

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

**AKCİĞER KANSERİ TANISIYLA SLEEVE VEYA KONVANSİYONEL
LOBEKTOMİ UYGULANAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI:
PROPENSİTY SKOR**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Melike Güler ÜLKER

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Murat KARA

Yardımcı Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa ERELEL

İSTANBUL
2020

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

**AKCİĞER KANSERİ TANISIYLA SLEEVE VEYA KONVANSİYONEL
LOBEKTOMİ UYGULANAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI:
PROPENSİTY SKOR**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Melike Güler ÜLKER

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Murat KARA

Yardımcı Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa ERELEL

İSTANBUL
2020

TEŞEKKÜR

İstanbul Tıp Fakóltesi Göğüs Cerrahisi Kliniğı'ndeki uzmanlık eğitimin boyunca kısa ya da uzun sürelerle yanında çalışma olanağı bulduğum, mesleki açıdan yetişmemi ve gelişimimi sağlayan, üzerimde emeğı olan tüm hocalarıma,

'Ağabeylerim' ve 'kardeşlerim' ifadelerini içtenlikle kullanabildiğim, kliniğimizde bir ekibin parçaları olarak beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm göğüs cerrahisi uzman ve asistan doktorlarına,

Çalışma yükü ve sorumluluğunu beraber paylaştığımız İTF Göğüs Cerrahisi ABD'nin tüm hemşire, sekreter ve personellerine,

Teşekkürlerimi sunarım.

İçindekiler Tablosu

KISALTMALAR	IV
ŞEKİLLER	V
TABLolar	VI
1. TÜRKÇE ÖZET	1
2. İNGİLİZCE ÖZET	2
3. GİRİŞ	3
4. GENEL BİLGİLER	4
I.AKCIĞER KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ VE ETİYOLOJİK FAKTÖRLER	4
II.AKCIĞER KANSERİNDE HİSTOPATOLOJİ	5
III.AKCIĞER KANSERİNDE EVRELEME	6
IV.MEDİASTİNAL LENF NODU DİSEKSİYONU	10
V.AKCIĞER KANSERİ İÇİN LENF NODU HARİTASI	11
VI.AKCIĞER KANSERİNDE TANI	14
VII.AKCIĞER KANSERİNDE TEDAVİ	15
VIII.KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCIĞER KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ	18
A. Tarihçe	18
B. Cerrahi Tedavide Özellikler	19
C. İntraoperatif Mediastinal Evreleme	20
D. Fizyolojik Değerlendirme	21
IX.PULMONER REZEKSİYONLAR	23
A. Kama ('Wedge') Rezeksiyon	23
B. Segmentektomi	23
C. Lobektomi	24
D. Bilobektomi	24
E. Pnömonektomi	24
F. Sleeve Rezeksiyonlar	26
5. HASTALAR VE YÖNTEM	33
I. HASTALARIN SEÇİMİ	33
II. PREOPERATİF DEĞERLENDİRME	33
III. REZEKSİYON ÖNCESİ İNVAZİF EVRELEME	34
IV. İNTRAOPERATİF TUTULUM	35
V. POSTOPERATİF YAKLAŞIM	35
VI. POSTOPERATİF PATOLOJİ DEĞERLENDİRMESİ	36
VII. İZLEM	37
VIII. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	37
6. BULGULAR	40
I. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	40
II. NEOADJUVAN TEDAVİ	42
III. KOMORBİDİTE VE KOMPLİKASYONLAR	42
IV. POSTOPERATİF DÖNEM, MORTALİTE	44

V. HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE EVRELEME.....	45
VI. KONVANSİYONEL VE SLEEVE LOBEKTOMİ GRUBU	46
VII. SAĞKALIM ANALİZLERİ VE PROGNOTİK FAKTÖRLER	49
VII. PROPENSİTY SKOR HESAPLAMASI	54
7.TARTIŞMA.....	57
8. SONUÇ	60
9. KAYNAKLAR	61
10. ÖZGEÇMİŞ.....	66



KISALTMALAR

- ATS: Amerikan Toracic Society (Amerika Toraks Derneği)
- BT: Bilgisayarlı Tomografi
- DLCO: Karbon monoksit gazı üzerinden ortaya konan akciğer difüzyon kapasitesi
- EBUS: Endobronşial Ultrasonografi
- ESTS: European Society of Thoracic Surgeons (Avrupa Göğüs Cerrahisi Derneği)
- EUROCARE-5: European Cancer Registry (Avrupa Kanser Kayıt Kurumu)
- FVC: Zorlu vital kapasite
- FEV1: Birinci saniyede zorlu ekspiratuar hacim
- FEF: Zorlu ekspiratuar akım hızı
- FRC: Fonsiyonel residual kapasite
- GLOBOCAN: Global Cancer Observatory (Küresel Kanser Gözlem Kurumu)
- IASLC: International Association for the Study of Lung Cancer
(Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği)
- KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri
- KL: Konvansiyonel lobektomi
- PA: Pulmoner arter
- PET/BT: Pozitron Emisyon Tomografi Bilgisayarlı Tomografisi
- RV: Rezidual hacim
- SCC: Skuamöz hücreli karsinom
- SL: Sleeve lobektomi
- SFT: Solunum fonksiyon testi
- TLC: Akciğer hacimlerini içeren total akciğer kapasitesi
- TNM: T-Tümör, N-Lenf nodu, M-Metastaz
- WHO: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

ŞEKİLLER

Şekil 1: Sleeve sağ üst lobektomi

Şekil 2: Sleeve sağ orta lobektomi

Şekil 3: Sleeve sağ alt lobektomi

Şekil 4: Sleeve sağ üst bilobektomi

Şekil 5: Sleeve sağ alt bilobektomi

Şekil 6: Sleeve sol üst lobektomi

Şekil 7: Sleeve sol alt lobektomi

Şekil 8: Sleeve sol üst bronşial lobektomi vaka görüntüleri

Şekil 9: Vasküler sleeve sol üst lobektomi vaka görüntüleri

Şekil 10: Sleeve rezeksiyon grubunda N durumuna göre sağkalım

Şekil 11: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi gruplarında Evre 1-2-3'e göre karşılaştırmalı genel sağkalım grafiği

Şekil 12: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi gruplarında **Propensity Skor** ile genel sağkalım hesaplaması

Şekil 13: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi gruplarında **Propensity Skor** ile Evre 1-2-3'e göre karşılaştırmalı genel sağkalım grafiği

TABLÖLAR

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü'nün oluşturduğu akciğer kanseri histopatolojik sınıflaması

Tablo 2: IASLC Akciğer Kanseri 8. Evreleme Sistemi

Tablo 3: IASLC lenf nodu sınıflaması

Tablo 4: Hastaların genel özellikleri ve iki grup arası karşılaştırmalı analizi

Tablo 5: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda komorbidite dağılımı

Tablo 6: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda komplikasyon dağılımı

Tablo 7: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda komplikasyon gelişimi karşılaştırılması

Tablo 8: Postoperatif dönem komplikasyona bağlı revizyona alınan olguların dağılımı

Tablo 9: Postoperatif patoloji değerlendirmesinde prognostik faktörlerin dağılımı

Tablo 10: Konvansiyonel ve sleeve rezeksiyonların loblara göre dağılımı

Tablo 11: Konvansiyonel lobektomilerin extended cerrahi prosedüre göre dağılımı

Tablo 12: Sleeve rezeksiyonların cerrahi prosedüre göre dağılımı

Tablo 13: Sleeve lobektomilerde anastomoz güdüğüne uygulanan destek yapılar

Tablo 14: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda 5-yıllık sağkalım analizleri

Tablo 15: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda Cox-regresyon ile univaryan prognostik faktör analizi

Tablo 16: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda Cox-regresyon ile multivaryan prognostik faktör analizi

Tablo 17: Propensity Skor eşleştirme sonrası hastaların demografik özellikleri

1. TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Sleeve lobektomi akciğerde merkezi yerleşimli tümörlerde parankim koruyucu bir cerrahi prosedürdür. Bu çalışmamızda küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeni ile kliniğimizde konvansiyonel veya sleeve lobektomi uygulanmış hastalarımızın genel özellikler, postoperatif sonuçlar, sağkalımlar ve prognostik faktörler açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 2002 ve Ocak 2020 tarihleri arasında kliniğimizde patolojisi skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom tanıları alan 196 sleeve lobektomi ve 280 konvansiyonel (standart) lobektomi uygulanan toplam 476 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş ortalaması 60.5 ± 9.2 iken 392 (% 82.4) erkek ve 84 (% 17.6) kadın hasta idi. Konvansiyonel lobektomi (KL) uygulanan olgularda 169 (% 60.4) hastaya sağ taraf cerrahisi yapılırken sleeve lobektomilerde (SL) 134 (% 68.4) hastaya sağ taraf cerrahisi yapıldı. KL grubunda 187 (% 66.8) hasta N0, 63 (% 22.5) N1 ve 30 (% 10.7) hasta N2 durumunda idi. SL grubunda ise 100 (% 51) hasta N0, 78 (% 39.8) N1 ve 18 (% 9.2) hasta N2 idi. Bu iki ayrı cerrahi teknik uygulanan hastalar; demografik özellikler, morbidite, mortalite, sağkalım ve evreleme açısından karşılaştırmalı analizi ve propensity skor eşleştirilmesi yapıldı.

Bulgular: KL grupta T evresinin ileri olması komplikasyon gelişimi açısından anlamlı saptandı ($p<0.0001$). SL grubunda ise 60 yaş üstü olmak ($p=0.005$) ve neoadjuvan tedavi almak ($p=0.012$) komplikasyon gelişimi açısından anlamlı olduğu saptandı. *Propensity skor eşleştirmesinde*; KL ve SL grupları arasında komplikasyon gelişimi ($p=0.605$) ve postoperatif mortalite ($p=0.723$) açısından anlamlı fark saptanmadı. *Propensity skor eşleştirilmesinde*; beş yıllık sağkalım konvansiyonel grupta % 55 saptanırken sleeve grubunda sağkalım % 49 olarak saptandı ($p=0.482$). Multivaryan analizinde KL grubunda yaşın altmışın üzerinde olması ($p=0.003$), FEV1 yüzdesinin seksen dördün altında olması ($p=0.019$) ve perinöral invazyon varlığı ($p=0.044$) kötü prognostik faktör iken SL grubunda yaşın altmışın üzerinde olması ($p=0.028$), prognostik faktör varlığı ($p=0.018$) ve perinöral invazyon varlığı ($p<0.0001$) kötü prognostik faktör olarak saptandı.

Sonuç: Bronşiyal sleeve lobektomi onkolojik açıdan uygun vakalarda konvansiyonel lobektomilere göre daha yüksek bir mortalite yaratmadan güvenle uygulanabilecek bir prosedürdür. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde cerrahi ve onkolojik açıdan uygun ise bronşiyal sleeve lobektomi güvenle tercih edilebilir.

2. İNGİLİZCE ÖZET

Introduction: Sleeve lobectomy is a parenchyma-sparing surgical procedure for tumors located centrally in the lung. In this study, we aimed to compare our patients who underwent conventional or sleeve lobectomy in our clinic for non-small cell lung cancer in terms of general characteristics, postoperative outcomes, survival and prognostic factors.

Patients and Methods: A total of 476 patients who underwent 196 sleeve lobectomy and 280 conventional (standard) lobectomy between January 2002 and January 2020, whose pathologies were diagnosed with squamous cell carcinoma and adenocarcinoma, were retrospectively analyzed. The mean age of the patients was 60.5 ± 9.2 , while there were 392 (82.4 %) male and 84 (17.6 %) female patients. Right-sided surgery was performed in 169 (60.4 %) patients in patients who underwent conventional lobectomy (CL), while right-sided surgery was performed in 134 (68.4 %) patients who underwent sleeve lobectomy (SL). In the CL group, 187 (66.8 %) patients were N0, 63 (22.5 %) were N1 and 30 (10.7 %) patients were N2. In the SL group, 100 (51 %) patients were N0, 78 (39.8 %) were N1 and 18 (9.2 %) were N2. Patients who underwent these two different surgical techniques; comparative analysis and propensity score matching were performed in terms of demographic characteristics, morbidity, mortality, staging and survival.

Results: In the CL group, advanced T stage was found to be significant in terms of complications ($p < 0.0001$). In the SL group, being over 60 years old ($p = 0.005$) and receiving neoadjuvant therapy ($p = 0.012$) were found to be significant in terms of complications. In Propensity score matching; there was no significant difference between CL and SL groups in terms of complication development ($p = 0.605$) and postoperative mortality ($p = 0.723$). In propensity score matching; five-year survival was 55% in the conventional group, while it was 49% in the sleeve group ($p = 0.482$). In the multivariate analysis; in the CL group age over 60 years ($p = 0.003$), FEV1 percentage below eighty-four ($p = 0.019$) and the presence of perineural invasion ($p = 0.044$) was a poor prognostic factor, while in the SL group age over 60 years ($p = 0.028$), presence of prognostic factor ($p = 0.018$) and presence of perineural invasion ($p < 0.0001$) were found to be poor prognostic factors.

Conclusion: Bronchial sleeve lobectomy is a safe procedure that can be applied in oncologically suitable cases without causing higher mortality than conventional lobectomies. Bronchial sleeve lobectomies provide better survival and can be safely preferred in non-small cell lung cancers if it is surgically and oncologically suitable.

3. GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen kanser tiplerinden biridir ve akciğer kanseri nedeni ile olan ölümler tüm kanser nedeni ölümler arasında birinci sırada yer almaktadır. Ülkemizde de %17 düzeyindeki oranla en sık kanser nedeni ölüm sebebi olarak akciğer kanseri karşımıza çıkmaktadır. Sıklığı özellikle gelişmekte olan ülkelerde artmakta ve akciğer kanseri hastalarının uzun dönem sağkalım oranları kötü olmaya devam etmektedir. Gelişen teknolojik olanaklar, ilerleyen cerrahi teknikler ve cerrahi dışı tedavi yöntemlerine rağmen akciğer kanserinde 5 yıllık sağkalım oranları yaklaşık %15 düzeyinde kalmaktadır [1, 2].

Akciğer kanserlerinin hücre tipi olarak daha büyük bölümünü küçük hücreli dışı akciğer kanserleri oluşturmaktadır. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde küçük hücreli tipin aksine uygun hastalarda cerrahi primer ve en etkili tedavi şeklidir. Cerrahi tedavide temel prensip komplet rezeksiyon yapmak ve mediastinal lenf nodu durumunu ortaya koymaktır. Cerrahi tedavi sayesinde hastanın akciğer kanseri evrelemesinin tam olarak yapılması, uygun ek tedavi ve takip düzeninin planlanması ve en yüksek sağkalımın elde edilmesi hedeflenmektedir [3].

Uzun yıllar boyunca özellikle merkezi yerleşimli veya lokal ileri akciğer tümörlerinde pnömonektomi operasyonu tek cerrahi tipi olarak kabul görmüştür. Bronşiyal sleeve lobektomi gibi bronkoplastik rezeksiyonlar ise parankim koruyucu özellikleri ile radikal bir rezeksiyon olan pnömonektominin alternatifini olarak geliştirilmiştir. Bronşiyal sleeve lobektomi ilk kez 1947'de Sir Clement Price-Thomas tarafından parankimal koruyucu cerrahi olarak tanıtıldı ve 1954'te Allison bronkojenik karsinom için ilk sleeve lobektomiyi gerçekleştirdi. Bronkoplastik prosedürler başlangıçta akciğer fonksiyonu bozulmuş hastalarda kullanılırken, günümüzde anatomik olarak uygun hastalarda tercih edilen prosedürlerdir [4].

Çalışmamızda, Ocak 2002 ile Ocak 2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı kliniğinde uygulanan konvansiyonel ve sleeve lobektomi olguları retrospektif olarak tarandı. Adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom tanıları ile konvansiyonel veya sleeve lobektomi operasyonu uygulanmış hastaların verileri incelendi. Hastaların demografik özellikleri, postoperatif komplikasyonları, drenaj süresi, hastane yatış süresi, mortalite, patolojik evreleme, histopatolojik tip, sağkalım ve prognostik faktörleri belirlenerek konvansiyonel veya sleeve lobektomi uygulanan olgular arasında karşılaştırmalı analiz yapıldı.

4. GENEL BİLGİLER

1. AKCİĞER KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ VE ETİYOLOJİK FAKTÖRLER

Akciğer kanseri, dünya çapında kansere bağlı ölümlerin en sık nedenidir [5]. GLOBOCAN (Global Cancer Observatory – Küresel Kanser Gözlem Kurumu) datasına göre her sene 1.824.701 kişi akciğer kanseri tanısı almaktadır ve yeni kanser tanısı alan hastaların %13'ünü akciğer kanseri hastaları oluşturmaktadır. Akciğer kanseri erkeklerde birinci, kadınlarda ise meme ve kolorektal tümörlerden sonra üçüncü en sık görülen malignitedir. 2012'de kansere bağlı ölümlerin erkeklerde birinci, kadınlarda ikinci nedeni akciğer kanseri olarak bildirilmiştir [6, 7]. Akciğer kanserinin en sık nedeni tütün kullanımıdır ve geçen yüzyılda tütün kullanımının yaygınlaşmasıyla beraber akciğer kanseri insidansında keskin bir yükseliş izlenmiştir.

Felay J. ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırma sonucunda akciğer kanseri insidansının 2006'da erkeklerde 75.3/100.000 iken 2012 de 68.3/100.000 olduğu raporlanmıştır. Bununla beraber kadınlarda 2006'daki akciğer kanseri insidansı 18.3/100.000 iken 2012'de 21.6/100.000'e yükseldiği bildirilmiştir [8].

Avrupada 29 ülkeden 107 merkezin katıldığı EURO CARE-5 (European Cancer Registry – Avrupa Kanser Kayıt Kurumu) projesi veritabanına göre 1997-2001 arasında 5 yıllık sağkalım %11.6 iken 2005-2007 arasında %13.4 olarak bildirilmiştir.

Türk Toraks Derneğinin 2009 yılında yaptığı 'Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası' verilerine göre Türkiye'de her sene 29.314 akciğer kanseri tanısı konulmakta, bunların %80.7'sini küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHD AK), %16.4'ünü küçük hücreli akciğer kanseri oluşturmaktadır. Geriye kalan %2.9'luk kesim ise diğer alt tiplerdir [9].

Akciğer kanseri risk faktörleri tütün kullanımı, pasif içicilik, hava kirliliği, radon gazı maruziyeti, asbestoz, kapalı alanda katı yakıt kullanımına bağlı duman (odun, mangal kömürü, mahsül atığı, gübre ve kömür), çeşitli metaller (arsenik, krom, nikel), HIV enfeksiyonu, tüberküloz, genetik yatkınlık, göğüs bölgesine radyoterapi alma öyküsü olarak belirtilmiştir. Akciğer kanseri vakalarının %10-25'ini sigara kullanımı öyküsü olmayan hastalar oluşturmaktadır [10, 11].

II.AKCIĞER KANSERİNDE HİSTOPATOLOJİ

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization) 2015 yılında akciğer tümörlerinin histopatolojik sınıflamasına yeni bir düzenleme getirmiştir (Tablo 1) [12].

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü'nün oluşturduğu akciğer kanseri histopatolojik sınıflaması

Adenokarsinom	Adenoskuamöz karsinom
• Lepidik	Büyük hücreli karsinom
• Asiner	Sarkomatoid karsinom
• Papiller	• Pleomorfik karsinom
• Mikropapiller	• İğsi hücreli karsinom
• Solid	• Dev hücreli karsinom
• İnvaziv müsinöz (karışık invazif müsinöz ve non-müsinöz)	• Karsinosarkom
• Kolloid	• Pulmoner blastom
• Fetal	Nöroendokrin karsinom
• Enterik	• Küçük hücreli karsinom
• Minimal invazif	• Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
• Pre-invazif Atipik adenomatöz hiperplazi, adenokarsinoma in-stu (non-müsinöz ve müsinöz)	• Karsinoid (tipik ve atipik)
Skvamöz hücreli karsinom	Diffüz idyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi
• Keratinize	
• Non-keratinize	
• Bazaloid	

Adenokarsinom

Akciğerde en sık karşılaşılan epitelyal malignite adenokarsinomdur. Sigara kullanımı ile ilişkisi diğer akciğer kanserlerine göre daha azdır. Genellikle periferik yerleşim göstermektedir ve skar dokusundan gelişebilmektedir. Tip II pnömosit ve Clara hücrelerinden köken alan bu tümör, %80 oranında napsin A ve TTF-1 pozitifdir. Adenokarsinomlarda tedavinin gidişatını belirlemek için EGFR (%20-30), K-RAS (%30) ve ALK-EML4 (%2-13) gen mutasyonu çalışılmaktadır. Adenokarsinomlarda lepidik patern iyi prognoz, solid veya mikropapiller patern ise kötü prognoz ile ilişkili subtiplerdir [13].

Skumöz Hücreli Karsinom

Genellikle santral yerleşimli olan ve bronş epitelyum hücrelerinden kaynaklanan skumöz hücreli karsinom akciğer tümörlerinin %25-40'ından sorumludur ve kavitasyon oluşturması en belirleyici özelliklerinden biridir. İmmunohistokimyasal olarak p40, p63, CK5/6 ve CK7 pozitif, TTF-1 negatiftir [9].

Büyük Hücreli Karsinom

Genellikle periferik yerleşimli sigara ile ilişkili ve akciğer kanserlerinin %5-10'unu oluşturan tümörlerdir. Büyük hücreli karsinom tanısı koymak için ince iğne aspirasyon biyopsisi veya bronkoskopi gibi yöntemlerden ziyade cerrahi rezeksiyon materyaline ihtiyaç vardır [9].

Küçük Hücreli Karsinom

Akciğer kanserlerinden en kötü prognozlu, en yüksek mitotik aktivitesi olan, sigara kullanımı ile en ilişkili olan ve akciğer kanseri olgularının %10-15'inden sorumlu olan alt tiptir. Küçük hücreli akciğer kanserinde Kİ 67 proliferasyon indeksi %90'ın üzerindedir [9].

III.AKCIĞER KANSERİNDE EVRELEME

Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin (KHDAK) yaklaşık % 70'i evre III veya IV hastalık olarak karşımıza çıkar ve bu aşamada tedavi yaklaşımı olarak kemoterapi esastır [14].

Akciğer kanseri için tümör (T), lenf nodu (N), metastaz (M) – TNM evreleme sistemi hastalığı derecelendirmek, prognoz hakkında fikir sahibi olmak ve dereceye yönelik tedavi modalitelerini belirlemek için kullanılmaktadır.

Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği (IASLC -International Association for the Study of Lung Cancer) tarafından yayınlanan 7. TNM sınıflaması 2017 itibari ile yerini 8. TNM sınıflamasına bırakmıştır. Evreleme sisteminin kalıcılık göstermesi ve sürekli kullanılan bir terminoloji olması gereklidir fakat gelişen teknoloji ile beraber tümör boyutu ve invazyon

derecesi daha net belirlenebilmektedir ve bu da evreleme terminolojisinde yeniliğe gitme ihtiyacı doğurmuştur [15]. Yeni TNM evreleme sistemi ile beraber hastalar için tedavi seçenekleri ve sağkalım değerlendirmeleri daha doğru bir şekilde yapılabilir. Yedinci ve daha önceki evreleme sistemleri gibi 8. evreleme sistemi de primer tümör karakterini (T), lenf nodu metastazlarının mevcudiyetini (N) ve uzak metastazları (M) temel alır. Tümörün moleküler ve sitolojik özelliklerine TNM evrelemesinde yer verilmemiştir. Tümörün evresi T, N ve M faktörlerinin kombinasyonu ile belirlenir.

8. TNM Evrelemesi

T Faktörü

Tx Balgam ya da bronkoskopik lavaj incelemesinde malign hücreler mevcut iken görüntüleme yöntemleri ya da bronkoskopide primer tümör tespit edilememesi.

T0 Primer tümör kanıtı mevcut değil.

Tis Karsinoma in situ

T1 En geniş çapı en fazla 3 cm, akciğer veya viseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha ileride invazyon bulgusu göstermeyen tümör (Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir süperfisyal tümör yayılımı da T1a olarak sınıflandırılır).

T1ami: Minimal invaziv (mi) adenokarsinom (Soliter adenokarsinom (3 cm'den daha küçük), daha baskın olarak lepidik paternli ve herhangi bir odakta 5 mm'den daha büyük boyutta invazyona olmayan).

T1a: 10 mm ve daha küçük tümör.

T1b: 11-20 mm arası tümör.

T1c: 21-30 mm arası tümör.

T2 31-50 mm arası veya şu özelliklerden en az biri ile birliktelik:

- Karinaya olan uzaklığı dikkate alınmadan ana bronş tutulumu mevcut ancak karina tutulumu yok.

- Visseral plevra invazyonu.

- Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni.

(Bu özelliklerde tümör ≤ 4 ise T2a, 41-50 mm arası ise T2b olarak sınıflandırılır).

T2a: En geniş çapı >3 cm ancak ≤ 4 cm olan tümör.

T2b: En geniş çapı >4 cm ancak ≤ 5 cm olan tümör.

- T3** Tümör en geniş çapı 51-70 mm arası veya göğüs duvarı (süperior sulcus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal plevra'dan herhangi birine direkt olarak invazyon gösteren tümör veya aynı lobda başka nodül varlığı.
- T4** Tümör 7 cm'den daha büyük veya diyafragma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren larengeal sinir, özofagus, vertebra korpusu, karina gibi yapılardan herhangi birine invaze veya aynı taraf farklı lobda başka nodül varlığı.

N Faktörü

- Nx** Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememiş durum.
- N0** Bölgesel lenf nodu tutulumu olmaması.
- N1** İpsilateral hiler, peribronşial, interlober, lobar, segmental, subsegmental lenf nodu tutulumu, (10, 11, 12, 13, 14 numaralı lenf nodları) varlığı.
- N2** Subkarinal ve ipsilateral mediastinal lenf nodu (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 numaralı lenf nodları) tutulumu varlığı.
- N3** Karşı taraf mediastinal, ipsilateral ya da kontralateral skalen ve supraklaviküler lenf nodu metastazı varlığı.

M Faktörü

- M0** Uzak metastaz yok.
- M1** Uzak metastaz var.

M1a: Kontralateral akciğerde metastatik nodül veya nodüller, plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral/perikardiyal efüzyon (Akciğer kanseri ile beraber gözlenen plevral veya perikardial efüzyonların çoğu tümör ile ilişkilidir. Bununla birlikte bazı hastalarda plevral sıvının yinelenen sitolojik incelemelerinde tümör saptanamaz. Bu olgularda sıvı kanlı değildir ve transüda özelliğindedir. Klinik durum ve sıvının özellikleri tümör ile ilişkili olmadığını düşündürüyorsa sıvı evrelendirmede dikkate alınmamalı ve M1a olarak değerlendirilmemelidir).

M1b: Tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz (Bu durum bölgesel olmayan tek bir uzak lenf bezi metastazını kapsar).

M1c: Bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz.

Tablo 2: IASLC Akciğer Kanseri 8. Evreleme Sistemi

Evre	T	N	M
Okült karsinom	Tx	N0	M0
Evre 0	Tis	N0	M0
IA1	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T1c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a	N2	M0
	T1b	N2	M0
	T1c	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIB	T1a	N3	M0
	T1b	N3	M0
	T1c	N3	M0
	T2a	N3	M0
	T2b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b
IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c

IV.MEDİASTİNAL LENF NODU DİSEKSİYONU

Akciğer kanserinde cerrahi tedavi 1930'lu yılların başlarında pnömonektomi ile başladı. Pnömonektomi ile beraber mediastinal lenf nodu diseksiyonu ilk olarak 1940'larda Allison, Brock ve Whytehead tarafından yapılmıştır [16]. Daha sonraları Cahan ve arkadaşları pnömonektomi yerine lobektomi de yapılabileceğini ve bu prosedürün genel sağkalımda dezavantaj oluşturmayacağını ifade ettiler [17].

Avrupa Göğüs Cerrahisi Derneği (European Society of Thoracic Surgeons - ESTS), İntraoperatif lenf nodu evreleme prosedürleri için bir kılavuz hazırlamıştır [18]. Buna göre intraoperatif mediastinal lenf nodu çıkarılması prosedürleri şu şekilde tanımlanır:

- Seçilmiş lenf nodu biyopsisi: Bu prosedürde metastaz şüpheli lenf nodlarından biyopsi alınır.
- Lenf nodu örnekleme: Preoperatif ve intraoperatif bulgulara dayanarak bir veya birkaç lenf nodunun çıkartılmasıdır.
- Sistemik lenf nodu diseksiyonu: Lenf nodlarını içeren bütün mediastinal dokunun sistemik olarak diseke edilmesi ve anatomik yerleşim yerlerinden ayrılmasıdır. Sol taraflı tümörlerde üst ve alt paratrakeal lenf nodlarına erişim sağlamak için ligamentum arteriosum kesilebilir ve bu da arkus aortanın mobilize olmasını sağlar. Subkarinal dahil olmak üzere en az üç mediastinal istasyonun eksize edilmesi gerekmektedir.
- Loba spesifik sistemik lenf nodu diseksiyonu: Primer tümörün hangi lobda yerleştiğine bağlı olarak spesifik lenf nodlarının diseksiyonudur. Sağ üst lob tümörleri için 2R ve 4R, sol üst lob tümörleri için 4L, 5 ve 6, alt lob tümörleri için 7, 8 ve 9 spesifiktir [19].
- Genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu: Sternotomi ve servikotomi ile bilateral mediastinal ve servikal lenf lenf nodu diseksiyonu yapılmasıdır [15].

Lenf nodu diseksiyonu yaparken hedeflenen kompartmandaki lenf nodları çevre yağ doku ile beraber tek parça halinde çıkartılmalıdır. Bu yaklaşım ile çevre lenfatik damarlar da çıkarılmış olur ve lenfatik damarlara geçmiş kanser hücrelerinin temizlenmesi hedeflenir. Lenf nodu örnekleme sadece lenf nodunun biyopsi amaçlı çıkarılmasını ifade eder. Lenf nodu örneklemesinde anormal görünümdeki lenf nodları çıkartılır.

V.AKCIĞER KANSERİ İÇİN LENF NODU HARİTASI

Akciğer kanserinde lenf nodu yerleşim yerleri ve metastatik lenf nodu odaklarının topografik olarak incelenmesi ile sistematik bir düzen oluşturulmuştur. İlk olarak 1978’de Naruke bir lenf nodu haritası oluşturmuştur. Bu çalışmada mediastinel lenf nodları tek haneli rakamlar (1-9), hiler ve interlober lenf nodları çift haneli rakamlar olarak (10-14) belirlenmiştir. En son olarak IASLC tarafından öne sürülen lenf nodu haritası günümüzde aktif olarak kullanılmaktadır (Tablo 3).

Tablo 3: IASLC lenf nodu sınıflaması

İstasyon	Yerleşim Yeri	Kompartman
1	Alt servikal, supraklavikular ve sternal çentik yerleşimli lenf nodları	Supraklavikuler Zon
Üst Mediastinel Lenf Nodları		
2R	Sağ üst paratrakeal lenf nodu	Üst Zon
2L	Sol üst paratrakeal lenf nodu	
3A	Prevasküler lenf nodu	
3P	Retrotrakeal lenf nodu	
4R	Sağ alt paratrakeal lenf nodu	
4L	Sol alt paratrakeal lenf nodu	
Aortik Lenf Nodları		
5	Subaortik lenf nodu	Aortikopulmoner Zon
6	Paraaortik (asendan aorta veya frenik) lenf nodu	
Alt Mediastinel Lenf Nodları		
7	Subkarinal lenf nodu	Subkarinal Zon
8	Paraözefajeal lenf nodu	Alt Zon
9	Pulmoner ligaman lenf nodu	
N1 Lenf Nodları		
10	Hiler lenf nodu	Hiler/interlober Zon
11	İnterlober lenf nodu	
12	Lober lenf nodu	Periferik Zon
13	Segmental lenf nodu	
14	Subsegmenter lenf nodu	

IASCL'e göre lenf nodu yerleşim yerleri:

- İstasyon 1: Üst sınır: Krikoid kartilajın alt sınırı
Alt sınır: Klavikulalar ve manubrium sterni'nin üst sınırı
- İstasyon 2: 2R: Üst sınır: Akciğer ve plevral boşluğun apeksi, orta hatta manubrium sterninin üst kenarı
Alt sınır: İnnominate ven alt hizası – trakea kesişim bölgesi
2L: Üst sınır: Akciğer ve plevral boşluğun apeksi, orta hatta manubrium sterninin üst kenarı
Alt sınır: Arkus aortanın üst sınırı
- İstasyon 3: 3a: Sağ üst sınır: akciğer apeksi, alt sınır: karina, ön sınır: sternumun posterioru, arka sınır: süperior vena cava ön sınırı, sol üst sınır akciğer apeksi, alt sınır: karina, ön sınır sternumun posterioru, arka sınır: sol karotis
3p: Üst sınır: akciğer apeksi, alt sınır: karina; anteriorunda trakea
- İstasyon 4: 4R: üst sınır: innominate ven kaudal sınırı ile trakea kesişim bölgesi, alt sınır: azigos veni alt sınırı
4L: üst sınır: arkus aortanın üst sınırı, alt sınır: sol ana pulmoner arter üst sınırı
- İstasyon 5: Üst sınır: arkus aorta alt sınırı
Alt sınır: sol ana pulmoner arter üst sınırı
- İstasyon 6: Üst sınır: arkus aortanın üst kenarından geçen teğet bir çizgi
Alt sınırı: arkus aorta alt sınırı
- İstasyon 7: Üst sınır: Karina
Alt sınır: Solda alt lob bronşu üst kenarı, sağda intemedier bronş alt kenarı.
- İstasyon 8: Üst sınır: Solda alt lob bronşu üst sınırı sağda intemedier bronş üst sınırı
Alt sınır: Diyafram
- İstasyon 9: Üst sınır: İnférieur pulmoner ven
Alt sınır: Diyafram
- İstasyon 10: Üst sınır: Sağda azigos venin alt kenarı, solda pulmoner arterin üst kenarı
Alt sınır: İnterlobar bölge
- İstasyon 11: Lober bronşlar arasında
11s: sağda üst lob bronşu ve intermedier bronş arasında
11i: sağda orta ve alt lob bronşu arasında
- İstasyon 12: Lober bronşlara bitişik
- İstasyon 13: Segmental bronşlara bitişik
- İstasyon 14: Subsegmental bronşlara bitişik

Preoperatif Mediastinal Lenf Nodu Değerlendirilmesi

Sistemik metastazı olmayan akciğer kanseri hastalarında mediastinel evreleme hastalığın yayılımı, tedavi yaklaşımı ve prognoz ile ilgili bilgi verir. Mediastinel lenf nodu evrelemesinde radyolojik yöntemler, bronkoskopik yöntemler ve cerrahi yöntemler kullanılabilir.

Radyolojik Yöntemler:

Toraks BT: Toraks BT akciğer kanserinde önemli bir görüntüleme yöntemidir fakat sensitivitesi (%55) ve spesifitesi (%81) düşük olduğu için ileri inceleme gerektirir. Toraks BT yardımı ile hangi tanı ve tedavi yöntemlerinin tercih edileceği kararlaştırılır.

PET/BT: PET/BT'nin mediastinal lenfadenopati değerlendirilmesinde BT'ye göre sensitivitesi % 77 ve spesifitesi % 86 daha yüksektir [20].

Endoskopik Yöntemler:

Fleksibl Bronkoskopi: Konvansiyonel transbronşial iğne aspirasyonun mediastinel lenf nodu değerlendirmesindeki yeri sınırlıdır. Bunun nedeni lenf nodunun anatomik özelliklerine ve bronkoskopistin tecrübesine bağlı olmasıdır. Sensitivitesi % 78 ve yanlış negatiflik değerinin %28 olduğu bildirilmiştir [21].

Endobronşial Ultrasonografi (EBUS) ve Özefajeal Ultrasonografi (EUS): Bazı merkezlerde genel anestezi ile yapılmakla beraber çoğu merkezde lokal anestezi ve sedasyon altında gerçekleştirilir. EBUS ile 2R/2L, 4R/4L, 7, 10 ve 11 numaralı lenf nodları örneklenabilir. EUS ile de 4L, 7, 8 ve 9 numaralı lenf nodlarından örnek alınabilir. Bu yöntemlerle 5 mm'den küçük lenf nodları örneklenir. Preoperatif mediastinel lenf nodu evrelemesinde en sık kullanılan yöntemlerden biridir [22].

Cerrahi Yöntemler

Mediastinoskopi: Mediastinoskopi potansiyel olarak operabl akciğer kanserinin invazif evrelemesinde altın standarttır. Mediastinel lenf nodu metastazı veya mediasten invazyonu olan durumlarda hastalığın tanısı ve evresi hakkında bilgi verir. Mediasten invazyonu olan tümörlerde (T4), üst-alt paratrakeal ve subkarinal lenf nodu metastazı olan tümörlerde tanıelde edilmesini sağlar. Avrupa Göğüs Cerrahisi Derneği kılavuzuna göre mediastinoskopi ile üst-alt paratrakeal ve subkarinal lenf nodları örneklenerek tümörün N evresiyle alakalı bilgi edinilebilir.

VATS: VATS da mediastinoskopi gibi hem doku tanısı elde etmek hem de mediastinal lenf nodu metastazını değerlendirmek için uygulanabilir. VATS ile tümörün T evresi, N evresi ve M evresi (malign plevral efüzyon) hakkında bilgi sahibi olunabilir. Selektif entübasyon

gerektirir ve plevral adezyonu olan hastalar için uygun bir yöntem değildir. Bununla beraber kontralateral lenf nodu değerlendirilmesi yapılması zor olabilir.

VAMLA (Video yardımcı mediastinel lenfadenektomi): Servikal insizyon ile mediastene kamera yardımı ile girilir, mediastinel lenf nodları çevre adipoz doku ile birlikte çıkartılır. VAMLA işleminin en sık komplikasyonu rekürren sinir paralizisidir.

Avrupa Göğüs Cerrahisi Derneği kılavuzuna göre preoperatif mediastinel lenf nodu evrelemesinde an azından 4R/4L ve 7 numaralı lenf nodu istasyonlarından örnek alınmalı, eğer vizualize edilebiliyorsa 2R ve 2L örneklenmelidir [22].

VI.AKCIĞER KANSERİNDE TANI

Akciğer kanseri şüphesi olan bir hastada öncelikle tanısal girişimler ve evreleme yapılması gerekmektedir. Bu sayede histopatolojik tip ve tümörün anatomik yayılımı hakkında fikir elde edilmiş olur. Akciğer kanseri düşündürecek semptomu olan hastalar ilk etapta radyolojik görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmelidirler. Görüntüleme ile lezyonun yeri belirlendikten sonra histopatolojik tanı için biyopsi yapılması gerekmektedir. Akciğer kanseri tanısı alan hastaların %6-13'ü kontrol amaçlı veya başka bir nedenle çekilen filmler ile değerlendirilmeye başlanır.

Posteroanterior ve lateral akciğer grafileri genellikle ilk yapılan radyolojik incelemelerdir. Toraks BT ve PET/BT ile hastalığın lokal invazyonu, lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı daha doğru bir şekilde değerlendirilerek evre hakkında daha net bir fikir elde edilebilir.

Histopatolojik tanıya ulaşmak için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Prodüktif öksürüğü olan hastalarda balgam sitolojisi çalışılabilir, fakat tanısal değeri düşüktür. Bu nedenle akciğer kanserinde doku tanısı için daha çok invazif işlemler yapılır.

Trakeobronşial ağacın tanı amaçlı değerlendirilmesi genellikle fleksibl bronkoskopi ile yapılır. Değerlendirme nazal kaviteden başlar ve farinks, larinks, trakea, her iki ana bronş, lobar ve segmental bronşlar değerlendirilir. Bronkoskopi genellikle santral yerleşimli tümörlerde tercih edilir. Endobronşial komponenti olan vakalarda lezyondan direkt iğne biyopsi alınarak tanı konulabilir. Bununla beraber geliştirilen endobronşial ultrasonografi (EBUS) tekniği sayesinde mediastinel lenf nodlarının histopatolojik değerlendirilmesi yapılabilmektedir.

Periferik yerleşimli tümörlerde daha çok transtorasik ince iğne biyopsisi tercih edilir. Özellikle 2 santimetreden büyük periferik lezyonlarda tanısal değeri yüksektir. Bununla beraber

transtorasik iğne biyopsisinin en sık komplikasyonu pnömotoraktır (%5-61) ve kanama diyatezi olan hastalarda hemoraji gelişebilir.

VATS'da mediastinoskopi gibi hem doku tanısı elde etmek hem de mediastinal lenf nodu metastazını değerlendirmek için uygulanabilir. VATS ile tümörün T evresi, N evresi ve M evresi (malign plevral efüzyon) hakkında bilgi sahibi olunabilir.

Evre I ve evre II hastalık erken evre akciğer kanseri olarak sınıflandırılır. Direkt cerrahi tedavi fonksiyonel olarak uygun hastalar için standart yaklaşımdır. Fonksiyonel inoperabl olarak değerlendirilen veya cerrahi tedaviyi istemeyen hastalar için radikal radyoterapi uygulanabilir. Rezeksiyondan sonra 5 yıllık sağkalım oranları evre IA için %73, evre IIB için %36 olarak bildirilmiştir [23].

Bu sonuçları iyileştirmek için yıllar boyunca yeni stratejiler geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmalarla beraber erken evre akciğer kanserinde postoperatif radyoterapi ile beraber sağkalım oranlarında artma gözlenmediği, hatta radyoterapi almış hastalarda genel sağkalım oranlarının sadece cerrahi uygulanmış hastalara göre daha düşük olduğu görülmüştür [24].

Uluslararası Akciğer Kanseri Adjuvan Tedavi çalışmasında (International Adjuvant Lung Cancer Trial- IALT) sisplatin bazlı adjuvan kemoterapinin kür oranlarını %5-10 arttırdığı gösterilmiştir [25]. Komplet rezeksiyondan sonra adjuvan kemoterapinin faydalı olduğu evre II ve IIIA hastalarda kesin olarak gösterilmiştir fakat evre IB için kesin olarak kanıtlanamamıştır. Çapı 4 cm'den büyük tümörü olan hastalarda, rezeksiyon sonrası adjuvan kemoterapi için değerlendirilmelidir [26].

VII.AKCIĞER KANSERİNDE TEDAVİ

Akciğer kanserinde küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli dışı akciğer kanserinin biyolojik ve klinik davranışları belirgin şekilde farklıdır. Küçük hücreli akciğer karsinomu tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık yüzde %15-20'sini oluşturmaktadır. Bu tip; yüksek bölünme hızı, bölgesel lenf nodları ve uzak organlara erken metastaz özelliği, kemoterapi ve radyoterapi duyarlılığı ile dikkat çekmektedir. Bu özellikleri ile cerrahi şansı düşük olup sınırlı hastalık ve seçilmiş vakalarla kısıtlıdır. Tedavisinde kemoterapinin etkin kullanılması ile 1970'lerden 1990'lara kadar sağkalımda ilerleme elde edildiye de son dönemde sağkalım eğrilerinde hem sınırlı hem yaygın hastalık için plato seyri söz konusudur [27, 28].

Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu ise yaklaşık %80 oranla akciğer kanserlerinin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Hastalık çoğu zaman tanı konulduğu anda ileri evrededir ve uzak metastaz mevcuttur. Bu tip ileri evre vakalarda cerrahi rezeksiyon fayda sağlayan bir tedavi seçeneği değildir. KHDAK hastalarının az bir kısmını oluşturan, akciğerde sınırlı lezyonu olan vakalarda ise cerrahi, primer ya da tek tedavi seçeneği olarak en etkili tedavi şeklidir. Lokorejyonel tutulum göstererek ilerlemiş vakalarda da çoğunlukla cerrahi rezeksiyonu içeren multimodal tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır [3].

A. Neoadjuvan ve Adjuvan Tedavi Kavramları

Multimodal tedavide adjuvan ve neoadjuvan tedavi kavramları karşımıza çıkmaktadır. Adjuvan tedavi, cerrahi rezeksiyon sonrasında kemoterapi, radyoterapi veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde uygulanan tedavi rejimidir. Lokal nüks veya uzak metastaz şeklinde nüks ihtimali yüksek hastalarda cerrahi sonrası dönemde uygulanır.

Neoadjuvan tedavi ise cerrahi rezeksiyondan önce uygulanan kemoterapi, radyoterapi veya kemoradyoterapi şeklindeki tedavi rejimidir. Tümör hacminin küçülmesi veya lenf nodlarının hastalıktan arınması ile tümörün rezeke edilebilir hale getirilmesi hedefi neoadjuvan tedavi kavramını geliştirmiştir. Genel olarak amaç tedavilerin kombine kullanımı ile bölgesel ilerlemiş kanserde gerileme sağlanması ve tedavide en etkili yöntem olan cerrahi rezeksiyonun tedaviye eklenmesinin sağlanması ve böylece en iyi sağkalımın elde edilmeye çalışılmasıdır [29, 30].

İstanbul Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü'nde tedavi protokolü; adjuvan kemoterapi (KT), rezeke edilen evre II-III KHDAK, evre IB hastalığı ve 4 cm üzeri primer tümörü olan hastalarda uygulanmaktadır. Dört cm altı tümör boyutu olsa da yüksek klinik risk faktörleri var ise tedavi düşünülür. Multidisipliner tümör konseylerinde alınan bu kararda; önceden var olan komorbidite, cerrahiden itibaren geçen süre ve postoperatif iyileşme dikkate alınır. Adjuvan KT olarak sisplatin bazlı kombinasyon rejimleri tercih edilir. Randomize çalışmalarda önerilen kümülatif sisplatin dozu, üç ile dört döngüde uygulanan 300 mg / m²'dir. En sık kullanılan rejim sisplatin-vinorelbindir. Diğer kombinasyon ilaçları gemesitabin, etoposid, pemetrekset, paklitaksel olarak sayılabilir.

Tek istasyon N2 hastalığı preoperatif patolojik nodal analiz ile gösterilebiliyorsa, rezeksiyonu takiben adjuvan KT, indüksiyon KT'si ardından cerrahi veya indüksiyon KRT ve ardından cerrahi seçeneklerdir. Çok istasyonlu N2 veya N3'te, eşzamanlı KRT tercih edilir.

Deneyimli bir multidisipliner ekip, bu vakalarda cerrahinin rolü de dahil olmak üzere multimodalite tedavi stratejisi kararı büyük önem taşımaktadır. Potansiyel olarak rezektabl superior sulkus tümörlerinde, eş zamanlı KRT indüksiyonu ve ardından cerrahi tedavi önerilir. Yüksek derecede seçilmiş vakalarda ve deneyimli merkezlerde potansiyel olarak rezektabl T3 veya T4 santral tümörler için aynı strateji uygulanabilir. Her iki durumda da ameliyat RT'nin bitiminden sonraki 4 hafta içinde yapılmalıdır.

Eşzamanlı definitif KRT, evre IIIA ve IIIB'de rezeke edilemeyen hastalık varlığında tercih edilen tedavidir. Eşzamanlı KRT mümkün değilse, herhangi bir nedenle, ardışık KT ve ardından definitif RT geçerli ve etkili bir tedavi alternatifidir. Eş zamanlı KRT için yine platin bazlı kombinasyon tedaviler uygulanmaktadır. En sık kullanılan kombinasyon cisplatin etoposid ya da carboplatin + paklitakseldir.

B. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Evrelere Göre Tedavi Yöntemleri

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde evre 1 ve evre 2 hastalıkta önerilen tedavi biçimi tam cerrahi rezeksiyondur. Rezeksiyona sistematik mediastinal lenf nodu örnekleme veya diseksiyonu eklenmelidir.

Evre 3A'da N2 lenf nodu tutulumu öne çıkmaktadır. Preoperatif evrelemede veya postoperatif patolojide lenf nodu pozitifliği saptanmasına göre neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi/radyoterapi rejimleri ile multimodal tedavi uygulanmaktadır. N2 lenf nodu tutulumu olmayan vakalarda major yapılara invazyondan dolayı yüksek riskli olmasına rağmen komplet cerrahi rezeksiyon sağkalıma anlamlı katkı sağlamaktadır. Bu tip vakalarda yine cerrahiye adjuvan kemoterapi eklenmesi klinik durumu iyi olan hastalarda sağkalımı iyileştirmektedir. Evre 3B' de ise N3 durumu veya T4N2 hastalık mevcudiyeti söz konusudur ve cerrahi rezeksiyon önerilmemektedir. Tedavide kemoterapi ve radyoterapi rejimleri kullanılmaktadır.

Evre 4 hastalıkta uzak metastaz durumu söz konusudur. Beyin, kemik, karaciğer ve böbreküstü bezi akciğer kanserinin en sık metastaz yaptığı organlardır. Genel olarak cerrahi rezeksiyonun uygulanmadığı bu evrede sağkalım oldukça düşüktür. Bazı seçilmiş soliter beyin veya sürrenal metastazlı rezektabl olgularda cerrahi rezeksiyon uygulanabilmektedir [29].

Superior sulkus tümörlerinde ise tedavi yaklaşımı farklılık göstermektedir. Superior sulkus tümörleri cerrahi öncesi eşzamanlı kemoradyoterapi veya kemoterapi alamayacaksa

sadece radyoterapi almalıdır. Neoadjuvan tedavi sonrası göğüs duvarı rezeksiyonu ile beraber komplet cerrahi hedeflenmelidir. Superior sulkus yerleşimli rezektabl tümörleri olan ve önce opere edilmiş hastalar için ise cerrahi sonrası eş zamanlı kemoradyoterapi yapılabilir [29].

VIII.KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ

A. Tarihçe

Göğüs Cerrahisi'nin modern tarihi özofagus ameliyatı yapabilmek için çözüm arayan Johan von Mikulicz'in (1850-1905) görevlendirdiği asistanı Ferdinand Sauerbruch'un (1875-1951) negatif basınç odasını bulması ile başlamıştır. Bu oda sayesinde açık pnömotoraks olmadan göğüs kafesinde cerrahi yapma olasılığı doğmuştur. Sauerbruch'un negatif basınç odası, yazmış olduğu kitap 'Die Chirurgie der Brustorgane' sayesinde ve Amerika'da negatif basınç odasını tanıtmayla kitlelere yayılmıştır. Aynı dönemlerde intratrakeal ventilasyonun da bulunması, 1891 yılında Theodore Tuffier'in (1857-1929) selektif ventilasyonu uygulamasını ve tüberküloz için ilk kısmi akciğer rezeksiyonunu gerçekleştirmesini sağlamıştır. 1932 yılında Rudolf Nissen benign bir hastalık için ilk kez pnömonektomi operasyonu uygulamıştır. 1933'te ise Ewart Graham akciğer kanseri için ilk başarılı pnömonektomi operasyonunu gerçekleştirmiştir [31]. Bundan sonraki yaklaşık 20 yıllık süreçte akciğer kanserinde tercih edilen girişim pnömonektomi olmuştur. Lobektomi ve segmentektomiler ise 1940'lı yılların başlarında başarılı bir şekilde yapılmaya başlanmıştır [29]. Churchill ve Belsey segmentektomiyi pulmoner cerrahiye sokmuş ve segmentlerin de loblar gibi cerrahi anatomik birim olarak ayrılabilceğini göstermişlerdir [32].

Bronkoplastik operasyonlar ise 1940'ların sonuna doğru gelişmeye başlamıştır. 1947'de Price Thomas, benign bir nedenle bronşiyal sleeve rezeksiyon uygulamıştır. 1952'de ise Allison, ilk kez primer akciğer kanseri için pulmoner arter rekonstrüksiyonunu da içeren bir sleeve lobektomi gerçekleştirmiştir. 1971'de Pichlmaier ve Spelsberg ilk kez kombine bronkovasküler sleeve rezeksiyonu yapmışlardır [33]. 1985'de ise ilk kez kombine bronkovasküler sleeve rezeksiyonla birlikte inferior pulmoner venin rezeke edilerek süperior pulmoner venin güdüğüne transpozisyonu ve anastomozu Toomes ve Vogt-Moykopf tarafından bildirilmiştir. Bronkoplastik ve anjiyoplastik pulmoner rezeksiyonların başarı ile uygulanmasıyla vaka serileri artmış ve parankim koruyucu özellikleri ile tercih edilen teknikler olarak öne çıkmıştır [34-36]. Giderek yaygınlaşan ve son yıllarda ortaya çıkan sayısal ve cerrahi teknik kapasite artışına bağlı olarak, son dönemde sleeve rezeksiyonlar torakoskopik olarak da gerçekleştirilmektedir [37].

B. Cerrahi Tedavide Özellikler

Genel olarak KHDAAK'inde lokorejional hastalığı mevcut olan her hasta potansiyel bir cerrahi rezeksiyon adayı olarak değerlendirilmelidir. Cerrahi tedavide operasyonun amacı komplet rezeksiyon yani makroskopik ve mikroskopik tümör kalmamasını sağlamaktır. Evrelemede konvansiyonel akciğer grafisinden, batin ve toraks tomografisi, PET gibi ileri incelemelere; cerrahi mediastinal değerlendirme, uzak metastaz bölgelerinden biyopsiler ve gerekirse torasik eksplorasyon gibi invazif yöntemlere algoritmik olarak başvurulmalıdır.

Preoperatif dönemde doku tanısı elde edilemediği durumlarda özellikle lobektomiden daha ileri bir rezeksiyon gerekmede ise operatif biyopsi işlemi ve donmuş kesit (frozen section) patoloji incelemesi ile tanıyı koymak gerekmektedir. Operatif biyopsi işleminde en sık tercih edilen özellikle küçük boyutlu ve periferik yerleşimli lezyonlarda wedge (kama) rezeksiyon ile lezyonun tamamen çıkarılmasıdır. Santral yerleşimli veya büyük boyutlu olup tamamen çıkarılmaya uygun olmayan durumlarda intraoperatif iğne biyopsisi veya tru-cut biyopsi uygulanabilmektedir [3].

Tanı konulmasını takiben açılan hemitoraks inspeksiyon ve palpasyon ile tümüyle değerlendirilmeli, hiler ve mediastinal lenf bezleri araştırılmalı ve tümörün çevre dokular ile ilişkisi gözden geçirilmelidir.

T4 olarak sınıflandırılan tümörlerde, vital organ invazyonu valığında bile örneğin vena kava superior, trakea, aort, sol atriyum ve pulmoner ven invazyonu olan seçilmiş vakalarda kombine tedavi yaklaşımının içerisinde cerrahiye yer verilebilir. Frenik sinir veya rekürren larengeal sinir invazyonlarının geçmiş yıllarda cerrahi için kontraendikasyon olarak görülmesine karşın, günümüzde bu durumlarda cerrahi multimodal tedavinin bir basamağı olarak uygulanabilmektedir.

Göğüs duvarı tutulumu ya da karinaya yakınlık durumu ile T3 sınıflamasına giren ve yine aynı lobda nodül mevcudiyeti ile T3 düzeyine varan tümörlerde tedavi şekli yine cerrahi rezeksiyon olabilir. Malign efüzyon mevcudiyeti ise M1a grubundadır ve cerrahi tedavi kontraendikedir [3].

Mediastinal lenf nodu tutulumuna bakıldığında ispatlanmış mediastinal lenf nodu tutulumunda cerrahi tedavi ilk seçenek değildir. Lenf nodu tutulumu N3 düzeyinde ise cerrahi

kontraendike iken N2 tutulumunda seçilmiş vakalarda neadjuvan tedaviler sonrası cerrahi tedavi gündeme gelebilmektedir.

Ameliyat sırasında, daha önceki görüntülemelerde saptanmayan veya invazif evreleme ile tespit edilemeyen tek bir N2 bulunması durumu çoğu zaman rezeksiyon yapılması için engel teşkil etmez. Bu şekilde büyük boyutlu ve grup halinde lenfadenopatisi olmadan mediastinal lenf nodu tutulumu (N2) bulunan hastaların prognozu, preoperatif incelemelerde N2 saptanan hastalara göre daha iyidir. Bu hastalarda uzun dönem sağkalım oranları %17-28 arasında ilk olarak Pearson ve daha sonrasında benzer oranlarla D.L. Miller ve ark. tarafından bildirilmiştir [3, 38, 39].

Çoklu ekstratorasik uzak metastaz yapmış akciğer kanserinde ise cerrahi mutlak kontraendike kabul edilmektedir. Fakat özel durum olarak beyinde veya sürrenal bezde tek metastaz olması durumunda seçilmiş vakalarda cerrahi tedavi düşünülebilmektedir [3, 40, 41].

Özetle genel prensip olarak akciğer kanseri için uygulanan cerrahi operasyonun üç temel özelliği mevcuttur; bunlardan ilki tanının ve intratorasik evrenin ortaya konması veya doğrulanması, ikincisi tümörün komplet rezeksiyonu ve üçüncüsü tümörün drenaj yolundaki ipsilateral lenf nodlarının tam diseksiyonu veya örneklemesidir. Ek olarak, perikard, göğüs duvarı, diyafram rezeksiyonu gibi ileri rezeksiyonlar uygulandığında da uygun rekonstrüksiyonlar gerekli olabilmektedir [3].

C. İntraoperatif Mediastinal Evreleme

Akciğer kanseri cerrahisinde hiler ve mediastinal lenf nodlarının intraoperatif değerlendirilmesi doğru evreleme için çok önemlidir. İlk detaylı lenfadenektomi tarifi 1951’de Cahan tarafından yapılmıştır. Yazar pnömonektomi operasyonun bir parçası olarak lenfadenektomi uygulamıştır [42]. Bazı yazarlar ipsilateral tüm lenf nodlarının etrafındaki yağlı doku ile beraber çıkarıldığı sistemik lenf nodu diseksiyonunu önerirken, bazı yazarlar ise belirlenmiş lenf nodlarından rutin biyopsi alınması şeklinde uygulanan sistemik lenf nodu örneklemesini önermektedirler [43]. 1993’de Bollen ve ark.’nın yayınladığı çalışmada lenf nodu örnekleme ve diseksiyonu karşılaştırılmış ve örneklemenin tam evreleme için yetersiz kalabildiği yönünde sonuç bildirmiştir [44]. Izicki ve ark.’nın çalışmasında da her iki yöntemin sağkalım açısından benzer sonuçlar verdiği fakat lenf nodu diseksiyonunun evreleme açısından daha ayrıntılı bilgi verdiği gösterilmiştir [45]. Graham ise 1999’da doğru bir intratorasik evreleme için mediastinal lenf nodu diseksiyonunu rutin olarak önermiştir [46]. Naruke ve ark.

ise tam rezeksiyon ve lenf nodu diseksiyonu yapılan 1815 hastanın analizinde değişik loblarda gelişen akciğer kanserinin farklı lenf nodu istasyonlarına metastaz yaptığını bildirmiş ve en çok metastaz gelişen lenf nodlarını sentinel lenf nodu olarak yayınlamıştır [47]. Lenf nodu diseksiyonu ile cerrahi sonrası hastalılık sağkalımının arttığı ve diseksiyonun örnekleme göre N2 tespitinde daha etkili olduğu gösterilmiştir [48, 49].

Metastatik lenf nodu sayısının sağkalımda bağımsız belirleyici faktörlerden biri olduğunun gösterilmesi ile cerrahi sırasında en az üç istasyondan toplamda en az on adet lenf nodunun diseke edilerek patolojik incelemeye tabi tutulması gerektiği vurgulanmıştır [50, 51]. Bazı yazarlar ise örneklenen lenf nodu sayısının 11-16 lenf nodu düzeyinde tutulmasının prognostik açıdan anlamlı olduğunu ileri sürmüştür [51].

Mevcut standart yaklaşım tümörü drene eden her bir lenfatik istasyondan sistematik olarak mutlaka örnek alınmasıdır. Sağ taraflı rezeksiyonlar için 2,3,4,7,8,9,10 ve 11 numaralı lenf nodları, sol taraf için ise 7,8,9,10,11 nolu lenf nodlarının yanında 5 ve 6 nolu lenf istasyonlarından da mutlaka parça alınmalıdır [3]. Sistematik yaklaşımın dışındaki sadece patolojik görünümdeki ya da piyesle temastaki lenf nodlarının örneklenmesi gibi uygulamalar yetersiz kalmaktadır. Bu yetersizlik, N1 tutulum olmadan N2 tutulumun olabilmesi ve patolojik görünümde olmayan küçük nodlarda bile metastaz olabildiğinin gösterilmesi ile ortaya konulmuştur [52].

D. Fizyolojik Değerlendirme

Pulmoner rezeksiyon cerrahisinde büyük öneme sahip akciğer fonksiyonlarının ve solunumsal durumun değerlendirmesi ise hastanın anamnezi ile başlamaktadır. Hastanın fiziksel aktivitesi detaylı sorgulanmalıdır. Bu sorgulamada birkaç kat merdiven çıkabilme, birkaç yüz metre dinlenmeden yürüyebilme, zorlanmadan gündelik işlerinin yapılabilmesi gibi örnekelmelere önem verilmelidir.

Akciğer rezeksiyonu uygulanacak her hastada solunum fonksiyon testi (SFT) yapılmalıdır. Solunum fonksiyon testlerinde standart olarak ölçülen parametreler; zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyede zorlu ekspiratuar hacim (FEV1), zorlu ekspiratuar akım hızı (FEF); akciğer hacimlerini içeren total akciğer kapasitesi, residual hacim, fonksiyonel residual kapasite ve karbon monoksit gazı üzerinden ortaya konan akciğer difüzyon kapasitesidir (DLCO). Bu parametrelerden başta gelenler restriksiyon için anlamlı olan FVC, daha çok büyük hava yollarındaki obstrüksiyonu yansıtan FEV1, obstrüksiyona spesifik ölçüsüz bir değişken

olan FEV1/FVC oranı ve oksijen difüzyon defekti için yönlendirici olan DLCO'dur. Tahmini postoperatif kalan değerleri belirten PPFEV1, PPDLCO gibi değerler ise nükleer tıp birimince uygulanan kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafisi tetkikinin sonuçları ile FEV1 ve DLCO değerlerinin oranlanması sayesinde elde edilebilir [3].

Genel yaklaşım algoritması olarak eğer DLCO ve FEV1 değerleri beklenenin %60'ının üzerinde ise hasta başka ileri testlere ihtiyaç duyulmaksızın, pnömonektomi dahil rezeksiyonlar için düşük riskli kabul edilir. Eğer bu değerler %60'ın altında ise kantitatif akciğer sintigrafisi çekilerek tahmini postoperatif FEV1 ve DLCO değerleri hesaplanır. Hesaplanan bu tahmini değerler %40'ın üzerinde ise operasyon uygulanabilir. Eğer tahmini postoperatif değerler %40'ın altında kalmakta ise egzersiz ile maksimal oksijen tüketim testi uygulanır. Bu test sonucunda saptanan maksimal oksijen tüketim değeri (V_{maxO_2}) 15 ml/kg' ın üzerinde ise cerrahi uygulanabilir, altında ise yüksek risk söz konusudur ve cerrahi kontraendike kabul edilebilir [53]. Bu inceleme sonuçları tek başlarına değil her zaman hastanın genel klinik durumu ile beraber değerlendirilmelidir.

Akciğer kanserli hastaların çoğu yaş ve sigara kullanımı nedeniyle koroner kalp hastalıkları ile karşımıza çıkabilmektedir. Cerrahi öncesi 3 aylık dönemde miyokard infarküsü geçirmiş hastalarda artmış reinfarktüs riski mevcuttur. Bu risk bazı çalışmalarda %5.7 oranında bildirilmiştir [54]. Koroner kalp hastalığı olanlarda akciğer rezeksiyonu koroner anjiyoplasti sonrası, koroner arter bypass cerrahisi ile eş zamanlı ya da bypassstan iki hafta sonra uygulanabilir. Aktif koroner iskemisi olan hastalarda kardioloji ile koordine yürütülen preop hazırlık aşamasında stent uygulaması ve sonrasında ameliyatta yüksek risk oluşturmayacak antiagregan veya antikoagulan medikasyon düzenlemesi ile akciğer rezeksiyonu operasyonu gerçekleştirilebilir. Sonuç olarak anlamlı koroner hastalığı ortaya konmuş hastalarda dahi pulmoner rezeksiyon cerrahisinin uygulanabileceği gösterilmiştir [55, 56].

IX.PULMONER REZEKSİYONLAR

A. Kama ('Wedge') Rezeksiyon

Wedge rezeksiyon anatomik olmayan ve akciğer kanseri tedavisinde sadece yüksek riskli hastalarda son tedavi seçeneği olarak tercih edilmesi gereken bir operasyondur. Anatomik rezeksiyonlar ile karşılaştırılığında artmış lokal nüks riskine rağmen, wedge rezeksiyon alternatif tedavilere tercih edilebilir. Yapılan birçok çalışmanın sonuçları dahilinde wedge rezeksiyon için bazı kriterler önerilmiştir. Bunlar; 3 cm'den küçük tümör, akciğerin 1/3 periferinde yer alarak teknik olarak lokal eksizyona uygun yerleşim, endobronşial komponent olmaması, frozen-donmuş kesit incelemesinde tümörsüz cerrahi sınır sağlanması ve mediastinal ve hiler lenf nodu örneklemesidir. Bu kriterlerin sağlanabildiği durumlarda anatomik rezeksiyonu tolere edemeyecek hastalarda wedge rezeksiyon kabul edilebilir bir seçenek olabilmektedir [3].

B. Segmentektomi

Segmentektomi akciğer kanseri radikal tedavisinde rutin girişim olarak kabul edilmemekle birlikte solunum rezervi sınırlı hastalarda periferik ve bir anatomik segmente uyan yerleşimli lezyonlarda uygulanabilmektedir. Her bir segmentin anatomik rezeksiyon ile çıkarılabilirliği sözkonusu olmakla beraber daha çok üst lob segmentleri ve alt lobun superior segment rezeksiyonu yaygın olarak uygulanır. Lingulektomi iki segment içermesine rağmen özellikle sık uygulanan bir segmentektomi formudur. Solunum fonksiyonları iyi olan hastalarda segmentektomi mortalite ve morbidite açısından lobektomiye üstün değildir. Jensek ve ark.'nın geniş segmentektomi serisinde 5 yıllık sağkalım %56 ve 10 yıllık sağkalım %27 olarak bildirilmiştir [57]. Warren ve Faber'in çalışmasında ise segmentektomi uygulanmış 68 T1N2 tümörlü hasta benzer özellikteki 105 lobektomi uygulanan hasta ile karşılaştırılmış; sağkalımlar lobektomi lehine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş fakat eğer tümör 3 cm ve altında ise belirgin fark olmadığı görülmüştür.

Tüm serilerde, lokorejional nüks segmentektomi sonrası %23 iken lobektomi sonrası %5 saptanmıştır [58]. Ginsberg ve Rubinstein'in bildirdiği ve Akciğer Kanseri Çalışma Grubu tarafından toplanmış prospektif çalışmada, T1N0 tümörler için yapılan segmentektomi ve wedge rezeksiyonlarda, lobektomiye göre sağkalımda belirgin fark olmamakla beraber lokal nüksün lobektomiye oranla üç kat fazla olduğu gösterilmiştir [59]. Son dönemde yapılan çalışmalarda ise 2 cm'den küçük tümörlerde segmentektominin onkolojik açıdan uygun bir

cerrahi prosedür olabileceği bildirilmiştir. Özetle sınırlı solunum fonksiyonları olan ve ayrıca periferik küçük boyutlu tümörü olan hastalarda segmentektomi uygun bir cerrahi seçenek olarak gözükmemektedir [3, 60].

C. Lobektomi

Akciğerde tek lob ile sınırlı kanserlerde lobektomi en uygun operasyon olarak kabul edilmektedir. Lobektomi ile tümörün santral ve periferik (plevral) drenaj yolları ile çıkarılması sağlanır. Lobektomi genellikle postoperatif dönemde iyi tolere edilir ve sıklıkla rezeksiyon sonrası kalan akciğerin plevral boşluğu doldurması ile pnömonektomi sonrası görülebilen erken ve geç komplikasyonlardan korunulur. Yapılan çalışmalarda mortalitesi yaklaşık %2 olarak gösterilmiş ve pnömonektominin mortalitesinin yarısı kadar olduğu bildirilmiştir [61, 62]. Lobektomi operasyonu yaşlı hasta grubunda daha yüksek riskle fakat yine kabul edilebilir mortalite oranları (%2-4) ile uygulanabilmektedir [63].

D. Bilobektomi

Bilobektomi sağ akciğerde üst ve orta lobun ya da alt ve orta lobun beraber alınmasıdır. Üst bilobektomi operasyonu genellikle üst lob anteriorda ya da orta lobda yerleşmiş bir tümörün minör fissür invazyonu göstermesi durumunda veya inkomplet minör fissür varlığında endikedir. Alt bilobektomi operasyonu ise çoğunlukla superior segment bronş ağzında yerleşmiş tümörlerde orta lob bronşuna yakınlık nedeni ile uygulanır. Bilobektomi için diğer endikasyonlar ise interlober alanda vasküler tutulum ya da lenf nodu tutulumu olmasıdır. Keller ve ark.'nın çalışmasında bilobektomi vakaları incelenmiş; %45'inde fissür aşımı yapmış tümör, %21'inde inkomplet fissür, %14'ünde endobronşial tümör, %10'unda intermedier bronşun lenf noduyla veya dışarıdan invazyonu, %5'inde vasküler invazyon nedenleri olarak gösterilmiştir. Bilobektominin mortalite ve morbiditesi ise lobektomi ile pnömonektomi arasındadır [3, 64].

E. Pnömonektomi

Pnömonektomi operasyonu sağ ya da sol akciğerin tümünün rezeke edildiği radikal bir pulmoner rezeksiyon tipidir. Bugünkü anlamda ilk pnömonektomi operasyonu 1933'de Evarts Graham tarafından sol akciğer üst loba yerleşmiş karsinom nedeni ile yapılmıştır. Öncelikle üst lobektomi planlanan bu hastada operasyon sırasında tümörün alt loba da invaze olduğu görülünce sol pnömonektomi operasyonu uygulanmıştır [31].

Pnöminektomi genellikle büyük ve santral lokalizasyonlu akciğer kanserinde lobektomi ve sleeve lobektomi gibi prosedürler ile tüm hastalıklı bölgenin çıkarılmadığı durumlarda uygulanır. Bir akciğerin tümüyle rezeke edilmesi söz konusudur; pulmoner vasküler yatak ve akciğer fonksiyonlarında %50'den fazla kayıp oluşturan radikal bir operasyondur. Ana bronşa yerleşmiş santral tümörler, fissürü aşmış kanserler, interlober damar ya da lenf nodlarını invaze etmiş tümörler ile ana bronş çevresindeki lenf düğümlerinin invaze olması halinde uygulanmaktadır. Akciğer karsinomu nedeniyle yapılan pnöminektomilerde ortalama mortalite olasılığı lobektominin yaklaşık iki katıdır ve %3-12 arasında bildirilmiştir [61, 62, 65].

Günümüzde N2 hastalıklı veya santral yerleşimli lokal invazif kanser hastalarının birçoğu neoadjuvan tedavi almaktadır. Tedavi sonrası dönemde de azımsanmayacak bir oranda (%23-53 arası) rezeksiyon olarak pnöminektomi operasyonu gerekebilmektedir. Bu grup hastalarda tedaviye bağlı peribronşiyal ve perivasküler fibrozisinin yarattığı cerrahi teknik zorluğa rağmen operatif mortalite için %5'e kadar düşük değerler gösterilebilmiş fakat bazı serilerde ise %15 gibi yüksek değerler bildirilmiştir [66-70].

Sağ pnöminektominin mortalite ve morbidite oranlarının sola göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. Özellikle neoadjuvan tedavi sonrası bu risk daha da belirginleşmektedir. Martin ve ark.'nın 2001 yılında yayınladıkları bir çalışmada neoadjuvan tedavi almış hastalarda sağ pnöminektomi mortalitesi %24 gibi yüksek düzeylerde saptanırken aynı seride sol pnöminektomi için mortalite oranı %2.4'te kalmıştır [71].

Kosta invazyonu nedeni ile göğüs duvarı rezeksiyonu gerekli ise akciğer ile göğüs duvarı beraber 'en bloc' şekilde çıkarılmalıdır. Vasküler yapıların serbestleştirilmesi için perikard açılarak intraperikardiyal olarak damarlar dönülebilir. Perikard invazyonu rezeksiyon için kontraendikasyon oluşturmaz ve tümör perikard ile beraber çıkarılır. Perikard primer ya da sentetik yama ile kapatılabilir. Primer kapatma sırasında perikardiyal sıvının drenajı için küçük bir açıklık bırakılmalıdır [29].

F. Sleeve Rezeksiyonlar

Sleeve rezeksiyonlar benign veya malign akciğer patolojilerinin tedavisinde uygulanan, akciğer dokusunu korumaya yönelik özel bir cerrahi yöntemdir. Sleeve rezeksiyonun temelini bronşiyal sleeve rezeksiyonlar oluşturmaktadır. Bronşiyal sleeve rezeksiyonlar hastalıklı bronş dokusunun tümör içeren akciğer parankimi ile birlikte çıkarılarak, sağlam bronş ağzlarının anastomozu esasına dayanan bronkoplastik rezeksiyon şeklindedir. Genel olarak sleeve lobektomi tüm akciğer rezeksiyonlarında yaklaşık %5 oranında uygulanmaktadır.

Bronşiyal sleeve rezeksiyonlar malignitelerde olduğu gibi benign hastalıklarda da sağlam akciğer parankimi koruma amacıyla, pnömonektomiye alternatif operasyonlar olarak uygulanmaktadır. Bronşiyal sleeve rezeksiyonla birlikte veya tek başına pulmoner artere de segmenter rezeksiyon, rekonstrüksiyon veya anjiyoplastik girişimler uygulanabilir. Genellikle üç şekilde uygulanmaktadır: 1) Sleeve lobektomi (bronşiyal sleeve), 2) Vasküler ‘sleeve’ rezeksiyon, 3) Sleeve pnömonektomi [3].

Sleeve lobektomiler endikasyon olarak çoğunlukla lob bronşu ağzında yerleşmiş ana bronşa ilerleme gösteren tümörlerde uygulanmaktadır. Bronkoplastik teknikler her iki ana bronşa ve tüm beş major lob bronşuna uygulanabilir nitelikte olsa da sleeve lobektomi daha çok sağ veya sol üst lob endobronşiyal tümörlerinde gerçekleştirilir. Sleeve sağ üst lobektomi yaklaşık % 70 oran ile serilerde en sık uygulanan sleeve rezeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Sleeve lobektomi daha nadir olarak ise bir lenf bezinin bronş duvarını tutması halinde uygulanmaktadır. Bu tip bir lenf nodu tutulumu ile sleeve rezeksiyonu endikasyonu Deslauriers ve ark.’nın çalışmasında hastaların % 21’inde görülmüştür [72, 73].

Cerrahi sırasında uygun görüş alanı sağlanması vasküler ve bronş yapıların ortaya konması sonrası bronş üzerinde sağlam sınırlar belirlenmeli ve uzun eksene dik olarak bistüri ile kesi yapılmalıdır. Distal ve proksimal bronş cerrahi sınırlardan frozen section çalışılmalı, tümör görülmesi halinde cerrahi sınırlar genişletilmelidir. Benzer şekilde anastomozdaki aşırı gerginlik veya uygunsuzluk çeşitli manevralar ile giderilemediğinde, oluşturabileceği anastomoz kaçağının doğuracağı sonuçlar göz önüne alınarak, gerekirse rezeksiyon pnömonektomiye tamamlanmalıdır. Anastomozda kartilaj ve membranöz yüzlerin karşılıklı gelmesine dikkat edilmelidir. Devamlı dikiş tekniği, separe dikiş tekniği ya da her iki tekniğin beraber kullanımı ile anastomoz tamamlanabilmektedir [74-76].

Sleeve sağ üst lobektomi

Sleeve sağ üst lobektomi en sık uygulanan sleeve lobektomidir. Cerrahi teknikte genel olarak sağ üst loba ait arteriyal ve venöz dalların divizyonu ve fissürün tamamlanması sonrası sleeve lobektomi için azigos venin hemen alt seviyesinde bronşial yapılar ortaya konur. Gerekir ise daha iyi çalışma alanı sağlanması için azigos ven divize edilebilmektedir. Peribronşial alanda yapılacak kapsamlı radikal bir diseksiyon vasküler beslenmenin bozulmasına ve yapılacak anastomozun iskemisine yol açabileceğinden bu bölgelerde bronş çevresi diseksiyonu minimal düzeyde tutulması önerilir.

Diseksiyon sonrası sleeve sağ üst lobektomi için sağ ana bronş, üst lob bronş çıkımının proksimalinden bistüri ile divize edilir. Benzer şekilde sağ intermedier bronş orta lob bronş çıkımının proksimalinden bistüri ile divize edildir. Bronş divizyonu sırasında kesi lümene dik olarak düzgün bir kesi şeklinde yapılmalıdır. Bronş divizyonlarının tamamlanması ile sağ üst lob piyesi dışarı alınarak her iki bronşial cerrahi sınırlarda frozen incelemeye tabi tutulur. Sınır incelemesinde tümör mevcudiyeti saptanırsa bronş güdüklerinden yeni kesi yapılarak sınırlar daha ileri çekilmeli ya da pnömonektomi gibi daha ileri rezeksiyonlara gidilmelidir. Anastomozda membranöz ve kartilaj yüzlerin her iki ucta karşı karşıya gelmelerine dikkat edilmelidir. Başka bir önemli nokta ise anastomozda gerginliğin oluşmasına izin vermemektir, bunun için pulmoner ligamanın serbestleştirilmesi, perikardiyal ya da hiler serbestleme manevraları uygulanarak akciğerin mobilizasyonu artırılabilir. Sağ ana bronş ile intermedier bronş arasında çap uyumsuzluğu olduğu zaman, distal ucun proksimal ucun içine geçtiği teleskopik anastomoz şekli de uygulanabilir. Anastomozun tamamlanmasında tek tek sütür uygulaması, devamlı sütür tekniği ya da bu iki tekniğin beraber kullanımı söz konusu olabilir. Materyal olarak emilebilir ya da emilmeyen dikişler tercih edilebilir. Anastomoz tamamlandıktan sonra 25-30 cm H₂O basınç ile ventilasyon sağlanarak anastomozdan hava kaçağı kontrolü uygulanır. Anastomozun interkostal kas flebi, plevra ya da timik yağlı doku gibi yapılarla desteklenmesi uygulanabilmektedir. (Şekil-1) [77-79].

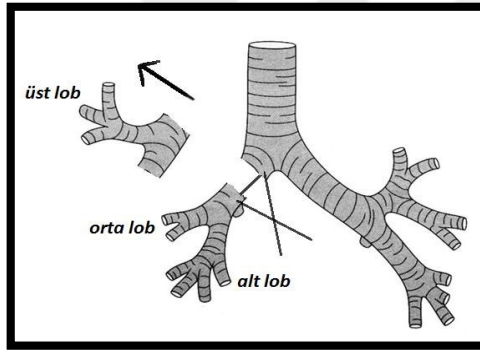
Sleeve orta lobektomi

Sleeve orta lobektomi seyrek olarak uygulanan bir prosedürdür. Cerrahi teknikte bronşial kesilere bakıldığında, proksimal kesi intermedier bronş düzeyinde orta lob bronş ağzından proksimale uygulanır, distal kesi ise orta lob bronş ayrımından distale alt lob bronşu seviyesine uygulanmaktadır. Her iki kesi hafif açılı olarak uygulanır. Özellikle distal uçta açılı kesi alt lob süperior segment bronş ağzının koruması için önemlidir. Fakat fazla eğimli kesiler

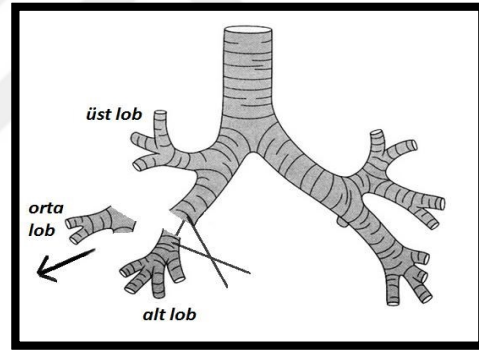
anastomoz için teknik problemlere de yol açabileceğinden gerektiğinde alt lob superior segmentin feda edilmesi iyi bir alternatif olabilmektedir. Sleeve orta lobektomide bronşun hemen posteriorunda pulmoner arter seyretmektedir, bronş kesileri sırasında dikkatli olunmalıdır. Sleeve orta lobektomide ven divizyonun tamamlanması sonrasında bronş divizyonun yapılması ile arter daha rahat ortaya konulmaktadır. Anastomozda da alt lob superior segment bronş ağzının daralmamasına dikkat edilmelidir (Şekil-2) [77-79].

Sleeve sağ alt lobektomi

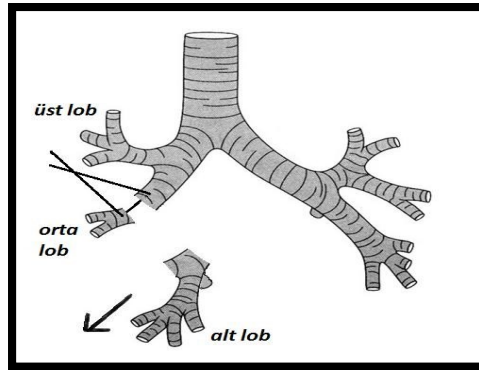
Sleeve sağ alt lobektomide bronş kesileri intermedier bronş seviyesine ve orta lob bronşuna uygulanır. Alt lob piyesi ayrıldıktan ve bronşial cerrahi sınırların hastalıksız olduğu doğrulandıktan sonra orta lob bronşu intermedier bronşa anastomoz edilir. Çap uyumsuzluğunu giderebilmek adına orta lob bronş ağzının çevresindeki bronşial doku halkasal şekilde korunabilmekte veya daha önce de bahsedilen uçların iç içe geçtiği teleskopik teknik ile anastomoz tamamlanabilmektedir (Şekil-3) [77-79].



Şekil 1: Sleeve sağ üst lobektomi



Şekil 2: Sleeve sağ orta lobektomi



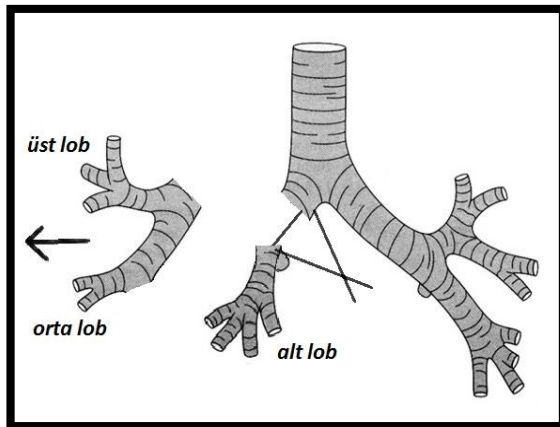
Şekil 3: Sleeve sağ alt lobektomi

Sleeve sağ üst bilobektomi

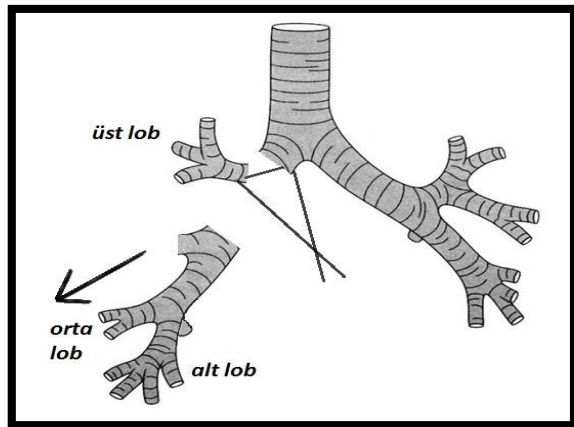
Sleeve üst bilobektomide bronşial kesiler sağ ana bronşa ve orta lob bronşundan daha distaline uygunlanır. Üst loba ve orta loba ait vasküler yapıların da divizyonu ile beraber bronşial kesiler sonrası üst lob ve orta lob dışarı alınır. Sağ alt lob bronşu sağ ana bronşa anastomoze edilir. Sleeve üst bilobektomilerde anastomoz bölgesindeki gerginlik önemli bir sorun olmaktadır. Sleeve üst lobektomide genellikle pulmoner ligamanın serbestlenmesi yeterli olurken sleeve üst bilobektomide bu manevraya ek olarak inferior pulmoner ven düzeyinde perikardın açılması veya anteroposterior planda karina mobilizasyonu yapılabilmektedir. Bu manevraların da yetersiz kaldığı durumlarda infeior pulmoner vene patchplasti uygulaması veya lob transpozisyonu yani inferior venin superior pulmoner ven güdüğüne anastomozunun gerekebileceği de bildirilmiştir (Şekil-4) [77-80].

Sleeve sağ alt bilobektomi

Sleeve alt bilobektomi operasyonları genellikle bronkus intermediusta olan endobronşial lezyonlarda gerekmektedir. Sleeve alt bilobektomide sağ üst lob bronşuna ve sağ ana bronşa kesi uygulanması ile intermedier bronş uzanımı ile beraber sağ alt lob ve orta lob dışarı alınır. Yine tüm sleeve lobektomilerdeki vasküler yapıların güvenliği, cerrahi sınır negatifliği ve anastomoz gerginliği gibi temel noktalar esas alınarak sağ üst lob bronşunun sağ ana bronşa anastomozu uygulanır. Sleeve alt bilobektomide tekrar pozisyon verilen üst lob bronşu nedeni ile anastomoz bölgesinde torsiyon söz konusu olabilir. Bu rezeksiyon tipinde cerrahi teknik olarak bu noktaya özellikle dikkat edilmelidir (Şekil-5) [77-79].



Şekil 4: Sleeve sağ üst bilobektomi



Şekil 5: Sleeve sağ alt bilobektomi

Sleeve sol üst lobektomi

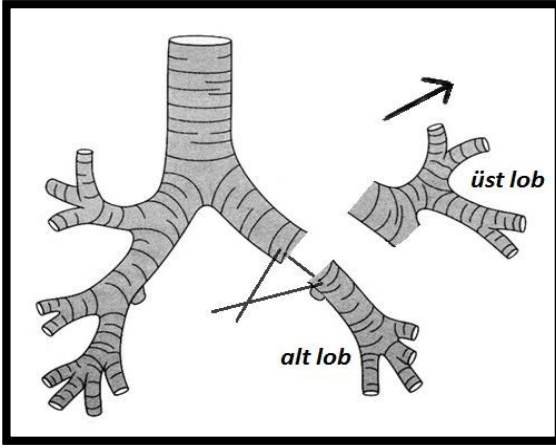
Sol taraflı rezeksiyonlar görüşün dar olması sebebiyle daha zordur. Aort kavsı ve sol pulmoner arter sol ana bronşa ulaşımı sınırlı hale getirmektedir. Ayrıca arcus aortanın altından dönerek seyreden sol reküren sinirinde yaralanma riski mevcuttur.

Sleeve sol üst lobektomide üst loba uzanan vasküler yapıların divizyonu sonrası akciğerin anteriora devrilmesi ile bronşial alan ortaya konur. Bu aşamada interlober pulmoner arterin dönülerek laterale ekarte edilmesi görüş açısını genişletecektir. Sleeve sol üst lobektomi için bronş kesileri sol ana bronşa ve sol alt lob superior segment çıkışının proksimaline uygulanır. Üst lob piyesi dışarı alınarak, temiz cerrahi sınırların doğrulanması sonrası sol alt lob bronşu, sol ana bronşa anastomoze edilir. Sol ana bronşun uzunluğundan dolayı proksimal bronş kesisi daha yukarı seviyelere kadar çekilebilmektedir. Fakat proksimale gidildikçe özellikle arkus aortanın görüşü kısıtlaması nedeni ile anastomoz teknik olarak zorlaşmaktadır. Ek görüş sağlamak amacıyla arcus aortanın mobilizasyonu ve dikkatli bir retraksiyonu uygulanabilir. Özellikle pulmoner artere sleeve gereken durumlarda duktus arteriosusun divize edilmesi de fayda sağlamaktadır. Anastomozdaki gerginliğin azaltılmasında; pulmoner ligamanın divizyonu ve inferior pulmoner ven düzeyinde 'U' şeklinde perikard insizyonu yapılarak hiler serbestleme uygulanabilmektedir.

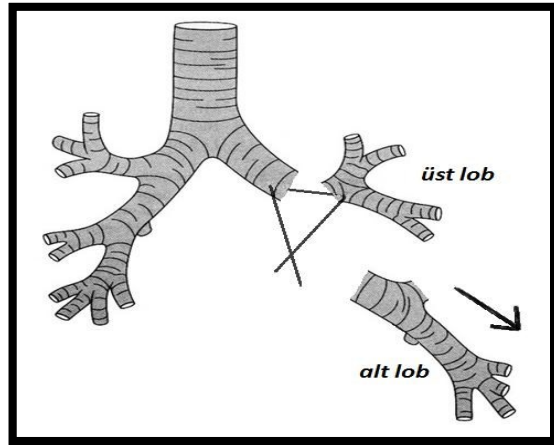
Merkezi yerleşim göstererek sleeve lobektomi gerektiren bir tümörün pulmoner artere de invazyon oluşturarak ileri arteriyal rekonstruksiyon da gerektirmesi söz konusu olabilmektedir. Bu tip bronş ve vasküler rekonstruksiyonun beraber gerekliliği sleeve lobektomiler arasında en sık sleeve sol üst lobektomide görülmektedir [77-79].

Sleeve sol alt lobektomi

Sleeve sol alt lobektomide alt loba uzanan vasküler yapıların divizyonu sonrası bronşial kesiler, sol üst lob bronşuna ve sol ana bronşa uygulanır. Sol üst lob bronşu sol ana bronşa anastomoze edildir. Anastomozda sıklıkla üst lob bronşu ile ana bronş çap uygunsuzluğu nedeni ile teknik zorluk oluşmaktadır. Bu çap uygunsuzluğu, anastomoz sütürlerinin konulmasında özellikle dikkat gerektirir, uygun aralıklarla konulan sütürler ile çap uygunsuzluğu tüm anastomoz hattına dağıtılarak ortadan kaldırılabilir. Anastomozun tamamlanmasının ardından çoğunlukla plevra ya da interkostal kas flebi ile desteklenmektedir [77-79].



Şekil 6: Sleeve sol üst lobektomi



Şekil 7: Sleeve sol alt lobektomi

Sleeve lobektomide mortalite, morbidite, nüks ve sağkalım

Sleeve rezeksiyonlarda mortalite %1-12 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. KHDAK için yapılan sleeve lobektomilerde Fadel ve ark.'nın yayınladığı Dartavelle'nin serisinde %2.9 oranında mortalite bildirilmiştir. Wataneabe ve ark. 1990'da yaptıkları yayınlarında 79 sleeve prosedüründe %1.3 mortalite gösterirken, Tedder ve ark. 1992'de 1125 hastanın değerlendirildiği analizde mortalite oranını %5.5 olarak bildirmişlerdir. Terzi ve arkadaşları ise sleeve lobektomide %12 düzeyine ulaşan yüksek mortalite bildirmişlerdir. Vogt-Moykopf ve ark. farklı sleeve rezeksiyon tipleri uygulanmış toplam 502 hastada mortalite oranını %8 olarak saptamıştır. Bu çalışmada ayrıca bronşial ve vasküler sleeve rezeksiyonun beraber uygulandığı hastalarda mortalite %10 olarak bildirilmiştir [29, 35, 81, 82].

Naruke, sleeve rezeksiyon yapılan 111 olguluk serisinde 5 yıllık sağkalımları, N0'da %50, N1'de %46 ve N2'de %33 olarak bildirmiştir [83]. Fadel ve ark.'nın yayınladığı Dartavelle'nin KHDAK nedeni ile uygulanan 139 sleeve lobektomilik serisinde ise 5 yıllık sağkalım genel olarak %52, N0 olan hastalarda %55, N1 durumundaki hastalarda %68 saptanmış, N2 durumundaki hastalardan ise 5 yıllık sağkalım gösteren olmamıştır [35]. Sleeve lobektomilerde mediastinal lenfatik yayılımı olmayan olgularda 5 yıllık sağkalım oranı %50-80 olarak belirtilirken, N2 düzeyinde lenf nodu tutulumu saptanan hastalarda ise bu oranın %0-33'lere kadar düştüğü görülmüştür [36].

Primer akciğer karsinomunda N2 hastalıkta, sleeve rezeksiyonun kontrendike olup olmadığı halen tartışmalı bir konudur. Kazumichi Yamamoto 2008 yılında yayınladığı

çalışmasında, N2 hastalıkta sleeve rezeksiyon tercihinin cerraha bağlı olmakla birlikte son yıllarda artan oranda tercih edilen bir seçenek olduğunu söylemiştir [84]. Sleeve rezeksiyon uygulanan hastalarda lokal nüks üzerinde durulan bir noktadır. Lokal nüksün oranı %4.5-22 arasında değişmektedir. Eğer lokal nüks, anastomozun yapıldığı aynı hemitoraksta hastalığın nüks etmesi demekse bu oran %7.9, mediastinal nükste ise %12.9 olarak bulunmuştur [81, 85].

Sleeve rezeksiyonlarda ortaya çıkabilecek en mortal komplikasyon anastomoz hattının erken dönemde ayrılmasıdır. Bronkovasküler fistül, bronşiyal stenoz ve atelektazi diğer majör komplikasyonlardandır. Tedder'in farklı merkezlerde yapılan 1125 sleeve lobektomi olgusunun incelendiği yayınında pnömoni oranı %6.7, atelektazi oranı ise %5.4 olarak verilmiştir. Pnömoni ve atelektazi komplikasyonlarının gelişimi, anastomoz hattındaki silier fonksiyonun kaybı ve mukozal hasar ile ilişkilendirilmiştir. Bu komplikasyonları en aza indirmek için ameliyatın hemen sonrasında ameliyathanede bronkoskopi uygulaması önerilmektedir. Postoperatif dönemde bronkoskopi endikasyonları olarak ise hastada ısrarcı wheezing gelişmesi, akciğer grafisinde atelektazi veya lobar konsolidasyon görünümü ya da yedi günü geçen uzamış hava kaçağı gösterilmektedir [75, 81].

Anastomotik komplikasyonlardan özellikle bronşiyal stenoz, bronkovasküler ve bronkoplevral fistül; kan akımı korunarak yapılan diseksiyon, bronşiyal ve damarsal yapılar arasına canlı dokuların girmesi ve anatomik yapılarla anastomozun desteklemesi ile azaltılabilmektedir. Bu komplikasyonlardan bronkoplevral fistül sleeve rezeksiyonlar sonrası %1-14 arası bildirilmiştir [77]. Sleeve lobektomi sonrası postoperatif dönemde hemoptizi görülmesi bronkovasküler bir fistülün habercisi olabileceğinden acil bronkoskopik değerlendirme yapılması gerekmektedir [81].

Sleeve lobektomi ile beraber pulmoner arter rekonstrüksiyonu yapılması KHDAK'inde uygulanabilir bir prosedürdür. Çift (double) sleeve lobektomi tanımı daha çok pulmoner arterde rekonstrüksiyon uygulanan durumlar için kullanılmaktadır. Vasküler rekonstrüksiyon olarak pulmoner artere yama, tubuler greft veya pulmoner ven interpozisyonu gibi vasküler rekonstrüksiyonlar uygulanabilmektedir. Rendina'nın 2000 yılında 40 hastalık pulmoner arter rekonstrüksiyonu uygulanan hasta serisi ile tariflediği teknikler günümüzde de göğüs cerrahisinde rutin kullanıma girmiştir. Bu seride kombine bronşiyal ve pulmoner arter rekonstrüksiyonu uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %38.6 olarak bildirilmiştir [81, 86].

5. HASTALAR VE YÖNTEM

I. HASTALARIN SEÇİMİ

Ocak 2002 – Ocak 2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda küçük hücreli dışı primer akciğer kanseri sebebiyle torakotomi ile sleeve veya konvansiyonel lobektomi operasyonları uygulanmış olan hastalar prospektif bilgi bankası kayıtları üzerinden retrospektif olarak incelendi. Operasyon sebebi veya patolojik inceleme sonucu benign veya sekonder akciğer malignitesi olan hastalar, patolojik incelemesi skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom dışında tanı alan olgular, operasyonda cerrahi sınır negatifliği sağlanamayan hastalar, preop dönemde bilinen metastazı olan ya da postoperatif patolojiler ile plevral veya perikardiyal yüzeylerde ya da plevral ve perikardiyal sıvılarda saptanan metastazı olan hastalar ve postop patolojilerde birden çok N2 düzeyinde lenf nodu tutulumu saptanmış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

II. PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Preoperatif dönemde hastaların kan biyokimya testleri, solunum fonksiyon testi ve arter kan gazı incelemeleri yapıldı. Tüm hastalar; toraks tomografisi, PET/BT, kranial manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri yapılarak, uzak metastaz taramaları ve klinik evrelemeleri tamamlanmış şekilde ameliyata hazırlandılar.

FEV1 değerinin 2000 cc veya beklenenin %60'ın üzerinde saptanması ve DLCO değeri %60 'ın üzerinde olan, kan gazı incelemeleri normal olan hastalarda ileri incelemeye gerek görülmedi. FEV1 değeri 2000 cc 'nin altında veya beklenenin %60'ının altında, DLCO değeri ise %60'ın altında veya anormal kan gazı bulgusu olan hastalarda kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafisi yapılarak rezeksiyon sonrası kalacak tahmini akciğer volümleri hesaplandı. Sınırdaki fizyolojik kapasitesi olan bu hastalar 4 kat merdiven çıkma süreleri, kardiyak ritm ve oksijen saturasyon değerlerindeki değişimler gibi kriterler doğrultusunda değerlendirildiler. Gerek görülen olgularda egzersiz testi yapılarak maksimal oksijen tüketimi (VO₂max) değerleri ölçüldü; 15 ml/dk/kg değeri sınır kabul edildi. Preoperatif fizyolojik ileri incelemelerinde uygunsuz sonuç alınanlar, FEV1 veya DLCO değerleri beklenenden %40'ından düşük olan hastalar cerrahiye alınmadı.

Kronik obstruktif akciğer hastalığı olan hastalar Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nde preoperatif medikal tedavileri düzenlenerek operasyona hazırlandılar. Antikoagülan kullanımı zorunlu olan hastaların ilaçları operasyondan en az 7 gün önce kesilerek uygun dozlarda düşük molekül ağırlıklı heparin türevleri ile ameliyata hazırlandılar. Anesteziyoloji kliniği ile preoperatif dönemde konsülte edilerek tetkikleri tamamlanan hastalar ameliyattan bir gece önce servise yatırıldılar ve en az 8 saat süreli oral alımın kapatılması sağlanarak operasyona alındılar. Preoperatif hazırlık süresince hasta ve hasta yakınlarına olacakları operasyonla ilgili mortalite ve morbidite bilgisi verilerek hastaların aydınlatılmış onamları alındı.

III. REZEKSİYON ÖNCESİ İNVAZİF EVRELEME

Hastalara primer akciğer karsinomunda, akciğer rezeksiyonu öncesi lenf nodu evresinin ortaya konması ve bu evreleme doğrultusunda rezeksiyon uygulanıp uygulanmaması kararının verilmesi amacıyla evreleme mediastinoskopisi (servikal standart mediastinoskopi) işlemi uygulanmaktadır.

Kliniğimizde primer akciğer kanserinde evreleme mediastinoskopisi; Toraks BT'de 1 cm'den büyük mediastinal lenf nodu bulunması, PET/BT'de mediastende metastaz şüpheli lenf nodu tutulumlarının belirtilmesi gibi klinik evrelemenin lenf nodu metastazına işaret ettiği durumlarda uygulanmaktadır. Bu durumlar dışında da primer tümörün 2 cm'den büyük olduğu hastalar, santral yerleşimli tümör vakaları, standart lobektomiden daha yüksek riskle operasyon planlanan vakalar ve neoadjuvan tedavi sonrası yeniden evreleme yapılacak vakalarda uygulanmaktadır.

Standart mediastinoskopi ile bilateral alt ve üst paratrakeal lenf nodları ve subkarinal lenf nodlarının örneklenmesi gerçekleştirilmektedir. Özellikle sol taraflı tümörlerde klinik şüphe ve gereklilik durumlarında extended mediastinoskopi, mediastinostomi ya da videotorakoskopi gibi ek yöntemler ile bu lenf nodu istasyonları dışında aortikopulmoner ve paraaortik istasyonlardan lenf nodu örnekleme uygulanarak hastaların lenf nodu evrelemesi tamamlanmaktadır.

Belirtilen girişimler ile mediastinal lenf nodu tutulumu görülerek N2 veya N3 durumu saptanan hastalarda pulmoner rezeksiyon uygulanmamaktadır. Ancak belirlenmiş araştırma protokolleri ve konsey kararları doğrultusunda bazı seçilmiş N2 tutulumlu vakalar neoadjuvan tedavi uygulanması sonrası tekrar cerrahi rezeksiyon için değerlendirilebilmektedir.

IV. İNTRAOPERATİF TUTULUM

Hastalarda operasyon sabahı ameliyathanede torakal epidural ağrı kataterleri preoperatif dönemde takıldı ve hasta kontrollü intravenöz analjezi ile postoperatif ağrı kontrolü sağlandı. Tüm hastalarda çift lümenli endobronşial tüp (Erkek için 39 F, Kadın için 37 F) ile sol selektif entübasyon uygulandı. Tüpün yerleşimi ve endobronşial lezyon açısından fiberoptik bronkoskopi yapıldı. İnvazif arterial monitörizasyon uygulandı ve operasyon tarafına subklavyen vene veya juguler vene santral kateter yerleştirildi.

Lezyonun yerleşimi ve planlanan operasyon tipine göre torakotomi yöntemi seçildi. Neoadjuvan radyoterapi görmüş olan hastalarda bronş bölgesi desteği için interkostal kas flebi hazırlanarak toraksa girildi. Lob kaynaklı ana bronşa uzanan standart lobektomi ile çıkarılamayacak tümörlerde, preop bronkoskopik bulgular ve perop cerrahi bulgular beraber değerlendirilerek, onkolojik prensiplere ve cerrahi tekniğe uygunluk dahilinde öncelikle sleeve lobektomi uygulanabilirliği değerlendirilerek pnömonektomiden kaçınıldı. Lob bronşuna fiks olmuş tümör metastazı veya invazyon görülen lenf nodu mevcudiyetinde uygun ise sleeve lobektomi operasyonu tercih edildi. Pulmoner arterin tümöral invazyonu durumunda da mümkünse double sleeve lobektomi ya da diğer damar plasti teknikleri uygulanarak parankim koruyucu cerrahi tercih edildi. Pulmoner arter rekonstrüksiyonlarında hasta perikardından hazırlanan greftler veya sentetik damar greftleri (PTFE gibi) kullanıldı.

Sleeve lobektomilerde bronş anastomozu öncesi her iki (distal ve proksimal) bronş cerrahi sınır frozen ile histopatolojik olarak incelendi. Cerrahi sınırdaki tümör mevcudiyeti bildirilmesi durumunda mümkünse sınır ilerletilerek yeni frozen inceleme uygulandı. Arter, ven ve bronş cerrahi sınırları ve lenf nodu tutulumları frozen incelemesine tabi tutularak gerekli durumlarda cerrahi prosedür genişletildi ve değiştirildi. Tüm vakalarda sistematik mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Sleeve lobektomilerde, bronş anastomoz hatları duruma göre desteksiz bırakıldı ya da interkostal kas flebi, perikard, parietal plevra gibi dokular ile desteklendi.

V. POSTOPERATİF YAKLAŞIM

Komorbide hastalığı ya da sınırdaki solunum kapasitesi olup preop dönemde yoğun bakımda takibi planlanmış hastalar dışında tüm hastalar postop operasyon masasında veya uyanma odasında ekstübe edildiler. Servis yataklarına çıkarılarak monitörize olarak takip edildiler. Postoperatif erken dönemde oral alımları açıldı, mobilize edildiler ve solunum

fizyoterapisi başlandı. Hastaların drenleri çekilene kadar postoperatif dönemden başlamak üzere ampisilin sulbaktam 4x1 intravenöz antibiyoterapisi altında takip edildi. Gerekli durumlarda siprofloksasin 2x500mg oral tedavi eklendi. Oral ve inhaler şekilde bronkodilatatör ve mukolitik tedaviler rutin olarak kullanıldı. Hastalar günlük postero-anterior akciğer grafisi ile takip edildi. Solunum fizyoterapisi ile giderilemeyen atelektazide, uzamış hava kaçağı ve bronkoplevral fistül şüphelerinde fiberoptik bronkoskopi uygulandı. Antikoagülan tedavi, drenaj karakteri ve miktarının uygun hale gelmesi sonrası başladı.

Aritmi, beş günü geçen uzamış hava kaçağı, pnömoni, bronkoskopi gerektiren atelektazi gelişimi, bronkoplevral fistül, ampiyem, operasyon bölgesinde bronşial stenoz gelişimi, revizyon gerektiren hemoraji, şilotoraks, myokard infarktüsü, serebrovasküler iskemik atak, komplikasyonlar olarak belirlendi ve kaydedildi.

Serviste hastalar hipoksi, hiperkarbi, hipoksemi ve hemodinamik instabilite açısından monitörize olarak, parmak oksimetrileri ile, kan gazı incelemeleri ve brakial bölgeden tansiyon ölçümleri ile yakın takibe alındı. Gerekli görülen hastalarda nazal kanül veya maske ile ek oksijen desteği sağlandı. Bu desteğin yetersiz kaldığı durumlarda noninvazif mekanik ventilasyon desteği sağlandı. Arteriyel kan gazı incelemelerinde $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 55$ mmHg, dakika solunum sayısı $< 30-35/dk$ olan; yardımcı solunum kasları kullanımı, paradoksal solunum, bilinç bozukluğu saptanan hastalar reanimasyon ekibi ile acil konsülte edilerek yoğun bakım ünitesine aktarılıp reentübe edildiler. Postoperatif ilk 60 gün içinde hastane yatışı sırasında gerçekleşen ölümler mortalite olarak kaydedildi.

VI. POSTOPERATİF PATOLOJİ DEĞERLENDİRMESİ

Çalışmamızdaki hastaların ameliyat sonrası uzun dönem patoloji sonuçlarına kayıtlar üzerinden tekrar ulaşıldı. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2004 yılına ait akciğer tümörleri histopatolojik sınıflaması (Tablo 1) ve IASCL, ATS ve ERS'nin 2011 yılında adenokarsinom tipi için oluşturdukları ortak sınıflama esas alınarak hastalarımızdaki hücre tipleri belirlendi ve kaydedildi. Patolojik sonuçları üzerinden IASCL'nin 2009 yılında düzenlediği Akciğer kanseri evrelemesi: 8. TNM sınıflandırması ve evre gruplarına göre (Tablo 2) patolojik evrelendirme yapıldı. Neoadjuvan tedavi alan vakaların rezeksiyon piyeslerine göre yeniden evrelendirilmesi yapılarak bu evreleri kaydedildi. Evrelendirmede neoadjuvan tedavili vakalardan rezeksiyonların patolojileri, tedaviye tam yanıt sonucu tümör hücresi görülmediği şeklinde raporlananlar cerrahi zorluğu değerlendirebilmek amacıyla neoadjuvan tedavisi sonrası yeni

görüntüleme yöntemleri ile klinik olarak evrelendi. Operasyonda tamamı çıkarılamayarak makroskopik rezidü tümör bırakılan, patolojik inceleme sonucunda herhangi bir cerrahi sınırdaki makroskopik veya mikroskopik tümör mevcudiyeti belirlenen hastalar komplet rezeksiyon uygulanamamış (inkomplet rezeksiyon) olarak değerlendirildi ve çalışma dışı bırakıldı.

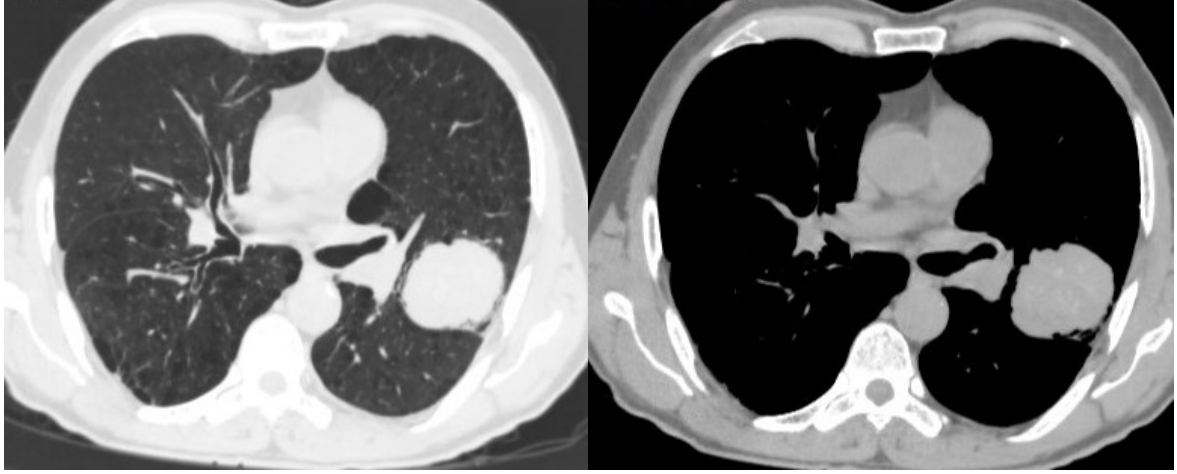
VII. İZLEM

Postoperatif patoloji sonuçları ile patolojik evrelemeleri yapılan hastalar İstanbul Tıp Fakültesi Torasik Onkoloji Konseyi'nde adjuvan tedavi gerekliliği açısından değerlendirildi. Konsey kararı doğrultusunda takip ve tedavi açısından yönlendirildi. Ek bir komplikasyon ve patoloji gelişmediği takdirde hastaların takibi postoperatif birinci haftada, 1, 3, 6, 12, 24. aylarda rutin göğüs cerrahisi poliklinik kontrolü şeklinde gerçekleştirildi. Hastalara 24. aydan sonra senelik poliklinik takibi önerildi. Takip süresince klinik biyokimyasal ve radyolojik tetkikleri ile komplikasyon ve nüks gelişimi açısından değerlendirildi. Rutin postoperatif analjezik tedavi önerilerine rağmen devam eden kronik ağrı problemi yaşayan hastalarda İstanbul Tıp Fakültesi Algoloji Polikliniği'ne yönlendirme ile analjezik tedaviler düzenlendi. Kontrol sonuçları poliklinik hasta kartlarına işlendi.

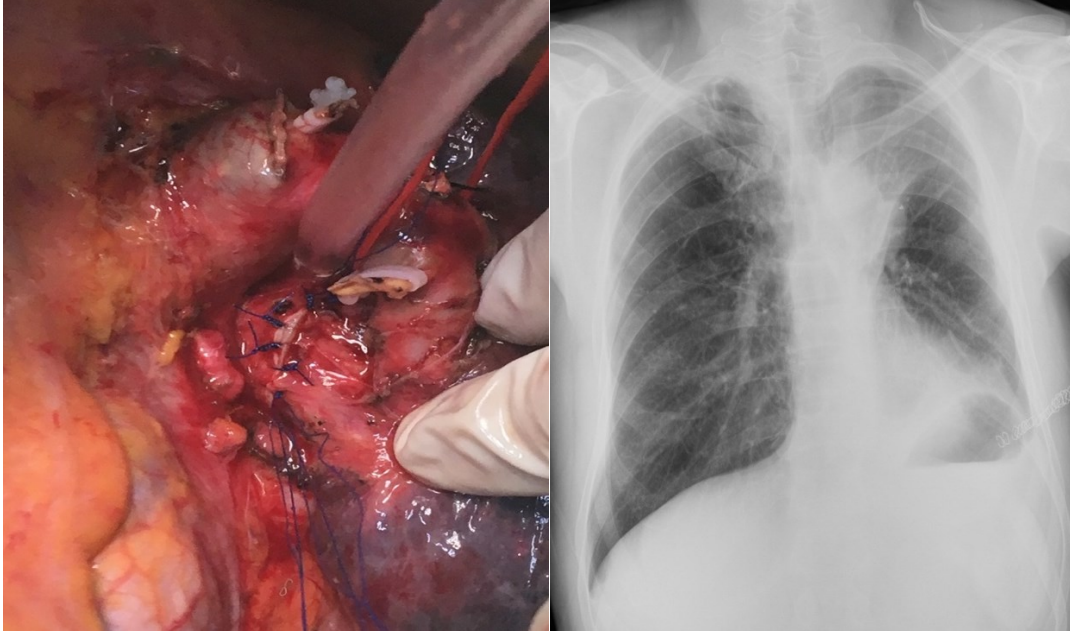
VIII. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışma grubumuzu oluşturan Ocak 2002 – Ocak 2020 tarihleri arasında opere olan hastalarımızın kendilerine veya yakınlarına en son haziran 2020 tarihinde ulaşılarak sağkalımlar adına bilgi elde edildi ve süre hesaplamaları yapıldı. Veri bankası oluşturulması için Windows Office Excel ve Word programları 16.1.6746.2048 ve 2019 sürümleri kullanıldı, istatistiksel hesaplamalarda ise IBM SPSS Statistics Version 26 ve propensity skor programı kullanıldı. Hastalar konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubu olarak ayrıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenlerde Pearson-Chi-Square test, Fisher's Exact Test, kategorik olmayan değişkenler için Mann-Whitney U test kullanıldı. P değeri için 0.05'in altı anlamlı kabul edildi. Sağkalım ve prognostik faktör analizlerinde Kaplan-Meier (Logrank testi) uygulandı, postoperatif mortalite görülen vakalar ile taburculuk sonrası adjuvan tedavi komplikasyonu nedeniyle ilk üç ay içerisinde mortalite gelişen vakalar sağkalım hesaplanmasına alınmadı. "p" değeri < 0.1 olan parametreler için multivariete analizler Cox-regresyon testleri kullanılarak yapıldı.

Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulunca onaylanmış olup etik kurul numarası 2020/1444'tür.



Preoperatif toraksın bilgisayarlı tomografisinde parenkim ve mediasten kesiti

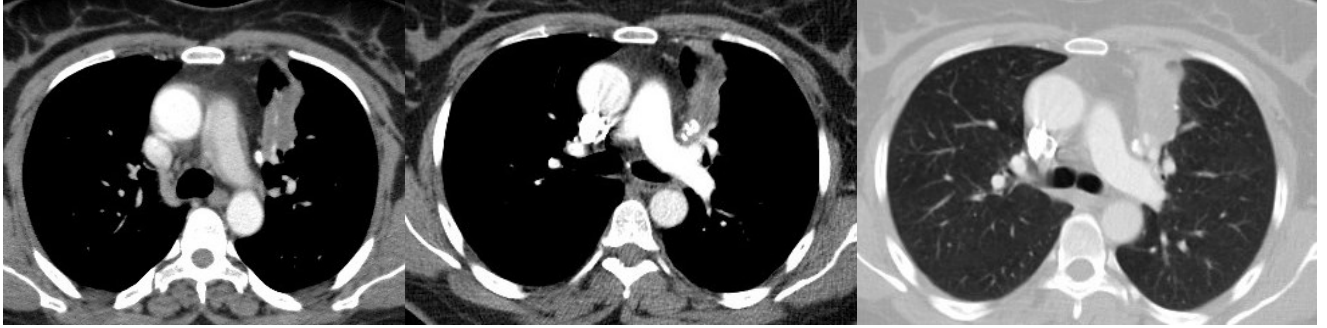


Peroperatif bronşiyal sleeve fotoğrafı

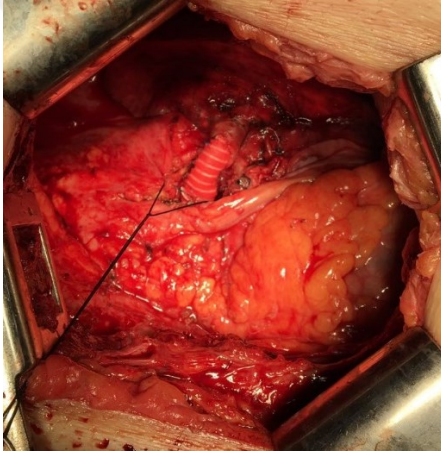
Postoperatif dönem PAAC grafisi

Şekil 8: Sleeve sol üst bronşial lobektomi vaka görüntüleri

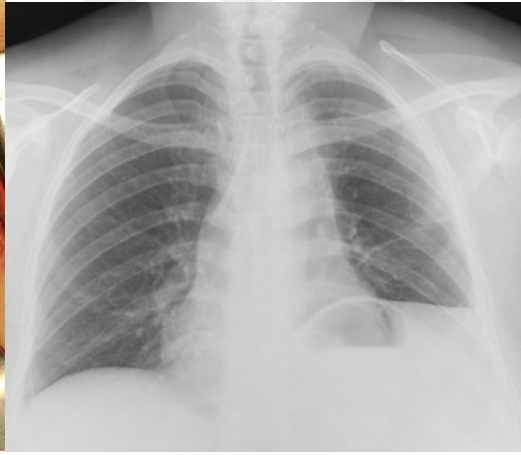
*Geçirilmiş tüberküloz dışında ek hastalığı olmayan 63 yaşında erkek hasta, öksürük şikayeti ile tetkik edilirken sol üst lob 78*58 mm kitle saptandı. PET/BT tutulumu 6.5 FDG olan kitle dışında tutulum bulunmamaktaydı. Evreleme mediastinoskopinin negatif çıkması ile anterior torakotomi ile sol üst lobektomi uygulandı. Frozen inceleme sonucu cerrahi sınır pozitif tümör hücresi gelmesi üzerine bronş cerrahi sınır ilerletilerek sleeve uygulandı.*



Preoperatif toraksın bilgisayarlı tomografisinde parenkim ve mediasten kesiti



Peroperatif vasküler sleeve fotoğrafı



Postoperatif dönem PAAC grafisi

Şekil 9: Vasküler sleeve sol üst lobektomi vaka görüntüleri

*Bilinen ek hastalığı mevcut olmayan 46 yaşında kadın hasta sırt ağrısı şikayeti ile tetkik edilirken sol üst lob 50*22 mm kitle lezyon saptandı. PET/BT tutulumu 8 FDG olan kitle dışında tutulum bulunmamaktaydı. Evreleme mediastinoskopinin negatif çıkması ile anterior torakotomi ile sol üst lobektomi kararı alındı. Pulmoner artere invazyon saptanması nedeni ile vasküler sleeve uygulandı.*

6. BULGULAR

I. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Konvansiyonel lobektomi ve sleeve lobektomi uygulanan 476 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 280'i konvansiyonel lobektomi, 196'sı sleeve lobektomi uygulanan olgulardı. Tüm hastaların demografik özellikleri ve iki cerrahi teknik arasındaki karşılaştırmalı analizi Tablo 4'te gösterilmiştir.

Çalışmamızda toplam erkek sayısı 392 (% 82.4), kadın sayısı 84 (% 17.6) idi. Konvansiyonel lobektomi grubunda 212 (% 75,7) erkek, 68 (% 24.3) kadın; sleeve lobektomi grubunda ise 180 (% 91.8) erkek, 16 (% 8.2) kadın idi. Cinsiyet açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptandı ($p<0.001$). Tüm hastaların yaş ortalaması 60.5 ± 9.2 iken konvansiyonel ve sleeve grupta sırasıyla 60.1 ± 9.4 ve 60.9 ± 8.9 idi ($p=0.446$).

Sigara kullanımı, tüm çalışmadaki hastaların 399'unda (% 83.8) var iken konvansiyonel lobektomi grubunun 225'inde (% 80,4), sleeve lobektomi grubunun 174'ünde (% 88,8) mevcuttu. Her iki grup arası sigara kullanımı istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,014$). Konvansiyonel lobektomi grubunda ortalama sigara kullanımının 48.7 ± 26.3 paket/yıl iken sleeve obektomi grubunda 50.9 ± 27.4 paket/yıl idi.

Hastaların 303'üne (% 63.7) sağ taraflı cerrahi, 173'üne (% 36.3) sol taraflı cerrahi uygulandı. Konvansiyonel lobektomi grubunda 169'una (% 60.4) sağ taraf, 111'ine (% 39.6) sol taraf cerrahisi; sleeve lobektomi grubunda 134'üne (% 68.4) sağ taraf, 62'sine (% 31.6) sol taraf cerrahisi uygulandı ($p=0.074$).

Preoperatif ölçülen FEV1 değerlerinde ortalama konvansiyonel grupta 2387 ± 614 ml iken sleeve grubunda 2351 ± 663 ml olarak hesaplandı ve iki grup arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.587$). FEV1 yüzdesi değerlendirildiğinde konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda sırasıyla 86 ± 18 ve 80 ± 18 idi. İki grup arası FEV1 yüzdesi arasında anlamlı fark tespit edildi ($p=0.001$).

Tüm gruplarda BT'de tümör büyüklüğü ortalaması 44.2 ± 20.2 mm, PET'de tümör büyüklüğü 44 ± 20.6 mm hesaplandı. PET-BT'de tümörün FDG tutulumu 15.2 ± 8.3 iken mevcut lenf nodu FDG tutulumu 5.7 ± 4.1 idi. Konvansiyonel ve sleeve lobektomi gruplarında sırasıyla BT tümör boyutu 47 ± 21.2 mm ve 38.5 ± 16.8 mm iken PET tümör boyutu sırasıyla 46.7 ± 21.4 mm ve 38.3 ± 17.8 idi. PET-BT'de tümörün FDG tutulumu konvansiyonel ve sleeve grupta sırasıyla 14.8 ± 8 ve 15.7 ± 8.8 iken mevcut lenf nodu tutulumu sırasıyla 5.5 ± 3.7 ve 6.1 ± 4.9 idi.

Tablo 4: Hastaların genel özellikleri ve iki grup arası karşılaştırmalı analizi

(SD: Standart sapma değeri, SCC: Skuamöz hücreli karsinom, Adeno: Adenokarsinom)

	Tüm hastalar (n= 476)	Konvansiyonel Lobektomi (n= 280)	Sleeve Lobektomi (n= 196)	“p” değeri
Yaş (Ortalama ± SD)	60.5 ± 9.2	60.1 ± 9.4	60.9 ± 8.9	0.446
Cinsiyet				
Kadın	84 (% 17.6)	68 (% 24.3)	16 (% 8.2)	< 0.001
Erkek	392 (% 82.4)	212 (% 75.7)	180 (% 91.8)	
Taraf				
Sol	173 (% 36.3)	111 (% 39.6)	62 (% 31.6)	0.074
Sağ	303 (% 63.7)	169 (% 60.4)	134 (% 68.4)	
Sigara kullanımı (Var)	399 (% 83.8)	225 (% 80.4)	174 (% 88.8)	0.014
Komorbidite (Var)	278 (% 58.4)	169 (% 60.4)	109 (% 55.6)	0.301
Solunum Fonksiyonları (Ortalama ± SD)				
FEV1 (ml)	2372 ± 635	2387 ± 614	2351 ± 663	0.587
FEV1 %	84 ± 18	86 ± 18	80 ± 18	0.001
FVC (ml)	3194 ± 779	3190 ± 775	3198 ± 785	0.693
FVC %	90 ± 18	92 ± 17	87 ± 18	0.001
DLCO	84 ± 20	83 ± 19	86 ± 20	0.211
Neoadjuvan tedavi				
Var	121 (% 25.4)	75 (% 26.8)	46 (% 23.5)	0.413
Yok	355 (% 74.6)	205 (% 73.2)	150 (% 76.5)	
Histopatoloji				
SCC	287 (% 60.3)	129 (% 46.1)	158 (% 80.6)	< 0.001
Adeno	189 (% 39.7)	151 (% 53.9)	38 (% 19.4)	
T durumu				
T1	114 (% 23.9)	56 (% 20)	58 (% 29.6)	< 0.001
T2	152 (% 31.9)	76 (% 27.1)	76 (% 38.8)	
T3	143 (% 30)	101 (% 36.1)	42 (% 21.4)	
T4	67 (% 14.1)	47 (% 16.8)	20 (% 10.2)	
N durumu				
N0	287 (% 60.3)	187 (% 66.8)	100 (% 51)	< 0.001
N1	141 (% 29.6)	63 (% 22.5)	78 (% 39.8)	
N2	48 (% 10.1)	30 (% 10.7)	18 (% 9.2)	
Patolojik Evre				
I	128 (% 26.9)	72 (% 25.7)	56 (% 28.6)	0.168
II	195 (% 41)	112 (% 40)	83 (% 42.3)	
III	147 (% 30.9)	90 (% 32.1)	57 (% 29.1)	
IV	6 (% 1.3)	6 (% 2.1)		
Drenaj (gün ± SD)	9 ± 8.6 (2-87)	8.3 ± 7.6	9.9 ± 9.9	0.201
Hastane yatışı (gün ± SD)	12.6 ± 11.2 (3-108)	11.7 ± 10.7	13.9 ± 11.8	0.017
Komplikasyon (Var)	321 (% 67.4)	189 (% 67.5)	132 (% 67.3)	0.972
Mortalite (90 gün)	15 (% 3.1)	6 (% 2.1)	9 (% 4.5)	0.132
Sağkalım		% 60	% 57	0.792

II. NEOADJUVAN TEDAVİ

Tüm hastalar arasında neoadjuvan tedavi almış olan 121 (% 25.4) olgu mevcuttu. Konvansiyonel grupta 75 (% 26.8) hasta neoadjuvan tedavi almışken sleeve grubunda 46 (% 23.5) olgu neoadjuvan tedavi almıştı. Gruplar arasında neoadjuvan tedavi dağılımını açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.413$).

Neoadjuvan tedavi almayan olgularda drenaj süresi 8.8 ± 8.7 gün, neoadjuvan tedavi alan olgularda 9.6 ± 8.5 gün idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.345$). Neoadjuvan tedavi almayan olgularda hastane süresi 12.1 ± 10.8 gün, neoadjuvan tedavi alan olgularda 14.2 ± 12.2 gün idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.070$).

III. KOMORBİDİTE VE KOMPLİKASYONLAR

Konvansiyonel lobektomi uygulanan grupta 169 (% 60.4) hastada komorbidite varken sleeve grubunda 109 (% 55.6) hastada komorbidite görülmüştür ($p=0.301$). Komplikasyon görülen olgular sırasıyla 189 (% 67.5) ve 132 (% 67.3) idi. Gruplar arasında komplikasyon görülme açısından anlamlı fark görülmemiştir ($p=0.972$). Komorbidite ve komplikasyonların gruplar arası detaylı dağılımı Tablo 5 ve 6'da verilmiştir.

Konvansiyonel grupta komorbiditesi mevcut olan hastaların mevcut komorbidite ortalaması 1.6 ± 0.8 (1-5) iken sleeve grubunda 1.5 ± 0.6 (1-3) idi. Komplikasyonu mevcut olan hastaların komplikasyon ortalaması konvansiyonel grupta 1.5 ± 0.8 (1-5) iken sleeve grubunda 1.5 ± 0.7 (1-4) idi.

Gruplar arası komplikasyon gelişiminin yaş, sigara kullanımı, komorbidite varlığı, neoadjuvan tedavi, T evresi erken-ileri ve N evresi ile ilişkisi Tablo 7'de detaylı gösterilmiştir. Konvansiyonel grupta T evresinin ileri olması komplikasyon gelişimi açısından anlamlı saptandı ($p<0.0001$). Sleeve grubunda ise 60 yaş üstü olmak ($p=0.005$) ve neoadjuvan tedavi almak ($p=0.012$) komplikasyon gelişimi açısından anlamlı olduğu saptandı.

Tablo 5: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda komorbidite dağılımı

Komorbiditeler	Konvansiyonel Lobektomi		Sleeve Lobektomi	
	Hasta sayısı	Oran %	Hasta sayısı	Oran %
Hipertansiyon	91	32.5	58	29.5
Diabetes mellitus	35	12.5	18	9.1
Aritmi	7	2.5	5	2.5
Koroner arter hastalığı	35	12.5	23	11.7
Koroner arter baypas cerrahisi	7	2.5	7	3.5
Periferik arter hastalığı	4	1.4	2	1
KOAH / Astım	26	9.2	14	7.1
Tüberküloz öyküsü	7	2.5	7	3.5
Hipotiroidi/Hipertirodi	24	8.5	4	2
Nörolojik hastalıklar	4	1.4	3	1.5
Romatolojik hastalıklar	4	1.4	2	1
Malignite öyküsü	29	10.3	22	11.2

Tablo 6: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda komplikasyon dağılımı

Komplikasyonlar	Konvansiyonel Lobektomi		Sleeve Lobektomi	
	Hasta sayısı	Oran %	Hasta sayısı	Oran %
Hava kaçağı	99	35.4	63	32.1
Aritmi / Atrial fibrilasyon	32	11.4	44	22.4
Pnömoni	58	20.7	41	20.9
Ampiyem	5	1.7	5	2.5
Yara yeri enfeksiyonu	6	2.1	7	3.5
Bronkoplevral fistül	-	-	3	1.5
Şilotoraks	7	2.5	4	2
Solunum güçlüğü	20	7.1	2	1
Replasman	43	15.3	8	4
Akut böbrek yetmezliği	5	1.7	3	1.5
Myokard infarktüs	3	1	3	1.5
Diğer	14	5	6	3

Tablo 7: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda komplikasyon gelişimi karşılaştırılması

	Komplikasyon Gelişimi Karşılaştırılması			
	Konvansiyonel Lobektomi	“p” değeri	Sleeve Lobektomi	“p” değeri
Yaş (n)				
≤60	95/140 (% 67)	0.898	54/94 (% 57)	0.005
>60	94/140 (% 67)		78/102 (% 76)	
Sigara kullanımı				
Var	157/225 (% 69)	0.100	116/174 (% 66)	0.568
Yok	32/55 (% 58)		16/22 (% 72)	
Neoadjuvan tedavi				
Var	56/75 (% 74)	0.121	38/46 (% 82)	0.012
Yok	133/205 (% 64)		94/150 (% 62)	
Komorbidite varlığı				
Var	118/169 (% 69)	0.306	77/109 (% 70)	0.271
Yok	71/111 (% 63)		55/87 (% 63)	
T durumu				
T1-T2	75/132 (% 56)	<0.0001	90/134 (% 67)	0.936
T3-T4	114/148 (% 77)		42/62 (% 67)	
N durumu				
N0	128/187 (% 68)	0.631	67/100 (% 67)	0.916
N1-N2	61/93 (% 65)		65/96 (% 67)	

IV. POSTOPERATİF DÖNEM, MORTALİTE

Çalışmamızdaki genel hastane yatış süresi 12.6 ± 11.2 (3-108) gün iken, konvansiyonel grupta 11.7 ± 10.7 gün, sleeve grubunda ise 13.9 ± 11.8 gün olup anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.017$). Konvansiyonel grupta drenaj süresi 8.3 ± 7.6 gün iken sleeve grubunda 9.9 ± 9.9 gün olarak hesaplanmıştır ($p=0.201$).

Postoperatif dönemde, konvansiyonel lobektomi grubunda 13 (% 4.6) olgu ve sleeve lobektomi grubunda 10 (% 5.1) olgu hava kaçağı, hematoma, ampiyem, yara yeri enfeksiyonu, şilotoraks ve bronkoplevral fistül nedenli retorakotomi ile revizyona alındı (Tablo 8).

Tüm hastalar içerisinde 15 (% 3.1) olguda postoperatif mortalite gözlemlendi. Konvansiyonel grupta 6 (% 2.1) olguda mortalite görülürken sleeve grubunda 9 (% 4.5) olguda postoperatif mortalite izlendi. Her iki grup arasında postoperatif mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.132$).

Tablo 8: Postoperatif dönem komplikasyona bağlı revizyona alınan olguların dağılımı

	Konvansiyonel Lobektomi	Sleeve Lobektomi
Hava kaçağı	5	2
Hematom	6	3
Ampiyem	4	1
Yara yeri enfeksiyonu	1	1
Şilotoraks	2	1
Bronkoplevral fistül	-	2
Toplam	13 (% 4.6)	10 (% 5.1)

V. HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE EVRELEME

Histopatolojik hücre tipine bakıldığında konvansiyonel lobektomi grubunda 129 (% 46.1) skuamöz hücreli karsinom, 151 (% 53.9) adenokarsinom iken sleeve lobektomi grubunda 158 (% 80.6) skuamöz hücreli karsinom, 38 (% 19.4) adenokarsinom yer almaktaydı. Histopatolojik hücre tipi açısından anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$).

Neoadjuvan tedavi sonrası tümör regresyonu ve tedaviye bağlı değişiklik mevcut olan 59 olguda klinik evreleme yapıldı. TNM evrelemesine göre Evre 1-2-3-4 olarak ele alındığında konvansiyonel ve sleeve lobektomi grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.168$).

Patolojik T evre sınıflamasında T1-2-3-4 grupları ele alındığında konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda dağılım açısından istatistiksel olarak fark saptandı ($p < 0.001$).

Lenf nodu tutulumu (patolojik N durumu) incelendiğinde; konvansiyonel lobektomi grubunda 187 (% 66.8) hasta N0, 63 (% 22.5) N1 ve 30 (% 10.7) hasta N2 durumunda idi. Sleeve grubunda ise 100 (% 51) hasta N0, 78 (% 39.8) N1 ve 18 (% 9.2) hasta N2 idi. Lenf nodu dağılımına göre gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$).

Postoperatif patoloji piyesinden çalışılan prognostik faktörlerin detaylı açıklaması Tablo 9'da gösterilmiştir. Lenfatik invazyon ve perinöral invazyon varlığı dağılımında istatistiksel olarak fark tespit edilmiştir (*sırasıyla* $p=0.022$ ve $p= 0.011$).

Tablo 9: Postoperatif patoloji değerlendirmesinde prognostik faktörlerin dağılımı

	Tüm hastalar (n= 476)	Konvansiyonel Lobektomi (n= 280)	Sleeve Lobektomi (n= 196)	“p” değeri
Prognostik Faktör	360 (% 75.6)	209 (% 74.6)	151 (% 77)	0.549
Stromal lenfositik infiltrasyon (Var)	276 (% 58)	158 (% 56.4)	118 (% 60.2)	0.411
Lenfatik invazyon (Var)	226 (% 47.5)	121 (% 43.2)	105 (%53.6)	0.022
Vasküler invazyon (Var)	119 (% 25)	77 (% 27.5)	42 (% 21.4)	0.140
Perinöral invazyon (Var)	80 (% 16.8)	37 (% 13.2)	43 (% 21.9)	0.011
Müsin varlığı (Var)	57 (% 12)	39 (%13.9)	18 (% 9.2)	0.117

VI. KONVANSİYONEL VE SLEEVE LOBEKTOMİ GRUBU

Çalışmamızda, 280 konvansiyonel lobektomi grubu içinden 97 (% 34.6) olguya sağ üst lobektomi, 74 (% 26.4) olguya ise sol üst lobektomi uygulanırken sleeve grubunda 94 (% 48) olguya sleeve sağ üst lobektomi uygulanmış olup 51 (% 26) olguya ise sol üst sleeve lobektomi uygulanmıştır. Diğer lob dağılımlarına göre yapılan rezeksiyon tipleri Tablo 10’da detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 10: Konvansiyonel ve sleeve rezeksiyonların loblara göre dağılımı

	Konvansiyonel Lobektomi (n= 280)	Oran %	Sleeve Lobektomi (n= 196)	Oran %
Sağ üst lobektomi	97	34.6	94	48
Sağ alt lobektomi	23	8.2	16	8.2
Orta lobektomi	11	3.9	1	0.5
Üst bilobektomi	10	3.6	15	7.6
Alt bilobektomi	29	10.3	7	3.5
Sol üst lobektomi	74	26.4	51	26
Sol alt lobektomi	36	12.9	11	5.6

Konvansiyonel lobektomi grubunda 85 (% 30) olguya extended rezeksiyon uygulandı. Kot rezeksiyonu uygulan 61 (% 21.7) vakada ortalama çıkarılan kot sayısı 3 ± 0.8 (1-4) iken vertebra rezeksiyonu uygulanan 9 (% 3.2) vakada ortalama çıkarılan vertebra sayısı 2.7 ± 0.9 (1-4) idi. Konvansiyonel grupta uygulanan extended rezeksiyon tipleri Tablo 11’de detaylı olarak gösterilmiştir. Sleeve rezeksiyonlarda 3 (% 1.5) olguda kot rezeksiyonu ve 1 (% 0.5) olguda ise diafram rezeksiyonu uygulandı.

Tablo 11: Konvansiyonel lobektomilerin extended cerrahi prosedüre göre dağılımı

	Hasta sayısı	Oran %
Kot rezeksiyonu	61	21.7
Vertebra rezeksiyonu	9	3.2
Diafram rezeksiyonu	8	2.8
Atrium rezeksiyonu	5	1.7
Dekortikasyon	1	0.3
Subklaviyen arter grefti	1	0.3
Toplam	85	30

Sleeve lobektomi grubunda 158 (% 80.6) olguya bronşiyal sleeve uygulanırken 18 (% 9.2) olguya bronşiyal sleeve ek olarak pulmoner artere patch plasti ve 19 (% 9.7) olguya double sleeve uygulandı (Tablo 12).

Sleeve rezeksiyon grubunda 168 (% 85.7) olguda anastomoz hattına destek yapı uygulandı. Destek yapı olarak; 65 (% 33.2) hastaya plevra, 34 (% 17.3) hastaya otolog fibrin glue ve 22 (% 11.2) hastaya interkostal kas flebi uygulandı. Diğer kullanılan destek dokular Tablo 13’te detaylı gösterilmiştir.

Tablo 12: Sleeve rezeksiyonların cerrahi prosedüre göre dağılımı
(PA: Pulmoner arter)

	Hasta sayısı	Oran %
Bronşiyal sleeve	158	80,6
Bronşiyal sleeve + PA patch plasti	18	9,2
Bronşiyal sleeve + PA vasküler sleeve	19	9,7
PA vasküler sleeve	1	0,5

Tablo 13: Sleeve lobektomilerde anastomoz güdüğüne uygulanan destek yapılar

	Hasta sayısı	Oran %
Plevra	65	33.2
Otolog fibrin glue	34	17.3
İnterkostal kas	22	11.2
Timus	11	5.6
Yağlı doku	7	3.6
Perikard	3	1.5
Omentum	2	1
Toplam	168	85.7

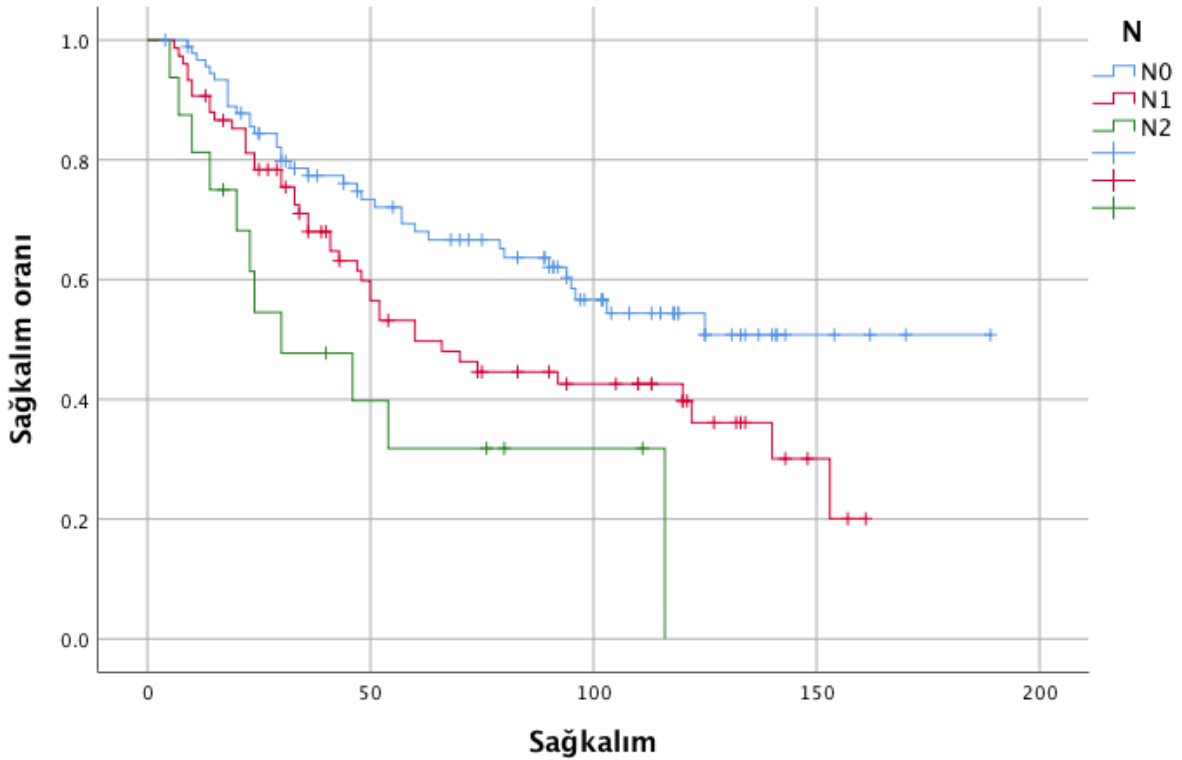
VII. SAĞKALIM ANALİZLERİ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Sağkalım analizlerinde (Tablo 14), konvansiyonel grupta 60 yaş üstünde beş yıllık sağkalım % 51 iken 60 yaş altında % 69 idi. Sleeve grubunda 60 yaş üstünde beş yıllık sağkalım % 46 iken 60 yaş altında % 67 idi (sırasıyla $p<0.0001$ ve $p=0.017$).

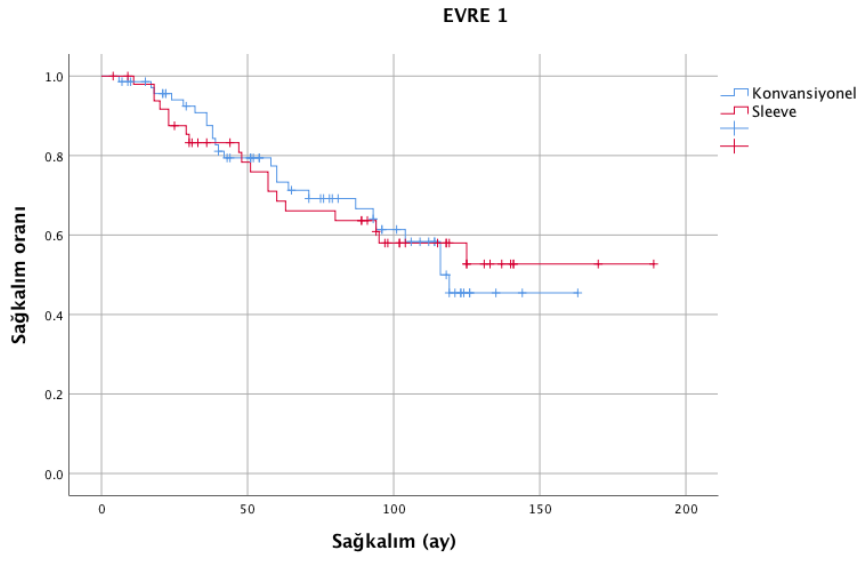
Preoperatif FEV1 yüzdesi değerlendirildiğinde, konvansiyonel grupta FEV1 yüzdesi 84'ten büyük olan grupta beş yıllık sağkalım % 74 iken 84'ten küçük grupta sağkalım % 61 saptandı ($p=0.014$). Sleeve grubunda ise FEV1 yüzdeleri kıyaslandığında, istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0.243$).

Patolojik N evresine göre N0-1-2 olarak gruplar arası sağkalım değerlendirildiğinde; konvansiyonel grupta istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.131$). Sleeve grubunda ise N dağılımına göre N0 % 68, N1 % 49 ve N2 % 31 beş yıllık sağkalım saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.003$), (Şekil 10).

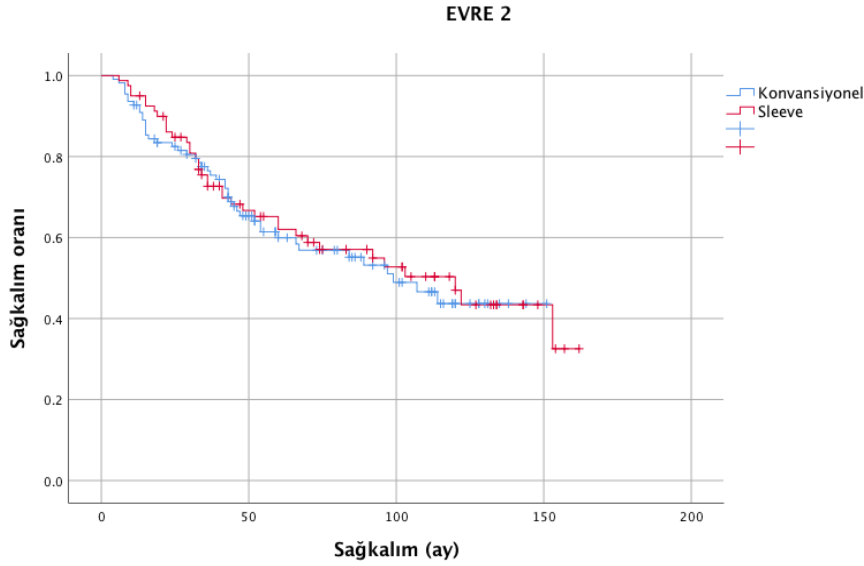
Postoperatif piyes değerlendirilmesinde prognostik faktörler arasından perinöral invazyon varlığında, konvansiyonel grupta beş yıllık sağkalım % 47 iken yokluğunda sağkalım % 62 idi ($p=0.037$). Sleeve grubunda perinöral invazyon varlığında beş yıllık sağkalım % 32 iken yokluğunda sağkalım % 64 saptandı ($p=0.001$).



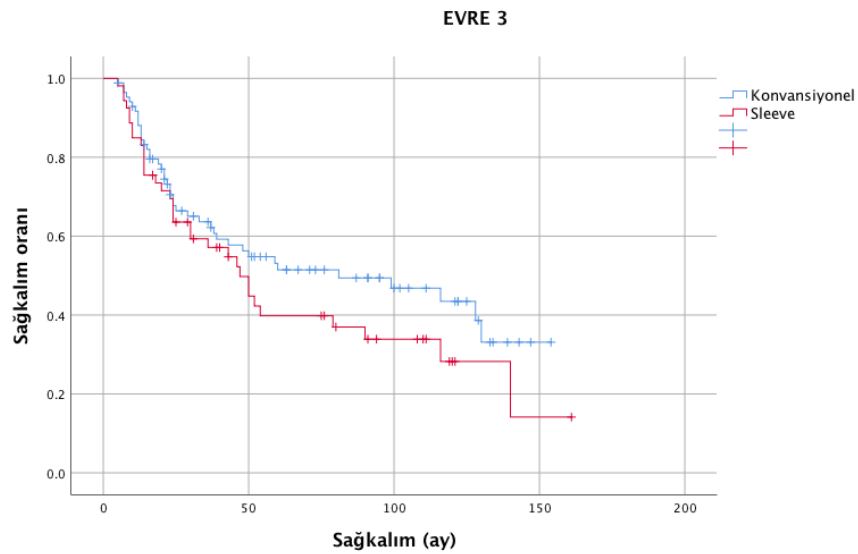
Şekil 10: Sleeve rezeksiyon grubunda N durumuna göre sağkalım (ay)



5-yıllık sağkalım
KL → % 70
SL → % 68
p= 0.920



5-yıllık sağkalım
KL → % 59
SL → % 62
p= 0.771



5-yıllık sağkalım
KL → % 51
SL → % 44
p= 0.189

Şekil 11: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi gruplarında Evre 1-2-3'e göre karşılaştırmalı genel sağkalım grafiği

Tablo 14: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda 5-yıllık sağkalım analizleri

	Konvansiyonel Lobektomi (n= 272)			Sleeve Lobektomi (n= 183)		
	Hasta sayısı	5-yıllık sağkalım	p değeri	Hasta sayısı	5-yıllık sağkalım	p değeri
Yaş						
60>	136	51	0.001	91	46	0.017
60≤	136	69		92	67	
Cinsiyet						
Erkek	204	78	0.802	167	73	0.975
Kadın	68	44		16	68	
FEV1 (ml)						
2372>	134	69	0.136	89	56	0.180
2372≤	138	69		94	48	
FEV1 (%)						
84>	155	74	0.014	76	51	0.243
84≤	117	61		107	55	
Sigara kullanımı						
Yok	54	63	0.657	21	46	0.469
Var	218	62		162	59	
Taraf						
Sol	108	53	0.726	60	48	0.203
Sağ	164	64		123	61	
Bölge						
Superior	185	58	0.170	152	56	0.552
İnferior	87	64		30	58	
Neoadjuvan						
Yok	203	61	0.226	142	56	0.562
Var	69	58		41	60	
Histopatoloji						
Adeno	148	61	0.576	37	44	0.410
SCC	124	58		146	61	
T durumu						
T1-T2	128	66	0.055	124	58	0.553
T3-T4	144	54		59	55	
N0	182	63		92	68	
N1	63	57	0.131	75	49	0.003
N2	27	43		16	31	
Evreleme						
Evre I-II	181	65	0.028	130	64	0.001
Evre III-IV	91	50		53	39	
Prognostik Faktör						
Yok	69	69	0.070	39	62	0.763
Var	203	57		144	56	
Stromal filtrasyon						
Yok	116	58	0.928	72	59	0.699
Var	156	61		111	56	
Lenfatik invazyon						
Yok	156	63	0.051	80	62	0.537
Var	116	55		103	54	
Vasküler invazyon						
Yok	197	62	0.122	141	63	0.093
Var	75	55		42	39	
Perinöral invazyon						
Yok	237	62	0.037	140	64	0.001
Var	35	47		42	32	

Tablo 15: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda Cox-regresyon ile univaryan prognostik faktör analizi

	Konvansiyonel Lobektomi			Sleeve Lobektomi		
Değişkenler	Rölatif risk	% 95 Güven aralığı	"p" değeri	Rölatif risk	% 95 Güven aralığı	"p" değeri
Yaş 60> / 60≤	1.969	1.348 – 2.875	0.0001	1.660	1.089 – 2.530	0.019
Cinsiyet Kadın / Erkek	1.056	0.690 – 1.615	0.802	1.011	0.507 – 2.015	0.975
FEV1 (ml) 2372 ≤ / 2372 >	1.318	0.914 – 1.900	0.139	1.330	0.874 – 2.024	0.184
FEV1 (%) 84 ≤ / 84 >	1.569	1.090 – 2.258	0.015	1.292	0.837 – 1.993	0.247
Sigara kullanımı Var / Yok	1.109	0.702 – 1.751	0.658	1.261	0.670 – 2.376	0.472
Taraf Sol / Sağ	1.608	0.738 – 1.544	0.727	1.322	0.857 – 2.040	0.207
Bölge Superior / Inferior	1.324	0.884 – 1.982	0.173	1.082	0.610 – 1.920	0.787
Neoadjuvan Yok / Var	1.281	0.856 – 1.916	0.229	1.156	0.707 – 1.889	0.564
Histopatoloji Adeno / SCC	1.109	0.770 – 1.596	0.578	1.231	0.748 – 2.027	0.413
T durumu T3-4 / T1-2	1.426	0.988 – 2.058	0.058	1.145	0.731 – 1.794	0.555
N1 N2	1.133 1.753	0.733 – 1.750 1.006 – 3.058	0.574 0.048	1.633 2.948	1.046 – 2.551 1.493 – 5.819	0.031 0.002
Evreleme Evre III-IV / Evre I-II	1.513	1.041 – 2.198	0.030	2.093	1.357 – 3.228	0.001
Prognostik faktör Var / Yok	1.516	0.961 – 2.393	0.074	1.081	0.650 – 1.796	0.765
Stromal infiltrasyon Var / Yok	1.017	0.702 – 1.473	0.929	1.088	0.709 – 1.669	0.701
Lenfatik invazyon Var / Yok	1.433	0.996 – 2.061	0.053	1.144	0.745 – 1.755	0.539
Vasküler invazyon Var / Yok	1.348	0.921 – 1.973	0.125	1.510	0.928 – 2.457	0.097
Perinöral invazyon Var / Yok	1.640	1.022 – 2.632	0.040	2.491	1.559 – 3.980	0.0001

Tablo 16: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi grubunda Cox-regresyon ile multivaryan prognostik faktör analizi

	Konvansiyonel Lobektomi			Sleeve Lobektomi		
Değişkenler	Rölatif risk	% 95 Güven aralığı	"p" değeri	Rölatif risk	% 95 Güven aralığı	"p" değeri
Yaş 60> / 60≤	1.811	1.223 – 2.682	0.003	1.630	1.053 – 2.521	0.028
FEV1 (%) 84 ≤ / 84 >	1.558	1.075 – 2.257	0.019	1.326	0.849 – 2.070	0.215
T durumu T3-4 / T1-2	1.365	0.877 – 2.124	0.168	1.096	0.616 – 1.950	0.756
N1 N2	1.038 1.608	0.637 – 1.693 0.792 – 3.264	0.881 0.189	1.534 1.711	0.901 – 2.612 0.683 – 4.288	0.115 0.252
Evreleme Evre III-IV / Evre I-II	1.004	0.585 – 1.723	0.990	1.664	0.856 – 3.235	0.133
Prognostik faktör Var / Yok	1.222	0.761 – 1.961	0.406	2.040	1.129 – 3.686	0.018
Perinöral invazyon Var / Yok	1.689	1.014 – 2.812	0.044	2.861	1.716 – 4.771	< 0.0001

Univaryan analizinde (Tablo 15) "p" değeri anlamlı çıkan parametrelerden; yaş, FEV1 yüzdesi, T durumu (erken-ileri), N durumu (N0-1-2), evre durumu (erken-ileri), prognostik faktör varlığı ve perinöral invazyon varlığı multivaryan analize alındı.

Multivaryan analizinde (Tablo 16); konvansiyonel lobektomi grubunda yaşın altmışın üzerinde olması [HR(%95 CI): 1.811 (1.223 – 2.682), p=0.003], FEV1 yüzdesinin seksen dördün altında olması [HR(%95 CI): 1.558 (1.075 – 2.257), p=0.019] ve perinöral invazyon varlığı [HR(%95 CI): 1.689 (1.014 – 2.812), p=0.044] kötü prognostik faktör olarak saptandı.

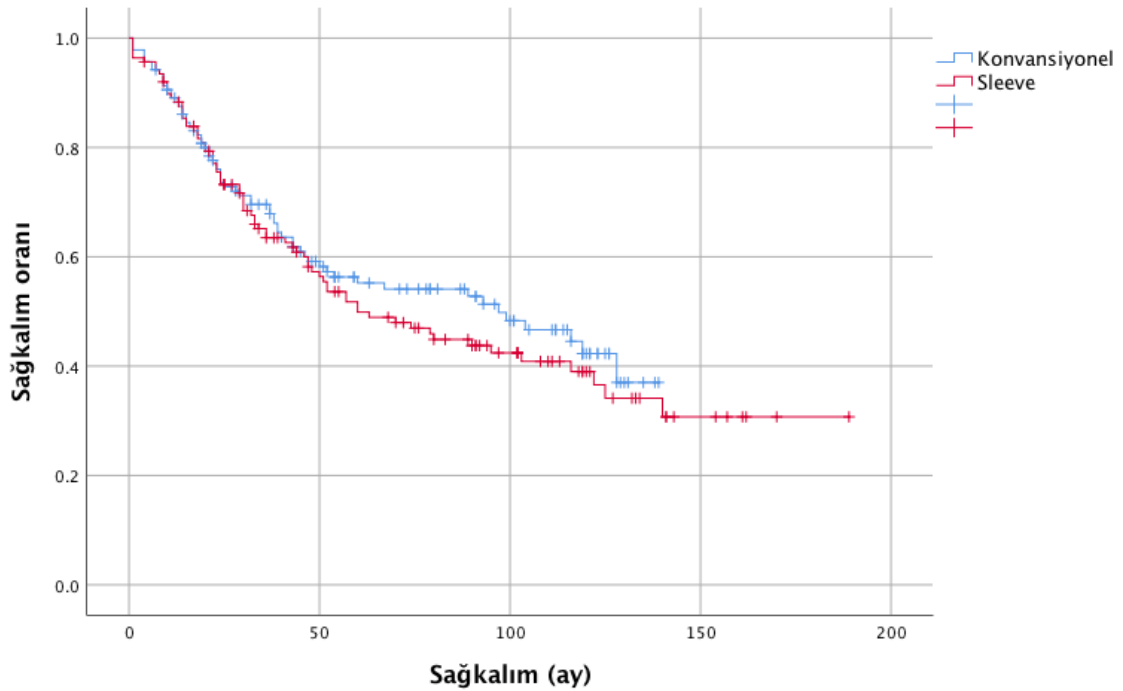
Multivaryan analizinde; sleeve lobektomi grubunda yaşın altmışın üzerinde olması [HR(%95 CI): 1.630 (1.053 – 2.521), p=0.028], prognostik faktör varlığı [HR(%95 CI): 2.040 (1.129 – 3.686), p=0.018] ve perinöral invazyon varlığı [HR(%95 CI): 2.861 (1.716 – 4.771), p<0.0001] kötü prognostik faktör olarak saptandı.

VII. PROPENSİTY SKOR HESAPLAMASI

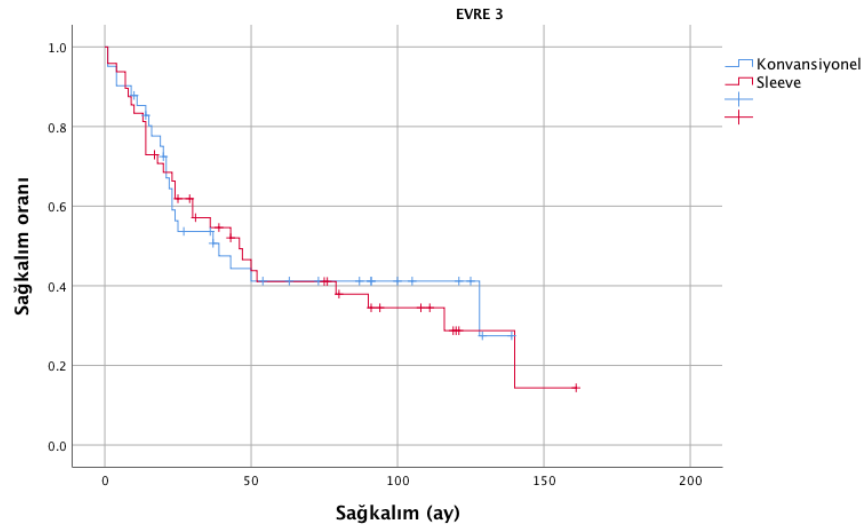
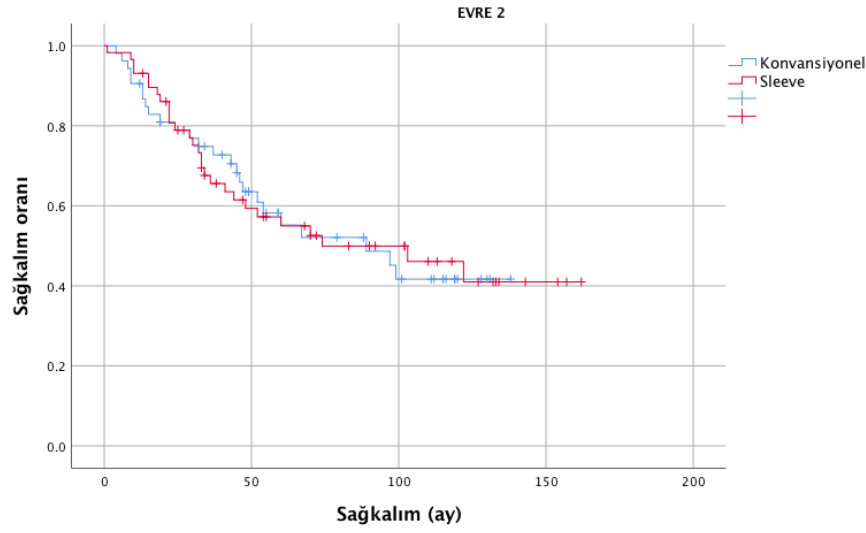
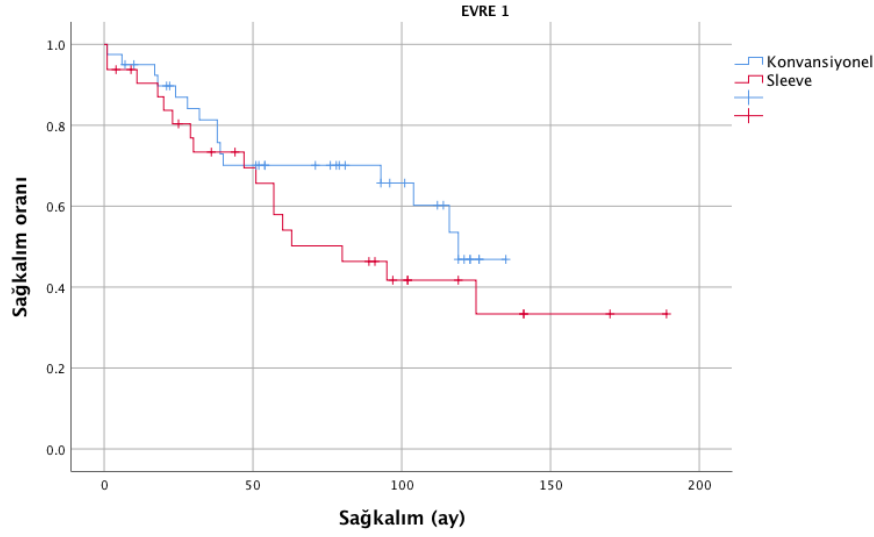
Konvansiyonel ve sleeve lobektomi gruplarında lojistik regresyon modeli olan propensity skor eşleştirilmesi kullanıldı. Yaş, komorbidite varlığı, T evreleme (T1-2-3-4), N evreleme (N0-1-2), histopatolojik tanı (skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom), patolojik evreleme (Evre 1-2-3-4) göz önünde bulundurularak tüm hastalar için eşleştirilmiş hasta örnekleminde, en yakın değerler kullanılarak karşılaştırıldı. Komplikasyon, postoperatif mortalite ve sağkalım sonuçları çalışma grupları arasında karşılaştırıldı.

Çalışmamızda yapılan propensity skor eşleştirilmesi sonucunda, 138 sleeve lobektomi grubuna karşılık olarak kontrol grubundan 138 olgu seçildi.

Propensity skor eşleştirilmesine göre (Tablo 17), konvansiyonel lobektomi ve sleeve lobektomi grupları arasında komplikasyon gelişimi ($p=0.605$) ve postoperatif mortalite ($p=0.723$) açısından anlamlı fark saptanmadı. Beş yıllık sağkalım kıyaslandığında, konvansiyonel grupta % 55 saptanırken sleeve grubunda sağkalım % 49 olarak saptandı ($p=0.482$), (Şekil 12). Evrelerine göre gruplar arası sağkalım eğrisi ise Şekil 13'te gösterilmiştir.



Şekil 12: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi gruplarında **Propensity Skor** ile genel sağkalım hesaplama



Şekil 13: Konvansiyonel ve sleeve lobektomi gruplarında **Propensity Skor** ile Evre 1-2-3'e göre karşılaştırmalı genel sağkalım grafiği

Tablo 17: Propensity Skor eşleştirme sonrası hastaların demografik özellikleri

	Konvansiyonel Lobektomi (n= 138)	Sleeve Lobektomi (n= 138)	“p” değeri
Yaş (Ortalama ± SD)	60.5 ± 9.1	60.8 ± 9.2	0.931
Cinsiyet			
Kadın	29 (% 21)	10 (% 7.2)	0.001
Erkek	109 (% 79)	128 (% 92.8)	
Taraf			
Sol	50 (% 36.2)	44 (% 31.9)	0.446
Sağ	88 (% 63.8)	94 (% 68.1)	
Sigara kullanımı (Var)	111 (% 80.4)	118 (% 85.5)	0.262
Komorbidite (Var)	83 (% 60.1)	73 (% 52.9)	0.225
Solunum Fonksiyonları (Ortalama ± SD)			
FEV1 (ml)	2382 ± 618	2411 ± 673	0.709
FEV1 %	84 ± 17	81 ± 18	0.088
FVC (ml)	3209 ± 755	3292 ± 790	0.359
FVC %	91 ± 15	88 ± 17	0.092
DLCO	83 ± 14	84 ± 13	0.488
Neoadjuvan tedavi (Var)	40 (% 29)	28 (% 20.3)	0.094
Histopatoloji			
SCC	96 (% 69.6)	100 (% 72.5)	0.596
Adeno	42 (% 30.4)	38 (% 27.5)	
T durumu			
T1	30 (% 21.7)	32 (% 23.2)	0.964
T2	51 (% 37)	47 (% 34.1)	
T3	38 (% 27.5)	40 (% 29)	
T4	19 (% 13.8)	19 (% 13.8)	
N durumu			
N0	82 (% 59.4)	73 (% 52.9)	0.084
N1	37 (% 26.8)	53 (% 38.4)	
N2	19 (% 13.8)	12 (% 8.7)	
Patolojik Evre			
I	40 (% 29)	32 (% 23.2)	0.129
II	53 (% 38.4)	58 (% 42)	
III	41 (% 29.4)	48 (% 34.8)	
IV	4 (% 2.9)		
Drenaj (gün ± SD)	8.1 ± 5.5	9.7 ± 9.6	0.665
Hastane yatışı (gün ± SD)	11.3 ± 8.2	13.8 ± 12	0.271
Komplikasyon (Var)	96 (% 69.6)	92 (66.7)	0.605
Mortalite (90 gün)	3 (% 2.2)	5 (% 3.6)	0.723
Sağkalım	% 55	% 49	0.482

7.TARTIŞMA

Sleeve lobektomiler parankim koruyucu özellikleri ile pnömonektomiye alternatif teknik olarak geliştirilmiştir. Cerrahi teknikte ilerlemeler ve başarılı sonuçlar ile günümüzde sleeve lobektomi sıklığı artmıştır. Primer akciğer karsinomu olgularında ise bronşiyal sleeve lobektomi uygulanım oranı % 3.4'ten % 13'e kadar çıktığı bildirilmiştir [87, 88].

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 60.5 idi ve her iki grup arası anlamlı fark saptanmadı. Cinsiyet dağılımı açısından konvansiyonel ve sleeve grubunda sırasıyla % 75 ve % 91 erkek hakimiyeti mevcuttu ve bu bulgu literatür ile uyumlu idi [89, 90].

Cerrahi rezeksiyonların loblara göre dağılımında konvansiyonel ve sleeve grubunda sırasıyla % 34.6 ve % 48 sağ üst lobektomi, % 26.4 ve % 26 sol üst lobektomi uygulanmış olup sleeve çalışmalarında da en sık üst lobektomi yapıldığı literatür ile desteklenmektedir [36, 89, 90].

Literatürde histopatolojik hücre tipi karşılaştırıldığında birçok seride skuamöz hücreli karsinom en sık hücre tipi olarak saptanmışken bizim çalışmamızda konvansiyonel grupta % 46.1 iken sleeve grubunda % 80.6 ile en sık görülen hücre tipi idi. Sleeve grubunda skuamöz hücreli karsinomun sık görülmesi genel olarak bilinen santral yerleşme eğilimini desteklemektedir [35, 36].

Evrelemedeki farklılığı detaylandırabilecek özelliklere bakıldığında çalışmamızda konvansiyonel grupta T1-2 % 47,1 iken sleeve grubunda % 68.4 olarak saptanmış, gruplar arası anlamlı fark görülmüştür. Lenf nodu değerlendirilmesinde N1+N2 olguları konvansiyonel ve sleeve grubunda sırasıyla % 33.2 ve % 49 ile gruplar arası lenf nodu evrelemesinde anlamlı fark saptandı. Sleeve grubunda T evresi daha düşük, N evresi daha yüksek olgular saptanmışken konvansiyonel grupta T evresi daha yüksek fakat N evresi daha düşük olgular mevcuttu. Bu sonuçlar ile patolojik evreleme de gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. *İnci ve ark.* 2020'de yaptığı çalışmada T1-2 oranı konvansiyonel grupta % 86.9, sleeve grubunda ise % 76.4 olarak hesaplanmış ve her iki grupta da yüksek oranlar saptanmıştır. Lenf nodu değerlendirilmesinde, konvansiyonel ve sleeve grupta sırasıyla % 46.5 ve % 48.6 ile sleeve gruplarımız arasındaki oran benzeşmekle beraber konvansiyonel grupta daha fazla lenf nodu tutulumu görülmüştür [90].

Çalışmamızda konvansiyonel ve sleeve grubunda sırasıyla komorbidite varlığı % 60.4 ve % 55.6 iken komplikasyon varlığı % 67.5 ve % 67.3 saptanmakla beraber gruplar arası anlamlı fark görülmedi. Hastane yatış süresi ve drenaj süresi sleeve grubunda daha uzun olmasına rağmen sadece hastane yatış süresinde anlamlı fark tespit edildi.

Neoadjuvan tedavi ile komplikasyon karşılaştırılmasında; konvansiyonel grupta neoadjuvan tedavi alanların %74'ü, sleeve grubunda ise neoadjuvan tedavi alanların % 82'sinde komplikasyon görüldü. Konvansiyonel grupta neoadjuvan komplikasyon gelişimi açısından artmış risk saptanmamakla beraber sleeve grubunda artmış risk oluşturduğu tespit edildi. *Bagan ve ark.*'lerinin 2009'da yaptığı çalışmada sleeve rezeksiyon uygulanan olguların neoadjuvan tedavi almasının mortalite ve morbiditede artmış risk faktörü olmadığı gösterilmiştir. Eski çalışmalarda hava kaçağı yedi gün ve üstü alınırken kendi çalışmamızda beş gün üstünü kabul ettiğimiz için literatür ile çalışmamız arasında oran farkı mevcuttur. Ayrıca yeni gelişen indüksiyon kemoterapi ilaç ve şemalara ek olarak gelişen cerrahi teknik, öğrenme eğrisinin tamamlanması ile postoperatif komplikasyon görülmesine rağmen postoperatif mortalitenin azaldığını kendi çalışmamızda da gözlemledik [87].

Çalışmamızda en sık görülen komplikasyon, hava kaçağı ve kardiyak aritmi idi. Konvansiyonel ve sleeve grubunda sırasıyla hava kaçağı % 35.4 ve % 32.1 iken kardiyak aritmi % 11.4 ve % 22.4 olarak tespit edildi. Sleeve rezeksiyonlarda hava kaçağı gelişiminde anlamlı fark saptanmazken, kardiyak aritmi gelişiminin artmış olduğu saptandı. *Melloul ve ark.*'lerinin 2009'da yaptığı çalışmada sleeve grubunda artmış pulmoner komplikasyon dikkati çekmektedir [91]. Çalışmamızda propensity skor eşleştirilmesi sonucu her iki grup arası komplikasyon gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. *İnci ve ark.*'lerinin 2020'deki çalışmasında da konvansiyonel ve sleeve rezeksiyon grupları arasında pulmoner ve kardiyak komplikasyon gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır [90].

Literatürde mortalite değerlendirilmesi yapıldığında sleeve lobektomi için % 0 ile % 7.5 arası mortalite oranları görülmektedir [92, 93]. *D'Andrilli ve ark.*'lerinin 2014'teki çalışmasında sleeve rezeksiyon uygulanmış olguların meta-analizinde mortalite oranları % 0 ile % 4.5 arasında gösterilmektedir [94]. Çalışmamızda tüm grupta postoperatif mortalite % 3.1 iken konvansiyonel ve sleeve grubunda sırasıyla % 2.1 ve % 4.5 olmakla birlikte literatüre göre kabul edilebilir düzeydeydi. İki grup arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmazken propensity skor eşleştirilmesinde de konvansiyonel ve sleeve grupta sırasıyla % 2.2 ve % 3.6 mortalite oranlarında anlamlı fark bulunmadı. *İnci ve ark.*'lerinin çalışmasında da her iki grup arasında anlamlı mortalite farkı gösterilmemiştir [90].

Sağkalım analizlerine bakıldığında literatürde beş yıllık sağkalım oranları sleeve lobektomilerde % 37.5 ile % 72.5 arasında değiştiği görülmektedir [92, 93]. Çalışmamızda konvansiyonel ve sleeve grubunda sırasıyla beş yıllık sağkalım oranları % 60 ve % 57 idi, gruplar arası anlamlı fark saptanmadı. Evre, T, N durumlarına göre uygulanan propensity skor eşleştirilmesinde beş yıllık sağkalım analizlerinde konvansiyonel grupta % 55 iken sleeve

grubunda % 49 saptanmış olup gruplar arası anlamlı fark saptanmamıştır. *İnci ve ark.*'lerinin çalışmasında konvansiyonel ve sleeve grubunda beş yıllık sağkalım % 57 saptanmış olup bizim sonuçlarımıza yakın sonuçlar saptanmıştır [90]. *D'Andrilli ve ark.*'lerinin 2016'da yaptığı çalışmada konvansiyonel ve sleeve grupta beş yıllık sağkalım sırasıyla % 58 ve % 88 idi [89].

Çalışmamızda N evresine göre değerlendirme yapıldığında, konvansiyonel grubunda beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla N0-1-2 % 63, % 57 ve % 43 iken sağkalım açısından anlamlı fark saptanmadı. Sleeve grubunda ise N0-1-2 değerlendirilmesinde beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 68, % 49 ve % 31 iken sağkalım açısından anlamlı fark saptandı. *Yıldızeli ve ark.*'ların 2007'de yaptığı çalışmada sleeve grubunda N0-1 değerlendirilmesinde % 67, % 57 iken N2 değerlendirilmesinde beş yıllık sağkalımda yaşayan hasta görülmemiştir. Sleeve rezeksiyonlardaki N1 ve N2'nin kötü sağkalım grafiği bizim çalışmamız ile aynı olmakla beraber N2 grubundaki sağkalım eğrimiz beş yıldan daha uzundur [36].

Prognostik faktör varlığı, konvansiyonel ve sleeve grubunda beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 57 ve % 56 iken prognostik faktör yokluğunda beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 69 ve %62 olarak saptandı. Prognostik faktör varlığındaki bu sağkalım farkı konvansiyonel grupta anlamlı olma eğilimde iken sleeve grubunda istatistiksel olarak fark görülmedi.

Perinöral invazyon varlığı, konvansiyonel ve sleeve grubunda beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 47 ve % 32 iken perinöral invazyon yokluğunda beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 62 ve % 64 olarak hesaplandı. Gruplar içerisinde, perinöral invazyon varlığında anlamlı sağkalım farkı görülmüştür.

Çalışmamızda univaryan analizlerde anlamlı sonuçlar elde ettiğimiz yaş, FEV1 yüzdesi, N durumu, patolojik evre, prognostik faktör varlığı ve perinöral invazyon varlığı parametreleri multivaryan analize tabi tutulduğunda konvansiyonel grupta yaştan altmışın altında olması ve FEV1 yüzdesinin seksen dördün üstünde olması sağkalımı pozitif yönde etkileyen faktör olarak değerlendirildi. Sleeve grubunda ise yaştan altmışın üstünde olması ve prognostik faktör varlığı sağkalımı negatif yönde etkileyen faktörler olarak değerlendirildi. Her iki grupta da perinöral invazyon varlığı sağkalımda anlamlı ve kötü yönde etkili olduğu saptandı.

Literatür taramasında, sleeve lobektomi ve pnömonektomi karşılaştırılması yapılan birçok yayın varken güncel bir konu olan standart lobektomi ve sleeve lobektomilerin karşılaştırılmasını konu alan çalışmalara az rastlanmıştır. Bu çalışmamızdaki amaç, literatürdeki bu eksiği görüp kendi kliniğimizdeki vakalar arası kıyaslama yapıp sonuçları değerlendirmek olmuştur. Standart ve sleeve lobektomi karşılaştırma çalışmaları arttıkça ilerleyen dönemlerde meta-analiz yapma şansı doğacaktır.

8. SONUÇ

Sleeve rezeksiyonlar pnömonektomiye alternatif olarak geliştirilmiş parankim koruyucu operasyonlardır. Göğüs cerrahisinde son yıllarda sleeve rezeksiyon uygulanma sıklığı artmış olup, edinilen tecrübeye paralel olarak cerrahi başarı artmaktadır. Daha ileri cerrahi teknik uygulanan sleeve rezeksiyonlar ile standart lobektomilerin incelenmesi sonucu aşağıdaki çıkarımları elde ettik.

Lenf nodu tutulumu şüphesi olan olgularda sleeve lobektomi uygulanması postoperatif dönemde hastaya ek morbidite ve mortalite riski oluşturmayacağı için N1 şüphesinde bile sleeve yapılması önerilmektedir.

Hem konvansiyonel grupta hem de sleeve grubunda perinöral invazyon varlığında hastaların adjuvan tedavi gerekliliği sorgulanmalı ve yakın takibe alınmalarını önermekteyiz.

Bronşiyal sleeve lobektomi onkolojik açıdan uygun vakalarda konvansiyonel lobektomilere göre daha yüksek bir mortalite yaratmadan güvenle uygulanabilecek bir prosedürdür. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde cerrahi ve onkolojik açıdan uygun ise bronşiyal sleeve lobektomi güvenle tercih edilebilir.

9. KAYNAKLAR

1. Siegel, R., et al., *Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths*. CA: a cancer journal for clinicians, 2011. **61**(4): p. 212-236.
2. Jemal, A., et al., *Global cancer statistics*. CA: a cancer journal for clinicians, 2011. **61**(2): p. 69-90.
3. Ponn, R.B., J. LoCicero, and B. Daly, *Surgical treatment of non-small cell lung cancer*. General thoracic surgery, 2005. **6**: p. 1548-1587.
4. Tedder, M., et al., *Current morbidity, mortality, and survival after bronchoplastic procedures for malignancy*. The Annals of thoracic surgery, 1992. **54**(2): p. 387-391.
5. Jemal, A., et al., *Cancer statistics, 2009*. CA: a cancer journal for clinicians, 2009. **59**(4): p. 225-249.
6. Bray, F., et al., *Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008*. International journal of cancer, 2013. **132**(5): p. 1133-1145.
7. Alberg, A.J., J.G. Ford, and J.M. Samet, *Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2007. **132**(3): p. 29S-55S.
8. Ferlay, J., et al., *GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012*. Int J Cancer, 2012. **136**: p. E359-E386.
9. Goksel, T., et al., *Prognostic factors affecting survival in cases with lung cancer [A lung cancer mapping project in Turkey (LCMPT)]*. 2013, Eur Respiratory Soc.
10. Couraud, S., et al., *Lung cancer in never smokers—a review*. European journal of cancer, 2012. **48**(9): p. 1299-1311.
11. Ferlay, J., et al., *Globocan. Cancer Incidence and Mortality Worldwide in, 2008*.
12. Travis, W.D., et al., *The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification*. Journal of thoracic oncology, 2015. **10**(9): p. 1243-1260.
13. Travis, W.D., *Update on small cell carcinoma and its differentiation from squamous cell carcinoma and other non-small cell carcinomas*. Modern Pathology, 2012. **25**(1): p. S18-S30.
14. Azzoli, C.G., et al., *American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on chemotherapy for stage IV non–small-cell lung cancer*. Journal of clinical oncology, 2009. **27**(36): p. 6251.
15. Detterbeck, F.C., et al., *The eighth edition lung cancer stage classification*. Chest, 2017. **151**(1): p. 193-203.
16. Allison, P., *Intrapericardial approach to the lung root in the treatment of bronchial carcinoma by dissection pneumonectomy*. The Journal of thoracic surgery, 1946. **15**: p. 99.
17. Cahan, W., *Radical lobectomy*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1960. **39**: p. 555-574.
18. Lardinois, D., et al., *ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2006. **30**(5): p. 787-792.
19. Adachi, H., et al., *Lobe-specific lymph node dissection as a standard procedure in surgery for non–small cell lung cancer: a propensity score matching study*. Journal of Thoracic Oncology, 2017. **12**(1): p. 85-93.
20. Schmidt- Hansen, M., et al., *PET- CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non- small cell lung cancer*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014(11).

21. D'Cunha, J., et al., *Poor correspondence between clinical and pathologic staging in stage I non-small cell lung cancer: results from CALGB 9761, a prospective trial*. Lung Cancer, 2005. **48**(2): p. 241-246.
22. De Leyn, P., et al., *Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2014. **45**(5): p. 787-798.
23. Goldstraw, P., et al., *The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours*. Journal of thoracic oncology, 2007. **2**(8): p. 706-714.
24. Burdett, S. and L. Stewart, *Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: update of an individual patient data meta-analysis*. Lung cancer, 2005. **47**(1): p. 81-83.
25. Arriagada, R., *The international adjuvant lung cancer trial collaborative group: Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer*. N Engl J Med, 2004. **350**: p. 351-360.
26. Strauss, G.M., et al., *Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage IB non-small-cell lung cancer: CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups*. Journal of clinical oncology, 2008. **26**(31): p. 5043.
27. Vallieres, E., et al., *The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals regarding the relevance of TNM in the pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer*. Journal of Thoracic Oncology, 2009. **4**(9): p. 1049-1059.
28. Jänne, P.A., et al., *Twenty- five years of clinical research for patients with limited-stage small cell lung carcinoma in North America: Meaningful improvements in survival*. Cancer, 2002. **95**(7): p. 1528-1538.
29. Shields, T.W., *General thoracic surgery*. Vol. 1. 2005: Lippincott Williams & Wilkins.
30. Belani, C.P. *Adjuvant and neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer*. in *Seminars in oncology*. 2005. Elsevier.
31. Naef, A., *The mid-century revolution in thoracic and cardiovascular surgery: part 2: Prelude to 20th century cardio-thoracic surgery*. Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 2003. **2**(4): p. 431-449.
32. Lindskog, G.E., *History of Pulmonary Resection*. The Yale journal of biology and medicine, 1957. **30**(3): p. 187.
33. Johnston, J. and P. Jones, *The treatment of bronchial carcinoma by lobectomy and sleeve resection of the main bronchus*. Thorax, 1959. **14**(1): p. 48.
34. Vogt-Moykopf, I., et al., *Bronchoplastic and angioplastic operation in bronchial carcinoma: long-term results of a retrospective analysis from 1973 to 1983*. International surgery, 1986. **71**(4): p. 211.
35. Fadel, E., et al., *Sleeve lobectomy for bronchogenic cancers: factors affecting survival*. The Annals of thoracic surgery, 2002. **74**(3): p. 851-859.
36. Yildizeli, B., et al., *Morbidity, mortality, and long-term survival after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2007. **31**(1): p. 95-102.
37. Li, Y. and J. Wang, *Video-assisted thoracoscopic surgery sleeve lobectomy with bronchoplasty: an improved operative technique*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2013. **44**(6): p. 1108-1112.
38. Pearson, F., et al., *Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1982. **83**(1): p. 1-11.

39. Miller, D.L., et al., *Results of surgical resection in patients with N2 non-small cell lung cancer*. The Annals of thoracic surgery, 1994. **57**(5): p. 1095-1101.
40. Bonnette, P., et al., *Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases*. Chest, 2001. **119**(5): p. 1469-1475.
41. Tanvetyanon, T., et al., *Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in non-small-cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis*, in *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]*. 2008, Centre for Reviews and Dissemination (UK).
42. Park, S.Y., et al., *Immune response after systematic lymph node dissection in lung cancer surgery: changes of interleukin-6 level in serum, pleural lavage fluid, and lung supernatant in a dog model*. World journal of surgical oncology, 2013. **11**(1): p. 1-6.
43. Keller, S.M., et al., *Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIa non-small cell lung cancer*. The Annals of thoracic surgery, 2000. **70**(2): p. 358-365.
44. Bollen, E.C., et al., *Mediastinal lymph node dissection in resected lung cancer: morbidity and accuracy of staging*. The Annals of thoracic surgery, 1993. **55**(4): p. 961-966.
45. Izbicke, J.R., et al., *Impact of radical systematic mediastinal lymphadenectomy on tumor staging in lung cancer*. The Annals of thoracic surgery, 1995. **59**(1): p. 209-214.
46. Graham, A.N., et al., *Systematic nodal dissection in the intrathoracic staging of patients with non-small cell lung cancer*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1999. **117**(2): p. 246-251.
47. Naruke, T., et al., *Lymph node sampling in lung cancer: how should it be done?* European journal of cardio-thoracic surgery, 1999. **16**(Supplement_1): p. S17-S24.
48. Marra, A., et al., *Pathologic N1 non-small cell lung cancer: correlation between pattern of lymphatic spread and prognosis*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2003. **125**(3): p. 543-553.
49. Sigurdson, E.R., *Lymph node dissection: is it diagnostic or therapeutic?* 2003, American Society of Clinical Oncology.
50. Wu, Y.-l., et al., *A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer*. Lung cancer, 2002. **36**(1): p. 1-6.
51. Whitson, B.A., S.S. Groth, and M.A. Maddaus, *Surgical assessment and intraoperative management of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer*. The Annals of thoracic surgery, 2007. **84**(3): p. 1059-1065.
52. Daly, B.D., et al., *N2 lung cancer: outcome in patients with false-negative computed tomographic scans of the chest*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1993. **105**(5): p. 904-911.
53. Gaensler, E.A., *Clinical pulmonary physiology*. New England Journal of Medicine, 1955. **252**(7): p. 264-271.
54. Rao, T.L., K.H. Jacobs, and A.A. El-Etr, *Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction*. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 1983. **59**(6): p. 499-505.
55. Piehler, J.M., et al., *Concomitant cardiac and pulmonary operations*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1985. **90**(5): p. 662-667.
56. Canver, C.C., et al., *Pulmonary resection combined with cardiac operations*. The Annals of thoracic surgery, 1990. **50**(5): p. 796-799.
57. Jensik, R.J., et al., *Segmental resection for lung cancer: a fifteen-year experience*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1973. **66**(4): p. 563-572.

58. Warren, W.H. and L.P. Faber, *Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma: five-year survival and patterns of intrathoracic recurrence*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1994. **107**(4): p. 1087-1094.
59. Ginsberg, R.J., L.V. Rubinstein, and L.C.S. Group, *Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer*. The Annals of thoracic surgery, 1995. **60**(3): p. 615-623.
60. Matsuguma, H., et al., *Comparison of three measurements on computed tomography for the prediction of less invasiveness in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer*. The Annals of thoracic surgery, 2013. **95**(6): p. 1878-1884.
61. Ginsberg, R.J., et al., *Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1983. **86**(5): p. 654-658.
62. Wada, H., et al., *Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1998. **115**(1): p. 70-73.
63. Pagni, S., et al., *Pulmonary resection for malignancy in the elderly: is age still a risk factor?* European journal of cardio-thoracic surgery, 1998. **14**(1): p. 40-45.
64. Keller, S.M., L.R. Kaiser, and N. Martini, *Bilobectomy for bronchogenic carcinoma*. The Annals of thoracic surgery, 1988. **45**(1): p. 62-65.
65. Bernard, A., et al., *Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2001. **121**(6): p. 1076-1082.
66. Faber, L.P., et al., *Preoperative chemotherapy and irradiation for stage III non-small cell lung cancer*. The Annals of thoracic surgery, 1989. **47**(5): p. 669-677.
67. Strauss, G.M., et al., *Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy followed by surgery in stage IIIA non-small-cell carcinoma of the lung: report of a Cancer and Leukemia Group B phase II study*. Journal of clinical oncology, 1992. **10**(8): p. 1237-1244.
68. Rusch, V.W., et al., *Surgical resection of stage IIIA and stage IIIB non-small-cell lung cancer after concurrent induction chemoradiotherapy: a Southwest Oncology Group trial*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1993. **105**(1): p. 97-106.
69. Mathisen, D.J., et al., *Assessment of preoperative accelerated radiotherapy and chemotherapy in stage IIIA (N2) non-small-cell lung cancer*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1996. **111**(1): p. 123-133.
70. Weiden, P., S. Piantadosi, and L.C.S. Group, *Preoperative chemotherapy (cisplatin and fluorouracil) and radiation therapy in stage III non-small-cell lung cancer: a phase II study of the Lung Cancer Study Group*. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 1991. **83**(4): p. 266-273.
71. Martin, J., et al., *Morbidity and mortality after neoadjuvant therapy for lung cancer: the risks of right pneumonectomy*. The Annals of thoracic surgery, 2001. **72**(4): p. 1149-1154.
72. Deslauriers, J., et al., *Staging and management of lung cancer: sleeve resection*. World journal of surgery, 1993. **17**(6): p. 712-718.
73. Icard, P., et al., *Survival and prognostic factors in patients undergoing parenchymal saving bronchoplastic operation for primary lung cancer: a series of 110 consecutive cases*. European journal of cardio-thoracic surgery, 1999. **15**(4): p. 426-432.
74. Hollaus, P.H., D. Janakiev, and N.S. Pridun, *Telescope anastomosis in bronchial sleeve resections with high-caliber mismatch*. The Annals of thoracic surgery, 2001. **72**(2): p. 357-361.
75. Kutlu, C.A. and P. Goldstraw, *Tracheobronchial sleeve resection with the use of a continuous anastomosis: results of one hundred consecutive cases*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1999. **117**(6): p. 1112-1117.

76. Deslauriers, J., et al., *Long-term clinical and functional results of sleeve lobectomy for primary lung cancer*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1986. **92**(5): p. 871-879.
77. Nesbitt, J.C., et al., *Thoracic surgical oncology: exposures and techniques*. 2003: Lippincott Williams and Wilkins.
78. Sugarbaker, D.J., et al., *Adult chest surgery*. 2014: McGraw Hill Professional.
79. Kaiser, L.R. and G. Jamieson, *Operative Thoracic Surgery Fifth Edition*. Vol. 7. 2006: CRC Press.
80. Toker, A. and S. Tanju, *A patch plasty to inferior pulmonary vein: when more release is needed*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2010. **38**(2): p. 234-234.
81. Faber, L.P., *General thoracic surgery*. Journal of the American College of Surgeons, 1998. **186**(2): p. 162-172.
82. Terzi, A., et al., *Sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer and carcinoids: results in 160 cases*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2002. **21**(5): p. 888-893.
83. Naruke, T., et al., *Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience*. The Annals of thoracic surgery, 2001. **71**(6): p. 1759-1764.
84. Yamamoto, K., et al., *Sleeve lung resection for lung cancer: analysis according to the type of procedure*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2008. **136**(5): p. 1349-1356.
85. Ludwig, C., et al., *Comparison of morbidity, 30-day mortality, and long-term survival after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung carcinoma*. The Annals of thoracic surgery, 2005. **79**(3): p. 968-973.
86. Bayram, A.S., et al., *Basic interrupted versus continuous suturing techniques in bronchial anastomosis following sleeve lobectomy in dogs*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2007. **32**(6): p. 852-854.
87. Bagan, P., et al., *Sleeve lobectomy versus pneumonectomy: tumor characteristics and comparative analysis of feasibility and results*. The Annals of thoracic surgery, 2005. **80**(6): p. 2046-2050.
88. Park, J.S., et al., *Sleeve lobectomy as an alternative procedure to pneumonectomy for non-small cell lung cancer*. Journal of Thoracic Oncology, 2010. **5**(4): p. 517-520.
89. D'Andrilli, A., et al., *Sleeve lobectomy versus standard lobectomy for lung cancer: functional and oncologic evaluation*. The Annals of thoracic surgery, 2016. **101**(5): p. 1936-1942.
90. Inci, I., et al., *Complex sleeve lobectomy has the same surgical outcome when compared with conventional lobectomy in patients with lung cancer*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2020. **57**(5): p. 860-866.
91. Melloul, E., et al., *Mortality, complications and loss of pulmonary function after pneumonectomy vs. sleeve lobectomy in patients younger and older than 70 years*. Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 2008. **7**(6): p. 986-989.
92. Ma, Z., et al., *Does sleeve lobectomy concomitant with or without pulmonary artery reconstruction (double sleeve) have favorable results for non-small cell lung cancer compared with pneumonectomy? A meta-analysis*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2007. **32**(1): p. 20-28.
93. Shi, W., et al., *Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis*. World journal of surgical oncology, 2012. **10**(1): p. 265.
94. D'Andrilli, A., et al., *Bronchial and arterial sleeve resection after induction therapy for lung cancer*. Thoracic surgery clinics, 2014. **24**(4): p. 411-421.

10. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler:

İş Adresi : İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı
34093 Fatih-İSTANBUL
İş Telefonu : 0212 414 20 00 (Dahili 32829)
Cep Telefonu : 0506 911 95 94
E-Posta : melike.ulker@hotmail.com

Doğum Yeri ve Tarihi: İstanbul, 29.03.1989

Eğitimi:

1995-2003 Sultantepe İlköğretim Okulu, İstanbul (Birincilikle mezuniyet)
2003-2007 Hüseyin Avni Sözen Anadolu Lisesi, İstanbul (Diploma puanı:91.86/100)
2008-2014 İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
2010 (Temmuz) Kalp Damar Cerrahisi Stajı, Hospital of Pecs University, Macaristan
2014-2015 Erzurum Devlet Hastanesi
2015-2016 Tıpta Uzmanlık Eğitimi; İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Birimi
2016- 2021 Tıpta Uzmanlık Eğitimi;
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı
2017(Şubat-May) Göğüs Cerrahisi Rotasyonu, Evangelische Lungenklinik Berlin (ELK), Berlin,
Almanya (Departman şefi Dr.Gunda Leschber)

Yabancı Diller:

İngilizce, Almanca

ALES 2020: 85,2 /100

Dernek Üyelikleri:

European Society of Thoracic Surgeons (ESTS), Üye, 2018
European Respiratory Society (ERS), Üye, 2018
Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, Üye, 2017
Türk Toraks Derneği, Üye, 2017
Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği, Üye, 2019
Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, Üye, 2019
Akciğer Kanseri Derneği, Üye, 2018
Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği, Üye, 2018

Aldığı Görevler:

1. Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, Üniversite Asistan Temsilcisi (2019-2021)
2. Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, Dış İlişkiler ve Strateji Geliştirme Çalışma Grubu Üyeliği (2019)
3. İstanbul Tıp Fakültesi, Uzmanlık Eğitimi Eş-yetkilendirme Kurulu, Cerrahi Bilimler Asistan Temsilcisi (2019-2021)
4. İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Asistan Temsilcisi (2018-2021)
5. İstanbul Tıp Fakültesi, İnovasyon Takımı (2019-2021)

Ödüller:

1. Tanısız Kalan Soliter Pulmoner Nodülde Videotorakoskopik Cerrahi Geciktirilmemelidir. Eren Erdoğan, **Melike Ülker**, Berk Çimenoglu, Berker Özkan, Murat Kara, Alper Toker. Türk Toraks Derneği 22. Yıllık Kongresi. 10-14 Nisan 2019. Antalya.
“Göğüs Cerrahisi Çalışma Grubu-Sözlü Bildiri Ödülü”

Kitap Bölümü:

1. Timik patolojilere eşlik eden paraneoplastik hastalıklar. **Melike Ülker**, Murat Kara. Timus Hastalıkları ve Tedavisi, Ankara Nobel Tıp Kitabevleri. 2019;9:69-74.
2. Timomada genişletilmiş cerrahi girişimler. Berk Çimenoglu, **Melike Ülker**, Alper Toker. Timus Hastalıkları ve Tedavisi, Ankara Nobel Tıp Kitabevleri. 2019;21:152-158.

Yayınlar:

1. Covid-19 Hakkında Bildiklerimiz ve Bildiklerimiz (Prof.Dr.Cemil Taşçıoğlu Anısına). **Melike Güler ÜLKER**. Divan, Gümrük Araştırmaları ve Eğitim Dergisi. 2020 Temmuz-Aralık;27:52-4. (ISSN: 2717-6606).
2. Lung Cancer Surgery in Patients With a History of Coronary Artery Bypass Graft: A Multicentre Study. Tefik Ilker Akcam, Ozgur Samancilar, Serkan Yazgan, Kenan Can Ceylan, Celalettin Ibrahim Kocaturk, Celal Bugra Sezen, Cagatay Salim Tezel, Deniz Gurer, Ahmet Sami Bayram, Huseyin Melek, Berker Ozkan, **Melike Guler Ulker**, Erkan Kaba, Alper Toker. Heart, Lung and Circulation. 2020 July: 1-7.
3. Intrapericardial pneumonectomy for unicentric hilar castleman disease. Kara M, Ozkan B, **Ulker M**, Tugcu D, Yegen G. Acta Chir Belg. 2020 Feb 6:1-10.
4. Postoperative chylothorax: Choosing the correct patient for early surgery at the correct time. Murat Saricam, Berker Ozkan, **Melike Ulker**, Murat KARA, Alper TOKER. International Journal of Medical and Health Research 2018 July;4(7):107-9.

5. Pulmoner Arterden Disloke Santral Venöz Kateter Çıkarılması. **Melike Ülker**, Salih Duman, Berker Özkan, Murat Kara, Alper Toker. Türk Toraks Derneği 23.Yıllık Kongresi. 15-18 Ekim 2020.
6. Multiple Senkron Primer Akciğer Karsinomu: Olgu Sunumu. **Melike Ülker**, Salih Duman, Berker Özkan, Dilek Yılmazbayhan, Murat Kara. Türk Toraks Derneği 23.Yıllık Kongresi. 15-18 Ekim 2020.
7. Opere Edilen Primer Kemik Kökenli Malign Toraks Duvarı Tümörlerinde Prognostik Faktörler. Salih Duman, Fahmin Amirov, Melek Ağkoç, Eren Erdoğan, **Melike Ülker**, Berker Özkan, Murat Kara, Alper Toker. Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi. 11-15 Mart 2020. Antalya.
8. Neoadjuvan/İndüksiyon Tedavi Pnömonektomi İçin Perioperatif Riski Arttırıyor mu? Hüseyin Melek, Berker Özkan, Erhan Özer, **Melike Ülker**, Eylem Yentürk, Tolga Evrim Sevinç, Gizem Gedikoğlu, Elçin Süleymanoğlu, Ahmet Sami Bayram, Cengiz Gebitekin, A.Toker. Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi. 11-15 Mart 2020. Antalya.
9. Göğüs Duvarını İnvaze Eden Akciğer Kanserinin Tedavisinde VATS İle Lobektomi Ve Göğüs Duvarı Rezeksiyonu: Buna Değer Mi? Hüseyin Melek, Berker Özkan, Hasan Volkan Kara, Erkan Kaba, Erhan Özer, Ahmet Sami Bayram, **Melike Ülker**, Ezel Erşen, Akif Turna, Alper Toker, Cengiz Gebitekin. Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi. 11-15 Mart 2020. Antalya.
10. Outcomes of Thymoma and Determinants of Survival: 16 Years Experience of A Tertiary Cancer Center. N.Ak¹, A.Toker², S.Bayraktar³, B.Özkan⁴, **M.Ülker⁴**, N.Dağoğlu¹, S.Karaman¹, E.Kaba², F.Ferhatoğlu¹, E.Aydın¹, E.Kaytan Sağlam¹, E.Nezih Oral¹, G.Yegen⁴, Y.Eralp¹, A.Aydiner¹. 2019 World Conference on Lung Cancer (7-10 September 2019, Barcelona)
11. VATS Lobectomy and Chest Wall Resection For NSCLC. H.Melek¹, B.Özkan², H.Kara², E.Kaba³, A.Bayram¹, **M.Ülker²**, E.Erşen², A.Turna², A.Toker³, C.Gebitekin¹. 2019 World Conference on Lung Cancer (7-10 September 2019, Barcelona)
12. Routine or Selective Lymph Node Dissection During Surgery For Thymic Epithelial Tumor. **Melike Ülker¹**, B.Çimenoglu¹, T.Cosgun², E.Kaba², B.Özkan¹, A.Toker¹. 27th European Conference on General Thoracic Surgery (9-12 June 2019, Dublin).

13. Timik Epitelyal Tümörlerde Rutin Veya Selektif Lenf Nodu Diseksiyonu. **Melike Ülker**, Berk Çimenoglu, Tuğba Çoşgun, Erkan Kaba, Berker Özkan, Alper Toker. 10. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi. 25-28 Nisan 2019. Antalya.
14. Primer Akciğer Karsinomu Nedeniyle Anatomik Rezeksiyon Uygulanan 80 Yaş Üstü Olgularda Charlson Komorbidite İndeksi Ve Sağkalım İlişkisi. **Melike Ülker**, Berk Çimenoglu, Tuğba Çoşgun, Erkan Kaba, Berker Özkan, Alper Toker. 10. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi. 25-28 Nisan 2019. Antalya.
15. Akciğer Kanseri İçin Minimal İnvazif Cerrahi İle Lobektomi Ve Göğüs Duvarı Rezeksiyonu. Hüseyin Melek, Berker Özkan, Hasan Volkan Kara, Erkan Kaba, Ahmet Sami Bayram, **Melike Ülker**, Ezel Erşen, Akif Turna, Alper Toker, Cengiz Gebitekin. 10. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi. 25-28 Nisan 2019. Antalya.
16. Extended Pnöminektomi Yapılan Castleman Hastalığı. Murat Kara, Berker Özkan, **Melike Ülker**, Deniz Tuğcu, Gülçin Yeğen, Dilek Yılmazbayhan. 10. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi. 25-28 Nisan 2019. Antalya.
17. Mediastinal Duktus Torasikus Kisti. **Melike Ülker**, Berk Çimenoglu, Berker Özkan, Alper Toker. 10. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi. 25-28 Nisan 2019. Antalya.
18. Tanısız Kalan Soliter Pulmoner Nodülde Videotorakoskopik Cerrahi Geciktirilmemelidir. Eren Erdoğan, **Melike Ülker**, Berk Çimenoglu, Berker Özkan, Murat Kara, Alper Toker. Türk Toraks Derneği 22. Yıllık Kongresi. 10-14 Nisan 2019. Antalya.
19. Surgical biopsy results of our patients with diffuse parenchymal lung diseases. G Okumus¹, B Ozkan², Z Bingol¹, **M Ülker**², B Karatekin¹, E Kiyan¹, Z Kilicaslan¹, M Kara², D Yılmazbayhan³, A Toker². European Respiratory Society, International Congress, 15-19 September 2018. Paris, France.
20. Postoperatif Şilotoraks: Kime Erken Cerrahi Uygulamalı? Murat Sarıçam, Berker Özkan, Erdoğan Dadaş, **Melike Ülker**, Berk Çimenoglu, Murat Kara, Alper Toker. Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi. 14-18 Mart 2018. Antalya.
21. Mediastinal Anjiomyolipom. **Melike ÜLKER**, Berk ÇİMENOGLU, Berker ÖZKAN, Dilek YILMAZBAYHAN, Murat KARA, Alper TOKER. Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi. 14-18 Mart 2018. Antalya.
22. Difüz Parankimal Akciğer Hastalıklarında Cerrahi Biyopsi Sonuçlarımız. Berker Özkan, Züleyha Bingöl, **Melike Ülker**, Berivan Karatekin, Esen Kıyan, Zeki Kılıçaslan, Murat Kara, Alper Toker, Dilek Yılmazbayhan, Gülfer Okumuş. Türk Toraks Derneği 21. Yıllık Kongresi. 11-15 Nisan 2018. Antalya.
23. Supraklavikuler Yerleşimli Nüks Desmoid Tümör. Fahmin Amirov, Eren Erdoğan, **Melike Ülker**, Berk Çimenoglu, Berker Özkan, Murat Kara, Alper Toker. Türk Toraks Derneği 21. Yıllık Kongresi. 11-15 Nisan 2018. Antalya.
24. Primer Akciğer Malignitesi Nedeniyle Videotorakoskopik Sleeve Lobektomi Uygulanmış Hastalarda Erken Dönem Sonuçlarımız. Berker ÖZKAN, Salih DUMAN,

Berk ÇİMENÖĞLU, **Melike ÜLKER**, Fahmin AMİROV, Alper TOKER. 9. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi. 4-7 Mayıs 2017. Antalya.

25. Akciğer Nakli Sonrası Ortaya Çıkan Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu. **Melike Güler Ülker**, Berker Özkan, Berk Rıza Çimenoglu, Salih Duman, Günseli Orhun, Züleyha Bingöl, Esen Kıyan, Alper Toker. Türk Toraks Derneği 20. Yıllık Kongresi. 5-9 Nisan 2017. Antalya.

Kurs & Sertifikalar:

1. 1st ESTS Virtual Congress (2-3 October 2020)
2. Eğiticinin Eğitimi Başarı Sertifikası (İstanbul Üniversitesi Sürekli Eğitim Uygulama ve Araştırma Merkezi, 1-31 Mayıs 2020)
3. Akademik Yazım Teknikleri ve Medikal İstatistik Eğitimi (14-15 Eylül 2019,İstanbul)
4. 27th European Conference on General Thoracic Surgery (9-12 June 2019, Dublin)
5. Göğüs Cerrahisinde İntraoperatif İpuçları Kursu (X.Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi, 25 Nisan 2019)
6. X.Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi (25-28 Nisan 2019, Antalya)
7. Temel Laparoskopi Dry-lab Eğitimi II (Medtronic, 2 Ağustos 2018, İstanbul)
8. Minimal İnvaziv Cerrahi Kursu (Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi, Mart 2018)
9. Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi (14-18 Mart 2018, Antalya)
10. IX.Göğüs Cerrahisi Kış Okulu (Türk Toraks Derneği, 14-18 Şubat 2018)
11. Temel EKG Kursu (İstanbul Tıp Fakültesi, 15 Kasım 2017)
12. Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası (İstanbul Üniversitesi, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu, 09-20 Ekim 2017)
13. Akciğer Kanseri Cerrahisinde Yakın Gelecek; Yeni Evreleme ve Minimal İnvazif Cerrahi (Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, 3 Haziran 2016)
14. Temel Cerrahi Kursu (İstanbul Tıp Fakültesi, 4-5 Nisan 2016)
15. Akciğer Nakli Çalıştayı ve Olgu Sunumları (Türk Toraks Derneği, 1 Kasım 2014)
16. Periferik Sinir Blokları Çalıştayı (11.Türkiye Acil Tıp Kongresi, 26 Ekim 2015, Kıbrıs)
17. 11.Türkiye Acil Tıp Kongresi (26-29 Ekim 2015, Kıbrıs)

