0.310).

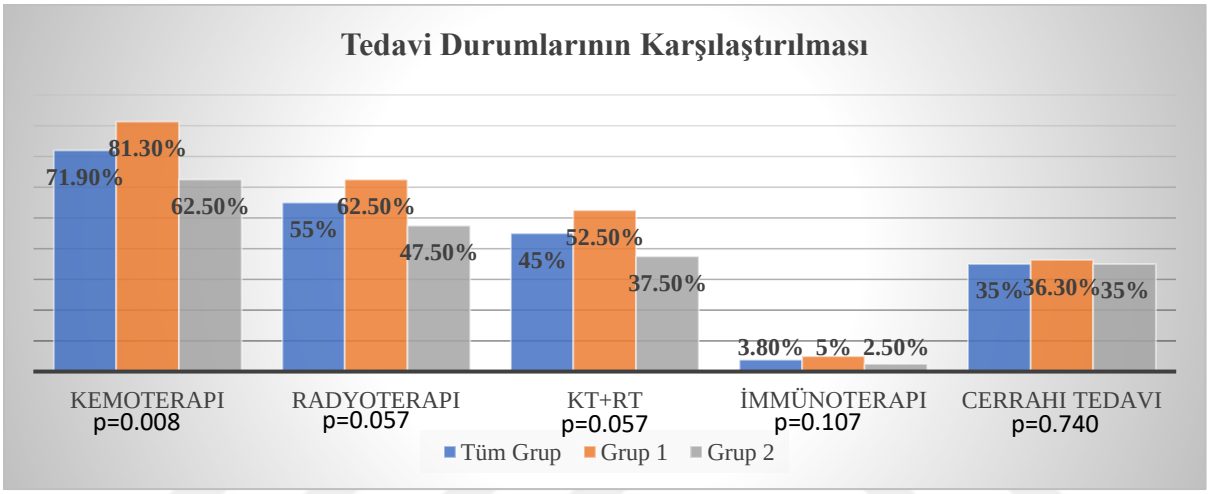
Grafik-4.14: Akciğer Kanseri Patolojik Alt Tiplerinin Karşılaştırılması



Tüm vakalarda tedavi durumuna bakıldığında 160 vakanın 115'ine (71.9%) kemoterapi (KT) verildiği, radyoterapinin (RT) 88 (55%) vakaya verildiği, hem KT hem RT alan 72 vaka (45%) olduğu, immünoterapinin sadece 6 vakaya (3.8%) uygulandığı 4 hastada (2.5%) immünoterapi durumunun bilinmediği görüldü. Cerrahi tedavinin ise 56 vakaya (35%) uygulandığı görüldü. İki grup kendi arasında karşılaştırıldığında grup 2'nin %62.5'i (n:50) KT almışken grup 1'in %81.3'ü (n:65) KT almıştı. Sadece akciğer kanseri vakalarının oluşturduğu grup 1'de KT alma oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0.008). RT alan vakaların oranı grup 2'de %47.5 (n:38) iken grup 1'de %62.5 (n:50)'ti. RT açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ancak sınırda olduğu için örneklem arttırılması halinde anlamlı bulunabileceğini düşündürmektedir (p=0.057). Yine hem KT hemde RT alan vaka sayısı grup 1'de 42 kişi (%52.5), grup 2'de 30 kişiydi (%37.5). RT ile benzer şekilde istatistiksel olarak anlamsız ancak sınırda fark olduğu görüldü (p=0.057). İmmünoterapi uygulanan

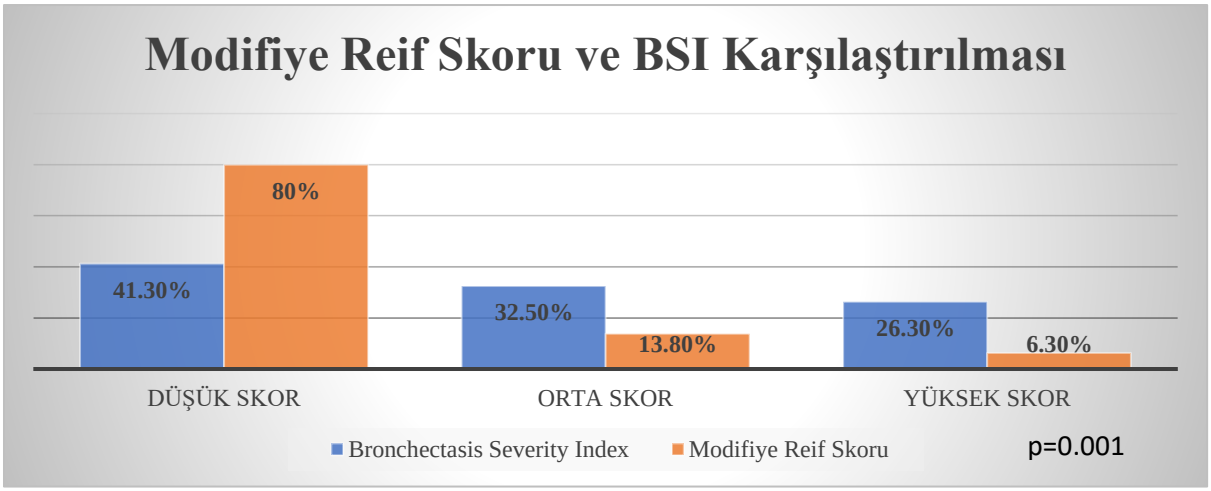
hastaların vakaların çok az bir kısmını oluşturmaktaydı. Grup 2'de toplam 2 vakaya (%2.5) immünoterapi uygulanmışken grup 1'de 4 vakaya (%5) uygulanmıştı. İmmünoterapi alma durumu bilinmeyen hastalarında hepsi grup 2'deydi (n:4, %5) ve immünoterapi alma durumunda her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0.107). Cerrahi tedavi grup 2'nin %35'ine (n:27) uygulanmışken grup 1'de bu oran %36.3'tü (n:29). Cerrahi tedavi durumu bilinmeyen vaka yoktu yine her iki grup arasında cerrahi tedavi açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0.740) (Grafik-4.15).

Grafik 4.15: Tedavi Durumlarının Karşılaştırılması



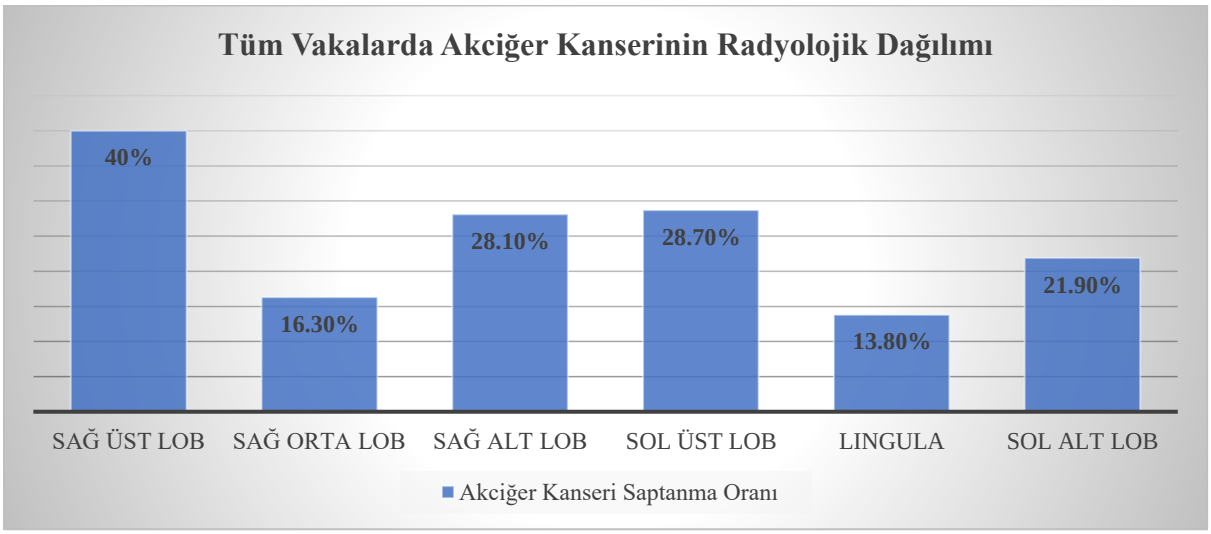
Grup 2'de bronşektazinin ağırlık derecesi radyolojik ve fonksiyonel olarak belirlendi. Radyolojik ağırlığı belirlemek için modifiye reif skoru, fonksiyonel ağırlığı belirlemek için BSI kullanıldı. Modifiye reif skoru düşük olanlar vakaların %80'i (n:64), orta olanlar %13.8'i (n:11), düşük olanlar ise %6.3'üydü (n:5). BSI skorlarına bakıldığında düşük skorlu vaka oranı %41.3 (n:33), orta olan vakalar %32.5 (n:26), yüksek skorlu vakalar %26.3'tü (n:21) (tablo-9). Modifiye reif skoru ve BSI arasında pozitif yönde zayıf korelasyon izlendi. (p=0.001) (Grafik 4.16)

Grafik 4.16: Modifiye Reif Skoru ve BSI Karşılaştırılması



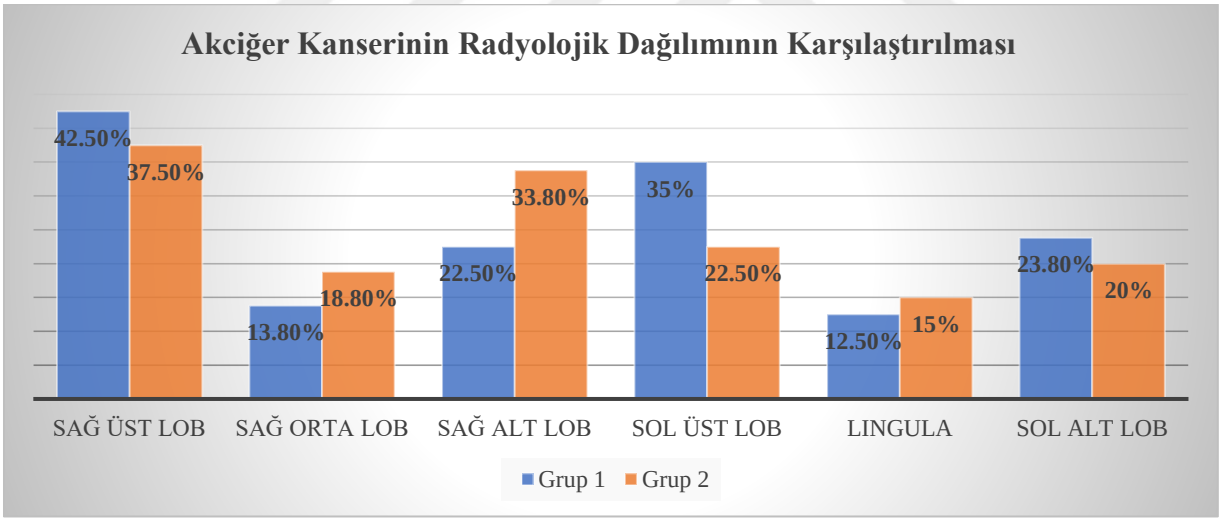
Çalışmamızda akciğer kanseri ve bronşektazinin radyolojik dağılımını da inceledik. Her iki grup arasında radyolojik dağılım açısından benzerlik olup olmadığına bakıldı. Tüm olgulara (n:160) bakıldığında akciğer kanseri açısından sağ üst lobda kanser saptanan vaka oranı %40 (n:64), sağ orta lobda %16.3 (n:26), sağ alt lobda %28.7 (n:45) olarak izlendi. Sol üst lobda akciğer kanseri saptanan vaka oranı %28.7 (n:46), lingulada %13.8 (n:22), sol alt lobda %21.9'du (n:35) (Grafik-4.17).

Grafik-4.17: Tüm Vakalarda Akciğer Kanserinin Radyolojik Dağılımı



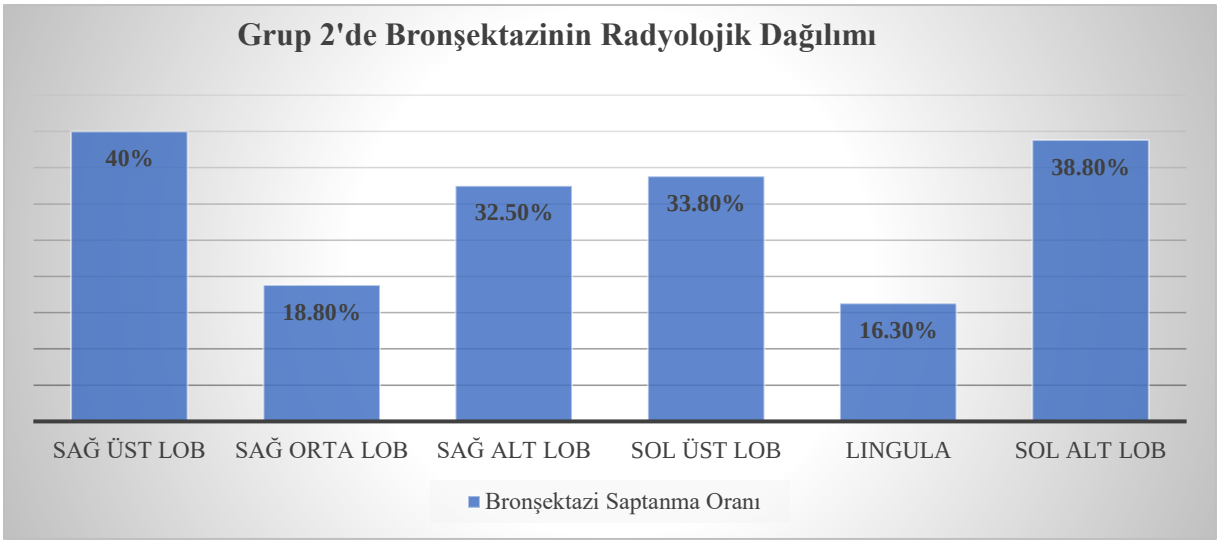
Grup 1 ve grup 2 arasında kanserin radyolojik dağılımı sadece akciğer kanseri olan grup 1'de sağ üst lobda kanser olan vaka sayısı 34 (42.5%)'tü bronşektazi eşlik eden grup 2'de ise 30 (37.5%) vakada sağ üst lobda kanser vardı. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0.519). Orta lobda kanser olanlar grup 1'in %13.8'i (n:11), grup 2'nin 13.8 (n:15)'iydi. İki grup arasında anlamlı ilişki yoktu (p=0.391). Grup 1'de sağ alt lobda kanser %22.5 (n:18) oranında grup 2'de %33.8 (n:27) oranında izlendi ve istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p=0.114). Sol akciğerde üst lobda kanser olan vakalarının oranı grup 1'de %35 (n:28); grup 2'de %22.5 (n:18)'ti. İki grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0.081). Lingulaya bakıldığında grup 1'de lingulada kanser görülme oranı %12.5 (n:10), grup 2'de ise %15 (n:12)'ti. Lingulada da iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.646). Grup 1'de kanserin sol alt lobda olma oranı %23.8 (n:19), grup 2'de bu oran %20 (n:16) olarak izlendi. Sol alt lobda da iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0.566). Bronşektazisi olan ve olmayan akciğer kanserleri olan gruplar arasında akciğer kanseri lokasyonu açısından istatistiksel fark saptanmadı (Grafik-4.18).

Grafik-4.18: Akciğer Kanserinin Radyolojik Dağılımının Karşılaştırılması



Bronşektazinin eşlik ettiği grup 2'de (n:80) bronşektazi dağılımına bakıldığında sağ üst lobda bronşektazi oranı %40 (n:32), sağ orta lobda %18.8 (n:15), sağ alt lobda %32.5 (n:26), sol üst lobda %33.8 (n:27), lingulada %16.3 (n:13), sol alt lobda %38.8 (n:31) olarak izlendi (Grafik-4.19).

Grafik-4.19: Grup 2'de Bronşektazinin Radyolojik Dağılımı



Çalışmamızda bronşektazinin eşlik ettiği grup 2'de akciğer kanserinin önceden bronşektazi olan akciğer lobunda gelişip gelişmediğine de bakıldı. Grup 2'de sağ üst lobda akciğer kanseri olan vaka sayısı 30, bronşektazi olan 32 olarak izlendi. 10 vakada akciğer kanseri ve bronşektazinin sağ üst lobda birliktelik gösterdiği tespit edildi. İstatistiksel karşılaştırmada p değeri 0.346 olarak, anlamlı fark saptanmadı. Sağ üst lobda akciğer kanserinin bronşektazi olan segmentten gelişimi açısından istatistiksel anlamlı ilişki görülmedi. Sağ orta lobda akciğer kanseri olan vaka sayısı 15, bronşektazi olan da 15 olmasına rağmen birliktelik gösteren vaka sayısı 2 olarak izlendi. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında p=0.724 yani anlamlı ilişki gözlenmedi. Sağ alt lobda akciğer kanseri vakası 27 kişi, bronşektazi vakası 26 kişi, birliktelik gösteren 9 kişi olarak izlendi. Alt lobda da istatistiksel anlamlı ilişki izlenmedi (p=0.910). Sol akciğere bakıldığında sol üst lobda akciğer kanseri olan vaka sayısının 18, bronşektazi olan vaka sayısının 27, birliktelik gösteren vaka sayısının 6 olduğu ve yine istatistiksel anlamlı ilişki görülmediği izlendi (p=0.966). Lingulada akciğer kanseri olan vaka sayısı 12, bronşektazi olan vaka sayısı 13, birliktelik gösteren vaka sayısı 3'tü. İstatistiksel karşılaştırmada p değeri 0.402 yani anlamlı ilişki izlenmedi. Sol alt lobda ise akciğer kanseri olan vaka sayısı 16, bronşektazi olan vaka sayısı 31 olarak izlendi. Sol alt lobda akciğer kanseri ve bronşektazi birlikteliği gösteren vaka sayısı 10 olarak izlendi. İstatistiksel karşılaştırmada p değeri 0.029 olarak izlendi. Sol alt lobda akciğer kanseri gelişen 16 vakanın 10'unun bronşektazi olan segmentte gelişmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.029) (tablo-4.3).

Tablo-4.3:

Grup 2'de Akciğer Kanseri ve Bronşektazi Arasındaki Radyolojik Dağılım İlişkisi

	Akciğer Kanseri (n)	Bronşektazi (n)	Akciğer Kanseri+Bronşektazi (n)	p
Sağ Üst Lob	30	32	10	0.346
Sağ Orta Lob	15	15	2	0.724
Sağ Alt Lob	27	26	9	0.910
Sol Üst Lob	18	27	6	0.966
Lingula	12	13	3	0.402
Sol Alt Lob	16	31	10	**0.029**

Tüm vakalarda SFT parametrelerine bakıldığında 130 vakanın SFT değerlerinin mevcut olduğu izlendi. 30 vakada SFT yapılma durumuna hastane kayıt sisteminde ulaşılamadı. FEV1 değerinin ortalaması 1.8±0.72L, beklenen %FEV1 ortalaması %62±22, FVC ortalaması 2.49±0.85L, beklenen %FVC ortalaması %68±20 , %FEV1/FVC nin ortalaması 69±12 olarak izlendi (tablo-4.4).

Tablo 4.4:
Tüm Vakalarda SFT Parametreleri

SFT Parametresi	n	Mean±ss
FEV1	130	1.8±0.72
%FEV1 beklenen	130	62±22
FVC	130	2.49±0.85
%FVC beklenen	130	68±20
FEV1/FVC	130	69±12

Grup 1 ve grup 2 arasında SFT parametreleri karşılaştırıldığında grup 1'de SFT durumuna ulaşılabilen vaka sayısı 73, grup 2'de 57 olarak izlendi. Grup 1'de FEV1 değeri ortalaması 1.97±0.74L; grup 2'de 1.58±0.64L olarak izlendi. FEV1 değeri grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük izlendi (p=0.002). %FEV1 beklenen değeri grup 1'de 66±20, grup 2'de 57±23 olduğu görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada %FEV1 beklenen değeri de grup 2'de anlamlı derecede düşük izlendi (p=0.023). FVC değeri grup 1'de 2.66±0,93L, grup 2'de 2.27±0,70L olarak izlendi. FVC'de grup 2'de anlamlı derecede daha düşük izlendi (p=0.009). %FVC beklenen grup 1'de 71±20, grup 2'de 64±20 olarak izlendi. Burada %FVC düşüklüğü

istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olmasa da sınırda olarak izlendi (p=0.055). FEV1/FVC yüzdelerine bakıldığında grup 1'de 71±10 grup 2'de 66±14 olduğu görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada FEV1/FVC yüzdesi de grup 2'de anlamlı derecede daha düşüktü (p=0.029) (tablo-4.5).

Tablo 4.5:
SFT Parametrelerinin Karşılaştırılması

SFT Parametresi	Grup 1		Grup 2		p
	n	Mean±ss	n	Mean±ss	
FEV1	73	1.97±0.74	57	1.58±0.64	**0.002**
FEV1% beklenen	73	66±20	57	57±23	**0.023**
FVC	73	2.66±0.93	57	2.27±0.70	**0.009**
FVC% beklenen	73	71±20	57	64±20	0.055
FEV1/FVC	73	71±10	57	66±14	**0.029**

Laboratuvar parametrelerine bakıldığında iki grup arasında sadece ALT değerinin grup 2'de anlamlı oranda daha düşük olduğu; diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmediği izlendi. Oda havası satürasyon değerinin grup 1'de medyan değeri % 97 (81-99), grup 2'de %95 (63-99) olduğu görüldü. Oda havası satürasyonu grup 2'de anlamlı oranda daha düşük saptandı (p=0.018) (tablo-4.6).

Tablo-4.6
Laboratuvar (lab) Değerlerinin Karşılaştırılması

Lab Değeri n (80)	Grup 1 Medyan (min-maks)	Grup 2 Medyan (min-maks)	P değeri
Hgb	12.85 (9.50-16.00)	13.20 (6.20-15.70)	0.870
Hct	38.60 (29.40-48.20)	39.75 (19.20-49.30)	0.548
Wbc	10.31 (4.95-29.30)	9.84 (2.22-30.06)	0.542
Neu	7.54 (2.57-24.00)	6.73 (1.55-2.87)	0.561
Lym	1.83 (0.59-4.17)	1.93 (0.41-4.72)	0.445
Plt	290 (102-740)	276 (76-692)	0.671
Üre	33 (18-95)	31 (16-81)	0.634
Kre	0.79 (0.40-1.57)	0.80 (0.33-1.76)	0.414
ALT	19 (7-68)	15 (6-99)	**<0.001**
AST	20 (10-108)	18 (9-64)	0.199

Na	137 (128-144)	137 (127-147)	0.794
K	4.60 (3.30-5.60)	4.5 (3.70-5.70)	0.559
Ca	9.40 (7.10-13.90)	9.2 (6.90-12.50)	0.081
Albümin	39 (23-48)	38 (22-47)	0.403
Protein	71.5 (48-85)	71 (42-85)	0.602
CRP	30.5 (30-285)	40 (0.3-322)	0.992
Prokalsitonin*	0.12 (0.02-10.86)	0.08 (0.02-1.91)	0.103

***Prokalsitonin için n değeri grup 1'de 42, grup 2'de 34 kişidir.*

Çalışmamızda anlamlı bulduğumuz bazı değerler üzerinden lojistik regresyon analizleri yapıldı. Tek değişkenli analizlere yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, KOAH, kemoterapi, radyoterapi, FEV1 (L), FVC (L) dahil edildi. Tamamı akciğer kanseri vakalarından oluşan örneklemimizde bronşektazi eşlik eden vakalarda yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmadı. Sigara bırakmış olan grupta bronşektazi eşlik etme ihtimali 2.67 kat daha fazla izlendi. Yine KOAH olan hastalarda bronşektazi eşlik etme ihtimali 3.1 kat daha fazlaydı. Kemoterapi alamayanların bronşektazi eşlik eden grupta olma ihtimali 2.6 kat, radyoterapi alamayanların 1.8 kat daha yüksekti. FEV1 (L) ve FVC (L) ile bronşektazi eşlik etme ihtimali arasında ters ilişki bulundu. FEV1'deki her 1L artışın akciğer kanserinin bronşektazi eşlik etmeden görülme ihtimalini 2.29 kat arttırdığı yani bronşektaziden koruyucu olduğu; FVC'deki her 1L'lik artışın da benzer şekilde akciğer kanserinin bronşektazi eşlik etmeden görülme ihtimalini 1.8 kat arttırdığı yani FVC artışının da bronşektaziden koruyucu olduğu gözlemlendi (tablo-4.7). Parametreler çoklu regresyon analizlerine sokulduğunda sigara, KOAH ve kemoterapi anlamlı bulundu (tablo-4.8). KOAH olan ve KT alamayan vakalar arasında sigarayı bırakmış olanlarda aktif sigara kullananlara göre bronşektazi görülme sıklığı 3.41 kat artmış olarak görüldü. Sigara bırakan ve KT alamayan vakalar arasında KOAH olanlarda olmayanlara göre bronşektazi görülme riski 4.7 kat, KOAH olan ve sigara bırakan grupta ise KT alamayanların alabilenlere göre bronşektazi olma riskinin 3.48 kat arttığı izlenmiş.

Tablo:4.7
Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Tekli Değişkenler	OR	%95 Cl	p
Yaş	1.02	0.98-1.05	0.177
Cinsiyet			
Kadın			
Erkek	1.4	0.62-3.22	0.407
Sigara			
İçiyor			
İçmiyor (bırakmış+hiç içmemiş)	2,67	1,37-5,19	
KOAH	3,1	1,59-6,03	0,001
Kemoterapi			
Alamayan	2,6	1,26-5,34	0,008
Radyoterapi			
Alamayan	1,8	0,98-3,46	0,058
FEV1(L) (her 1 L artış)	0,43	0,25-0,75	0,003
FVC(L) (her 1 L artış)	0,55	0,35-0,87	0,012

Tablo-4.8
Çoklu Değişkenli Lojistik Regresyon Analizleri

Çoklu Değişkenler	OR	%95 Cl	p
Sigara			
İçiyor	1		
İçmiyor(bırakmış+hiç içmemiş)	3,41	1,49-7,77	0,004
KOAH			
Var	4,70	2,08-10,63	
Kemoterapi			
Alamayan	3,48	1,40-8,60	0,007

Tüm vakaların mortalitesine bakıldığında 47 (29.4%) vakanın hala yaşıyor olduğu 113 (70.6%) vakanın ise ex olduğu görüldü. Grup 1'deki vakaların %70 (n:56)'i ex, grup 2'deki vakaların %71.3 (n:57)'ü ex olmuştu. Ölüm oranı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0.862). Ex olan hastaların yaşam süresi açısından bakıldığında tüm vakalarda gün cinsinden medyan değeri 429 (355-503) gündü. Grup 1'de gün cinsinden yaşam süresinin medyan değeri 486 (372-600), grup 2'de 373 (280-466) olarak izlendi. Grup 2'de yaşam süresi azaldığı halde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0.139). Kısaca mortalite oranı ve yaşam süreleri açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi (tablo-4.9, tablo-4.10).

Tablo-4.9
Tüm Vakalarda Mortalite Durumu

Tüm Vakalar (n %)		Grup 1 (n %)		Grup 2 (n %)		P
Yaşayan	**Ölen**	**Yaşayan**	**Ölen**	**Yaşayan**	**Ölen**	
47 (29,4%)	113 (70,6%)	24 (30%)	56 (70%)	23 (28,7 %)	57 (71,3%)	0,862

Tablo-4.10

Ölen Hasta Grubunda Ortalama Yaşam Süresi (gün)

Tüm Vakalar (medyan(min-maks)	Grup 1 (medyan(min-maks))	Grup 2 (medyan(min-maks))	p
429 (355-503)	486 (372-600)	373 (280-466)	0,139

Çalışmamızda bronşektazinin eşlik ettiği akciğer kanseri tanısı olan grup 2'de bronşektazinin radyolojik ve fonksiyonel ağırlığına göre mortalite açısından fark olup olmadığına bakıldı. Modifiye reif skoru düşük olan 64 vakanın %70.3'ü (n:45) ex olarak izlendi. Skoru orta olan 11 vakanın %81,8'i (n:9), yüksek skorlu 5 vakanın %60'ı (n:3) ex olmuştu. Düşük, orta ve yüksek skorlu vakalar karşılaştırıldığında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0.642). BSI'de ise BSI skoru düşük olan 33 vakanın %57.6'sı (n:19), orta olan 26 vakanın %80,8'i (n:21), yüksek olan 21 vakanın %81'i (n:17) ex olmuştu. BSI'de orta ve yüksek skorlularda ölüm oranı artmış olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.077) (tablo-4.9).

Tablo-4.11
Modifiye Reif Skoru ve BSI'ya Göre Mortalite Oranları

Modifiye Reif Skoru		**p**	**BSI**		**p**
Düşük (n%)		0.642	**Düşük (n%)**	Ex	0,077
Yaşayan	19 (29.7%)		Yaşayan	14 (42,4%)	
Ölen	45 (70.3%)		Ölen	19 (57,6%)	
Orta (n%)			**Orta (n%)**		
Yaşayan	2 (18.2%)		Yaşayan	5 (19,2%)	
Ölen	9 (81.8%)		Ölen	21 (80,8%)	
Yüksek (n%)			**Yüksek (n%)**		
Yaşayan	2 (40%)		Yaşayan	4 (19%)	
Ölen	3 (60%)		Ölen	17 (81%)	

Çalışmamızda grup 2'nin bir bölümündeki bronşektazi sekel tüberküloza bağlı olarak gelişmişti. Sekel tüberküloz akciğer kanseri gelişiminde bilinen bir risk faktörüdür bu yüzden tüm vakalarla sekel tüberküloz olan vakalar arasında mortalite açısından fark olup olmadığına bakıldı. Sekel tüberküloz öyküsü olan 33 vakanın %81.8'i (n:27); sekel tüberküloz olmayan 127 vakanın %67.7'si (n:86) ex olmuştu. Sekel tüberküloz olan grupta mortalite oranı daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.113) (tablo-4.10)

Tablo-4.12
Sekel Tüberküloz Olan Vakaların Olmayanlara Göre Mortalite Açısından Karşılaştırılması

Sekel Tüberküloz Durumu		n (%)	P
Sekel Tüberküloz Var	**Yaşıyor**	6 (18,2%)	
	Ex	27 (81,8%)	0,113
Sekel Tüberküloz Yok	**Yaşıyor**	41 (32,3%)	
	Ex	86 (67,7%)	

5.TARTIŞMA

Akciğer kanseri ve bronşektazinin her ikisinin de temelinde, diğer pek çok hastalıkta olduğu gibi kronik inflamasyon rol oynamaktadır. Akciğer kanserinde özellikle genetik yatkınlığı olan bireylerde başta tütün ve tütün ürünlerinin kullanımı olmak üzere çeşitli maruziyetler kanser gelişimini başlatmaktadır. Bronşektazide de yine genetik yatkınlık olan bireylerde başta enfeksiyonlar olmak üzere kronik bir inflamasyon sonucu oluşan kısır döngü bronşektazi oluşumuna ve progresyonuna neden olmaktadır. Bu iki hastalığın ilişkisine yönelik çalışmalar çok sınırlı sayıdadır. Mevcut çalışmaların çoğunda iki hastalığında zemininde kronik inflamasyon olduğu için bronşektazinin kanser gelişimi üzerine etkisine bakılmıştır.

Choi ve arkadaşlarının 2022 yılında Kore'de ulusal sağlık sigortası servisinin veri tabanını kullanarak yayınladıkları çalışmada, bronşektazi olan katılımcılarda bronşektazi olmayanlara göre kanser insidansı sigara içme durumundan bağımsız olarak anlamlı derecede daha yüksek tespit edilmiş (1000 kişide 2,1'e karşı 0,7; $p<0,001$). Aynı çalışmada KOAH olan hastalarda normal popülasyona göre kanser insidansı yüksek bulunmuş fakat KOAH'a eşlik eden bronşektazinin kanser insidansında ekstra bir artışa neden olmadığı izlenmiştir [35]. Chung ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladığı çalışmada yine geniş bir popülasyonda bronşektazi olan hastalarda olmayanlara göre kanser riskine bakılmış. Bronşektazi grubunda etkileyen diğer faktörlerde göz önüne alındığında akciğer kanseri riski bronşektazisi olmayanlara göre 2,36 kat daha yüksek bulunmuş[36].

Biz çalışmamızda bronşektazinin kanser gelişimine etkisinden ziyade, bronşektazi eşlik eden akciğer kanseri hastalarında bronşektazinin kanserin klinik, radyolojik parametreleri ve mortalitesi üzerine etkisine bakmayı hedefledik. İngilizce literatüre baktığımızda, araştırmamızda kullandığımız parametrelerin hemen hemen hepsiyle ilgili daha önce yapılan çalışma ya çok az ya hiç yoktu. Bu nedenle bu araştırmanın literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda yaş ve cinsiyet açısından sadece akciğer kanseri grubu ile bronşektazi eşlik eden grup arasında anlamlı fark izlemedik. Bu konuyla ilgili daha önce yapılan bir çalışmaya rastlamadık. Akciğer kanserine bronşektazi eşlik etmesinin tanı anındaki yaşa etkisi olmadığını ve herhangi bir cinsiyette daha yoğunlaşmasına sebep olmadığını gözlemledik.

Daha önce bahsettiğimiz Chung ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı çalışmada komorbiditelere bakıldığında HT, hiperlipidemi, DM, pnömokonyoz, pulmoner alveolar pnömonit, KOAH, serebrovasküler olay (SVO), iskemik kalp hastalığı, astım ve sigara ile ilişkili kanserler bronşektazi grubunda bronşektazi olmayan popülasyona göre pnömokonyoz hariç hepsi daha yüksek bulundu [36]. Bizim çalışmamızda karşılaştırdığımız grup tamamen akciğer kanseri olan gruptan oluştuğu halde bronşektazi grubunda KOAH ve sekel tüberküloz anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Yine sistemik hastalıklara bağlı komorbiditelerden KBY ve aritmi bronşektazi eşlik eden grupta anlamlı düzeyde yüksekti. Astım ve diğer sistemik komorbiditeler açısından anlamlı fark bulamadık. Sekel tüberküloz ve KOAH'ın her ikiside bronşektazi etyolojisinde rol oynayan faktörlerdir. Bu nedenle bu sonuç sürpriz değildi. Astım da risk faktörü olmasına rağmen tamamı akciğer kanserinden oluşan, sigara içmiş veya halen içiyor oranı çok yüksek olan örneklemimizde astım vakası sayısı 4 taneydi. Akciğer kanseri grubunda sadece 1, bronşektazi eşlik eden grupta 3 vaka izlendi. Bu haliyle bile bronşektazi grubunda daha fazla vaka olmasına rağmen örneklem büyüklüğü nedeniyle sağlıklı sonuç elde etmek mümkün değildi.

Kim ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladığı çalışmada akciğer kanseri ve bronşektazi arasındaki bölgesel ilişki incelenmiştir. 81 tane akciğer kanseri ve bronşektazi birlikteliği olan vaka alınan hasta vaka sayısı açısından çalışmamızla oldukça benzer olarak izlendi. Çalışmada yaş ortancası 70 olarak görülmüş. Sigara içenlerin oranı %30.9, bırakmışlar %23.5, hiç içmemiş grup %45.7'ydi. En sık patolojik alt tür adenokarsinom (%51.2)'du. Bunu skuamöz hücreli karsinom (%22.2), küçük hücreli karsinom (%9.9) ve diğer (%7.4) izlemekteydi. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması bronşektazi eşlik eden akciğer kanseri vakalarında 63'tü. Hiç sigara içmemiş kişi sayısı 4 (%5), bırakmışlar 35 (%43.8) kişiydi. Çalışmamızda sigara grubunda bırakmışların oranı bronşektazi eşlik eden akciğer kanseri vakalarında; sigara içenlerin oranı sadece akciğer kanseri olan grupta anlamlı ölçüde daha fazlaydı. Yine bizim çalışmamızda skuamöz hücreli karsinom oranı her iki grupta da en sık görülen patolojik alt türdü. Bunu adenokarsinom, küçük hücreli karsinom ve diğer türler takip etmekteydi ve patolojik tipler arasında çalışmamızda iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Çalışmamızın Kim ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadan bu konudaki farkı bizim çalışmamızda vaka grubu ağırlıklı olarak sigara içen ve bırakmış vakaları içermekteydi. Dolayısıyla bizim çalışmamızda sigara ile daha ilişkili olan skuamöz hücreli karsinomun daha fazla görülmesi beklenebilir bir sonuçtu. Bu noktada sigaranın bronşektazi eşlik edip etmemesinden bağımsız olarak skuamöz hücreli karsinomla daha ilişkili olduğunu gözlemledik.

Kim ve arkadaşlarının çalışmasının asıl hedefi bronşektazi hastalarında akciğer kanserinin radyolojik dağılımını incelemekti. Araştırmalarında akciğer kanserinin en sık sağ üst lobda ikinci sıklıkla sağ alt lobda görüldüğü bunları sol üst lob, sol alt lob, lingula ve sağ orta lobun takip ettiği izlendi. Bizim çalışmamızda da bronşektazi eşlik eden grupta akciğer kanseri en sık sağ üst lob ardından da sağ alt lobda görülmekteydi. Ancak akciğer kanseri grubunda bu sıralama sağ üst lob ve sol alt lob şeklindeydi. Kim ve arkadaşları sadece akciğer kanserinin etkilediği 85 akciğer lobu; bronşektazinin etkilediği 123 akciğer lobu tespit ettiler. Akciğer kanseri ve bronşektazi birlikteliği gösteren sadece 11 akciğer lobu olması nedeniyle, bronşektazi eşlik eden lobun akciğer kanseri gelişimi açısından koruyucu olduğu sonucuna varmışlardı. Biz çalışmamızda sadece akciğer kanseri olan 78, sadece bronşektazi olan 104, akciğer kanseri ve bronşektazi birlikteliği görülen 40 akciğer lobu izledik. Sadece sol alt lobda akciğer kanseri gelişen 16 vakanın 10'unun bronşektazi olan lobda görülmesi ile ilgili anlamlı netice elde ettik. Mevcut verilerle bronşektazinin tespit edildiği lobla akciğer kanserinin geliştiği lob açısından pozitif ya da negatif anlamlı bir sonuca varmadık. Yine biz kendi çalışmamız özelinde akciğer kanserinin dağılımı açısından grup 1 ve grup 2'de anlamlı fark izlemedik. Sonuçta araştırmamızda bronşektazinin akciğer kanserinin radyolojik dağılımı üzerinde etkisi olmadığını gözlemledik [15]

Akciğer kanserine bronşektazinin eşlik ettiği hasta grubunda akciğer fonksiyonlarının sadece akciğer kanseri olan vakalarla karşılaştırıldığı bir çalışmaya literatürde rastlamadık. Ancak 2024 yılında Kwee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akciğer kanseri taraması yapan risk grubundaki 3260 hastanın %5.4 (n:175)'ünde bronşektazi tespit edildi ve bronşektazi olan grupta KOAH eşlik edenlerde daha düşük SFT değerleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. KOAH eşlik etmeyenlerin kliniği daha kötü (öksürük, balgam vs.daha sık) ancak sft değerleri normal olarak bulunmuştur. Bizde çalışmamızda grup 2'deki bronşektazi eşlik eden vakalarımızda sadece akciğer kanseri olan grup 1'e göre fev1(L), %fev1, fvc(L), fev1/fvc% değerlerini belirgin daha düşük bulduk [37].

Akciğer kanserine bronşektazi eşlik ettiği durumda tanı anında kanserin evresi ve tedavi durumuna etkisi hakkında daha önce yapılan bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda bronşektazi eşlik eden grup ile sadece akciğer kanseri olan grup arasında tanı anındaki evre açısından fark olmadığı halde bronşektazi eşlik eden grupta kemoterapi (p=0,008) anlamlı derecede; radyoterapi (p=0,057) anlamlıya yakın derecede daha azdı. İmmünoterapi tüm vakalarımızda çok az sayıda hastaya verilmişti. İmmünoterapi hakkında anlamlı veri elde

edecek örnekleme sahip değildik. Cerrahi tedavi açısından ise arada anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda cerrahi tedaviye uygun olan erken evre akciğer kanserinde iki grup arasında fark olmadığı halde daha ileri evre onkolojik tedavi de gerektiren akciğer kanserinde bronşektazi onkolojik tedaviyi zorlaştırdığını gözlemledik. Bronşektazinin eşlik ettiği grupta KT ve RT alamama oranı, sadece AC CA olan gruba göre daha yüksekti. Daha önce belirttiğimiz gibi SFT parametrelerinde de bronşektazinin eşlik ettiği grupta daha düşük olması, olguların fonksiyonel durumlarında kötüleşmeye, dolayısıyla KT ve/veya RT almalarında engel teşkil etmiş olabilir.

Akciğer kanserine bronşektazi eşlik etmesi durumunda mortalite durumu ile ilgili de yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda sadece akciğer kanseri olan grupla bronşektazi eşlik eden grup arasında ölüm oranı açısından fark saptamadık. Tanıdan ölüme geçen süre bronşektazi eşlik eden grupta daha kısa olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bronşektazi eşlik eden grupta modifiye reif skoru ve BSI gibi bronşektazi radyolojik ve fonksiyonel ağırlığı ile mortalite arasında ilişki izlemedik. Yine hem bronşektazi gelişiminde hem de akciğer kanseri gelişiminde risk faktörü olan sekel tüberkülozda sadece bronşektazi eşlik eden grupta izlenmekteydi. Tüm vakalara bakıldığında sekel tüberküloz olan grupta ölüm oranı daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızın tek merkezli ve retrospektif olması veri eksikliklerine neden olmuş ve bazı karıştırıcı faktörlerin önüne geçilememiş olabilmesi sebebiyle başlıca kısıtlılığı oluşturmaktadır. Yanlış girilen veya girilmeyen ICD-10 kodları nedeniyle oldukça fazla veri kaybı yaşadık. Bunun dışında çalışmada baktığımız birçok parametreyle ilgili çalışmalar ya yok ya da çok kısıtlı olduğu için literatür verileri ile sağlıklı karşılaştırma ve kestirim yapmak mümkün olmadı. Bu konuda daha sağlıklı sonuçlar elde edilmesi için geniş kapsamlı, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR

Akciğer kanseri ve bronşektazi ayrı ayrı ve birlikte olarak nadir görmediğimiz iki hastalık olduğu halde birliktelikleri ile ilgili yapılan çalışmalar çok az sayıdadır. Mevcut çalışmalarda bronşektazinin akciğer kanseri gelişimi üzerine etkisine, akciğer kanseri ve bronşektazinin radyolojik ilişkisine bakılmıştır [35], [36], [38].

Biz akciğer kanserine bronşektazi eşlik ettiği durumda bronşektazi varlığının ve şiddetinin kanserin klinik, radyolojik parametreleri ve sağkalımı üzerinde etkisi olup olmadığını incelemeyi hedefledik.

Çalışmamızda bronşektazi varlığının sağ kalım ve yaşam süresi üzerine etkisi tespit edemesek de bronşektazi varlığının SFT parametrelerinde belirgin düşüklük yaptığını gözlemledik. Yine bronşektazi eşlik eden grupta KOAH ve sekel tüberküloz gibi zaten bronşektazi etyolojisinde olan hastalıkları daha sık gördük. Ek olarak sistemik hastalıklardan aritmi ve KBY'yi bronşektazi eşlik eden grupta anlamlı ölçüde daha sık gözledik. Bazı ek hastalıklar ve SFT parametrelerindeki düşüklüğün yanında tanı anındaki akciğer kanseri evreleri benzer olmasına rağmen bronşektazi eşlik eden grupta kemoterapi alma oranı anlamlı derecede, radyoterapi alma oranı ise anlamlıya yakın derecede daha düşük olduğunu gördük. Radyolojik dağılım açısından iki hastalık arasında ilişki gözlemlemedik.

Sonuç olarak çalışmamıza göre bronşektazi varlığı akciğer kanserinde her ne kadar mortaliteyi anlamlı ölçüde arttırmasa da kanser yönetimini kötüleştirmekte gibi görünmektedir. Şüphesiz bu konuyla ilgili yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

[1] *worl cancer report*. Erişim: 03 Temmuz 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://webapi.iarc.who.int/shop/downloads/8f16d5ee6dc909ba8471caf4b8f6c8179bcd7a98e79e284e01044a20a4b3b94f/World%20Cancer%20Report%202020.pdf

[2] "TÜİK Kurumsal". Erişim: 17 Mayıs 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2022-49679

[3] F. R. Hirsch *vd.*, "Lung cancer: current therapies and new targeted treatments", *The Lancet*, c. 389, sy 10066, ss. 299-311, Oca. 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30958-8.

[4] M. B. Schabath ve M. L. Cote, "Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer", doi: 10.1158/1055-9965.EPI-19-0221.

[5] J. Malhotra, M. Malvezzi, E. Negri, C. La Vecchia, ve P. Boffetta, "Risk factors for lung cancer worldwide SERIES THORACIC ONCOLOGY", *Eur Respir J*, c. 48, ss. 889-902, 2016, doi: 10.1183/13993003.00359-2016.

[6] H. Lemjabbar-Alaoui, O. Hassan, Y.-W. Yang, ve P. Buchanan, "Lung cancer: biology and treatment options", doi: 10.1016/j.bbcan.2015.08.002.

[7] A. A. Qubo *vd.*, "Idiopathic pulmonary fibrosis and lung cancer: future directions and challenges", doi: 10.1183/20734735.0147-2022.

[8] C. Qi, S. W. Sun, ve X. Z. Xiong, "From COPD to Lung Cancer: Mechanisms Linking, Diagnosis, Treatment, and Prognosis", *International Journal of COPD*, c. 17, ss. 2603-2621, 2022, doi: 10.2147/COPD.S380732.

[9] M. S. C. Abad *vd.*, "Prevalence and burden of bronchiectasis in a lung cancer screening program", *PLoS One*, c. 15, sy 4, Nis. 2020, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0231204.

[10] M. Baydarian ve R. N. Walter, "Bronchiectasis: Introduction, Etiology, and Clinical Features", *Disease-a-Month*, c. 54, sy 8, ss. 516-526, Ağu. 2008, doi: 10.1016/J.DISAMONTH.2008.05.007.

[11] P. T. King, "International Journal of COPD The pathophysiology of bronchiectasis", *International Journal of COPD*, ss. 4-411, 2009, Erişim: 06 Haziran 2024. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: www.dovepress.com

[12] J. D. Chalmers *vd.*, "Bronchiectasis in Europe: data on disease characteristics from the European Bronchiectasis registry (EMBARC)", *The Lancet Respiratory*, c. 11, ss. 637-649, 2023, doi: 10.1016/S2213-2600(23)00093-0.

[13] F. J. Wu, Q. Qi, Q. Hu, ve L. S. Xu, "支气管扩张症患者肺部CT影像学特征与临床表现的相关性", 中华医学杂志, c. 99, sy 38, ss. 2982-2988, Eki. 2019, doi: 10.3760/CMA.J.ISSN.0376-2491.2019.38.004.

[14] W. J. Guan, R. C. Chen, ve N. S. Zhong, "The bronchiectasis severity index and FACED score for bronchiectasis", *European Respiratory Journal*, c. 47, sy 2, ss. 382-384, Şub. 2016, doi: 10.1183/13993003.01717-2015.

[15] Y. W. Kim *vd.*, "The regional association between bronchiectasis and lung cancer in chest CT", *BMC Pulm Med*, c. 16, sy 1, ss. 1-6, Kas. 2016, doi: 10.1186/S12890-016-0311-4/TABLES/4.

[16] F. R. Hirsch *vd.*, "Lung cancer: current therapies and new targeted treatments", *The Lancet*, c. 389, sy 10066, ss. 299-311, Oca. 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30958-8.

[17] P. de Groot ve R. F. Munden, "Lung Cancer Epidemiology, Risk Factors, and Prevention", *Radiol Clin North Am*, c. 50, sy 5, ss. 863-876, Eyl. 2012, doi: 10.1016/j.rcl.2012.06.006.

[18] D. R. Brenner *vd.*, "Previous Lung Diseases and Lung Cancer Risk: A Pooled Analysis From the International Lung Cancer Consortium", *Am J Epidemiol*, c. 176, sy 7, ss. 573-585, Eki. 2012, doi: 10.1093/AJE/KWS151.

[19] R. S. Herbst, J. V Heymach, ve S. M. Lippman, "Lung Cancer", doi: 10.1056/NEJMra0802714.

[20] A. G. Nicholson *vd.*, "The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015", *Journal of Thoracic Oncology*, c. 17, sy 3, ss. 362-387, 2022, doi: 10.1016/j.jtho.2021.11.003.

[21] B. D. Hutchinson, G. S. Shroff, M. T. Truong, ve J. P. Ko, "Spectrum of Lung Adenocarcinoma", *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, c. 40, sy 3, ss. 255-264, Haz. 2019, doi: 10.1053/J.SULT.2018.11.009.

[22] C. M. Rudin, E. Brambilla, C. Faivre-Finn, ve J. Sage, "Small-cell lung cancer", *Nat Rev Dis Primers*, c. 7, sy 1, s. 3, Oca. 2021, doi: 10.1038/S41572-020-00235-0.

[23] R. Rami-Porta *vd.*, "The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groups in the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer of the IASLC Staging and Prognostic Factors Committee and of the Advisory Boards, and Participating Institutions t", *Journal of Thoracic Oncology*, 2024, doi: 10.1016/j.jtho.2024.02.011.

[24] C. Qi, S.-W. Sun, ve X.-Z. Xiong, "From COPD to Lung Cancer: Mechanisms Linking, Diagnosis, Treatment, and Prognosis", 2022, doi: 10.2147/COPD.S380732.

[25] M. Sanchez-Carpintero AbadID *vd.*, "Prevalence and burden of bronchiectasis in a lung cancer screening program", 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0231204.

[26] C. Molina-Romero, O. Arrieta, ve R. Hernández-Pando, "Tuberculosis and lung cancer", *Salud Publica Mex*, c. 61, sy 3, ss. 286-291, May. 2019, doi: 10.21149/10090.

[27] S. Cicenas ve V. Vencevičius, "Lung cancer in patients with tuberculosis", *World J Surg Oncol*, c. 5, sy 1, ss. 1-5, Şub. 2007, doi: 10.1186/1477-7819-5-22/TABLES/4.

[28] H. Alomaish, Y. Ung, S. Wang, P. N. Tyrrell, S. A. Zahra, ve A. Oikonomou, "Survival analysis in lung cancer patients with interstitial lung disease", *PLoS One*, c. 16, sy 9, s. e0255375, Eyl. 2021, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0255375.

[29] R. Chandrasekaran, M. Mac Aogáin, J. D. Chalmers, S. J. Elborn, ve S. H. Chotirmall, "Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis", *BMC Pulmonary Medicine 2018 18:1*, c. 18, sy 1, ss. 1-14, May. 2018, doi: 10.1186/S12890-018-0638-0.

[30] F. Whitwell, "A STUDY OF THE PATHOLOGY AND PATHOGENESIS OF BRONCHIECTASIS * From the Departments of' Patlhology, Broadgrcen and Aintree Hospitals, Liverpool", c. 7, s. 213, 1952.

[31] J. Saadi ve A. G. Duarte, "Non-CF bronchiectasis: Orphan disease no longer", *Respir Med*, c. 166, s. 105940, 2020, doi: 10.1016/j.rmed.2020.105940.

[32] E. Polverino *vd.*, "European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis", *European Respiratory Journal*, c. 50, sy 3, s. 1700629, Eyl. 2017, doi: 10.1183/13993003.00629-2017.

[33] "Evaluation of Noncystic Fibrosis Bronchiectasis Using Clinical and Radiological Scorings in Children", 2018, doi: 10.5152/TurkThoracJ.2018.17081.

[34] J. D. Chalmers *vd.*, "The bronchiectasis severity index an international derivation and validation study", *Am J Respir Crit Care Med*, c. 189, sy 5, ss. 576-585, Mar. 2014, doi: 10.1164/RCCM.201309-1575OC/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF.

[35] H. Choi *vd.*, "Non–Cystic Fibrosis Bronchiectasis Increases the Risk of Lung Cancer Independent of Smoking Status", *Ann Am Thorac Soc*, c. 19, sy 9, ss. 1551-1560, Eyl. 2022, doi: 10.1513/ANNALSATS.202111-1257OC/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF.

[36] W.-S. Chung, C.-L. Lin, W.-H. Hsu, ve C.-H. Kao, "Increased risk of lung cancer among patients with bronchiectasis: a nationwide cohort study", doi: 10.1093/qjmed/hcu237.

[37] A. K. A. L. Kwee *vd.*, "Bronchiectasis is associated with lower lung function in lung cancer screening participants", *Eur Radiol*, c. 34, sy 6, ss. 4155-4162, Haz. 2024, doi: 10.1007/S00330-023-10361-4/METRICS.

[38] Y. W. Kim *vd.*, "The regional association between bronchiectasis and lung cancer in chest CT", *BMC Pulm Med*, c. 16, sy 1, ss. 1-6, Kas. 2016, doi: 10.1186/S12890-016-0311-4/TABLES/4.