



T.C

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANILI HASTALARDA LOBER VE
SUBLOBER REZEKSİYONLARIN SAĞKALIMA ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Hazırlayan

Arş. Gör. Şahan ERDOĞAN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hakan KESKİN

ANTALYA – 2025

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. EPİDEMİYOLOJİ	2
2.2. ETİYOLOJİ	2
2.3. HİSTOPATOLOJİK SINIFLAMA	3
2.3.1. Adenokarsinom	6
2.3.2. Skuamöz Hücreli Karsinom	7
2.3.3. Büyük Hücreli Karsinom	8
2.3.4. Adenoskuamöz Karsinom	8
2.3.5. Sarkomatoid Karsinom	8
2.3.6. Karsinoid Tümörler	9
2.3.7. Tükruk Bezi Tipi Tümörler	9
2.4. EVRELEME	10
2.4.1. T PARAMETRESİ	11
2.4.2. N PARAMETRESİ	12
2.4.3. M PARAMETRESİ	13
2.4.4. TNM EVRELEMESİ.....	15

2. 5. ANATOMİ	16
2.5.1. Akciğer Lenfatikler.....	16
2.5.2. Akciğerin Mediastinal Len Nodu Drenajı.....	24
2.6. TANI VE TARAMA TEKNİKLERİ	26
2.6.1. TANI YÖNTEMLERİ	26
2.6.1.1. SEMPTOM VE BULGULAR	26
2.6.1.1.1. Primer Tümöre Air Belirti ve Bulgular.....	28
2.6.1.1.2. İntratorasik Yayılıma Bağlı Belirti ve Bulgular.....	28
2.6.1.1.3. Ekstratorasik Metastazlara Bağlı Yakınmalar ve Semptomlar.....	28
2.6.1.1.4. Paraneoplastik Sendromlara Bağlı Semptomlar.....	29
2.6.1.2. AKCİĞER GRAFİSİ	30
2.6.1.3. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT)	31
2.6.1.4. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)	31
2.6.1.5. POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ (PET-CT)	32
2.6.1.6. BALGAM SİTOLOJİSİ	33
2.6.1.7. BRONKOSKOPİK YÖNTEMLER	33
2.6.1.8. TRANSTORASİK İĞNE ASPİRASYONU (TTİA)	33
2.6.1.9. TORASENTEZ VE PLEVRAL BİYOPSİ	34
2.6.1.10. MEDİASTİNOSKOPİ VE ANTERİOR MEDİASTİNOTOMİ	34
2.6.1.11. VİDEO YARDIMLI TORASİK CERRAHİ (VATS)	34
2.7. AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI.....	35
2.7.1. Evre 1 ve 2 KHDAK'de Tedavi.....	36
2.7.2. Evre 3 KHDAK'de Tedavi.....	36
2.7.3. Evre 4 KHDAK'de Tedavi.....	37
2.7.4. Oligometastatik Hastalarda Tedavi.....	38
3. MATERYAL ve METOD.....	39
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA.....	60
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	65
7. KAYNAKÇA.....	66

TEŞEKKÜRLER

Akdeniz Üniversitesi Göğüs Cerrahi asistanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunurken eğitimim boyunca; uzmanlık eğitimim süresince cerrahinin teorik ve pratik prensiplerini öğreten, iyi bir cerrah olmam konusunda yardımını esirgemeyen, bilgi, beceri ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan değerli danışman hocam Doç. Dr. Hakan Keskin'e; Bilgi ve birikimlerinden yararlandığım, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim Prof. Dr. Alpay SARPER , Prof. Dr. Levent DERTSİZ, Prof. Dr. Abdullah ERDOĞAN, Prof. Dr. Makbule ERGİN'e , Ameliyathanede ise öncelikle Hacer ablama ve Hakan abime ayrıca serviste deneyimlerinden faydalandığım ve keyifle çalıştığım başta Nedim ve Ali Murat abilerim olmak üzere tüm ekibe; Beraber çalıştığım, dostlukları ile hep yanımda hissettiğim öncelikle kıymetli kardeşim Tunç olmak üzere bütün asistan arkadaşlarıma, klinikte ve yoğun bakımda her zaman yardımlarını gördüğüm hemşire ve personel arkadaşlarıma; Bu günlere gelmemi sağlayan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman arkamda olduklarını bilmenin rahatlığını ve huzurunu hissettiren annem, babam, sadece kardeş değil aynı zamanda da en yakın dostum olan meslektaşım kardeşime ve tanıştığımız ilk günden itibaren desteklerini maddi manevi her an yanımda hissettiğim eşimin annesi ,babası ve abisine ; zorlu hayat ve cerrahi serüveninin her anında maddi ve manevi yanımda olan ,koşulsuz destekleyen ve ışıyla beni hep aydınlatan ve yol gösteren, biricik güneşim eşime ve deniz gözlerine bakmaya doyamadığım hayatımın neşesi oğluma sonsuz teşekkür ederim...

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1. Akciğer Kanserinin Histopatolojik Sınıflaması	17
Tablo 2. Akciğer Kanseri İçin Evreleme Sistemi	24
Tablo 3. Akciğer Kanseri 9. TNM Klasifikasyon Evreleme Sistemi (IASLC Önerisi)	28
Tablo 4. Mediastinal ve Bronkopulmoner Lenf Nodu Klinik Sınıflandırması	32
Tablo 5. Lenf Nodlarının Klinik Kullanımında Sınıflandırılması ve Anatomik Lokalizasyonları	36
Tablo 6. Akciğer Kanserinde Başlangıç Semptom ve Bulguların Sıklığı	41
Tablo 7. Akciğer Kanserinin Ekstratorastik Yayılımına Bağlı Semptomlar	43
Tablo 8. Akciğer Kanseri ile İlişkili Paraneoplastik Sendromlar	44
Tablo 9. Araştırma Grubunun Frekans ve Yüzde Değerleri	56
Tablo 10. Ana Rezeksiyon Tipine göre Sağkalım Analizi	65
Tablo11 . Cinsiyete göre Genel Sağkalım Analizi	66
Tablo12. Cinsiyet – Rezeksiyon Tipi Arasındaki Sağkalım Analizi	66
Tablo13. Yaş Gruplarına göre Genel Sağkalım Analizi	67
Tablo14. Yaş Grupları - Rezeksiyon Tipi Arasındaki Sağkalım Analizi	67
Tablo15. Histopatolojik Tanıya göre Genel Sağkalım Analizi	68
Tablo16. Histopatolojik Tanıya göre - Rezeksiyon Tipi Arasındaki Sağkalım Analizi	68
Tablo17. T Evresine göre Genel Sağkalım Analizi	69
Tablo18. T Evresi - Rezeksiyon Tipi Arasındaki Sağkalım Analizi	69
Tablo19. Genel Evreye göre Genel Sağkalım Analizi	70
Tablo20. Genel Evre - Rezeksiyon Tipi Arasındaki Sağkalım Analizi	70
Tablo 21. Logistik Regresyon Analizine Ait Sonuçlar	72

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 1. Akciğerin Lenf Nodları	16
Şekil 2. Cinsiyete göre Ameliyat Gruplarının Karşılaştırılması	61
Şekil 3. Cinsiyete göre Histopatolojik Tanıların Karşılaştırılması	62
Şekil 4. Histopatolojik Tanıya göre Cinsiyetin Karşılaştırılması	62
Şekil 5. Ameliyat Tiplerinin Karşılaştırılması	63
Şekil 6. Postop Onkolojik Tedavinin Karşılaştırılması	63
Şekil 7. Ek Hastalık Durumunun Karşılaştırılması	64
Şekil 8. Yıllık Sağkalım Yüzdeleri	65
Şekil 9. Logistik Regresyon Analizi Sonucu Elde edilen Orman Grafiği	73

KISALTMALAR LİSTESİ

KHDAK : KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ
IASLC : ULUSLARARASI AKCİĞER KANSERİ DERNEĞİ
SCC : SKUAMUZ HÜCRELİ KARSİNOM
TNM EVRELEMESİ : *T (PRİMER TÜMÖRÜN LOKALİZASYONU), * N (BÖLGESEL LENF NODLARI), * M (UZAK METASTAZ)
DSÖ : DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ
VCSS : VENA CAVA SUPERİOR SENDROMU
KOAH : KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI
SSS : SANTRAL SİNİR SİSTEMİ
DİK : DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLASYON
BT : BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
MRG : MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME
PET-CT : POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ-BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
TBİA : TRANSBRONŞİAL İĞNE ASPİRASYONU
TTİA : TRASTORASİK İĞNE ASPİRASYONI
TBAB : TRANSBRONŞİAL ASPİRASYON BİYOPSİSİ
EBUS : ENDOBRONŞİAL ULTRASONOGRAFİ
WHO : WORLD HEALTH ORGANİZATİON (DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ)
KT : KEMOTERAPİ **RT** : RADYOTERAPİ
FDG : FLUORO DEOKSİ GLİKOZ
DLCO : KARBONMONOKSİT DİFÜZYON KAPASİTESİ
SFT : SOLUNUM FONKSİYON TESTİ
VATS : VİDEO YARDIMLI TORAKOSKOPİK CERRAHİ
ÖBS : ÖLÜM BİLDİRİM SİSTEMİ
CM : SANTİMETRE **MM** : MİLİMETRE
FVC : ZORLU VİTAL KAPASİTE
FEV1 : ZORLU EKSPİRASYON BİRİNCİ SANİYESİNDE ATILAN HAVA
LND : LENF NODU DİSSEKSİYONU
LNS : LENF NODU ÖRNEKLEMESİ

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarında yapılan lobar ve sublobar rezeksiyonun kıyaslanması ve sağkalım üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır.

Materyal ve Metod: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalına 01.11.1999 ile 31.10.2020 yılları arasında başvuran ve preoperatif ve intraoperatif akciğer kanseri tanısı alan ve akciğer rezeksiyonu yapılan hastalar retrospektif olarak incelenerek KHDAK tanısı olan ve rezeksiyon yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamızda hastalar genel olarak 2 gruba ayrılmıştır. Bunlar; KHDAK tanılı lobar rezeksiyon ve sublobar rezeksiyon yapılan hasta grupları şeklinde ayrılmıştır. Bu hastaların genel sağkalımları karşılaştırılmıştır. KHDAK tanılı hastalarda lobar ve sublobar rezeksiyonun sağkalıma etkisine bakılmıştır. Bu hasta grubunda yaş ve cinsiyetin, tümörün histopatolojik tipinin, kitlenin yerinin, yapılan rezeksiyonun, ek hastalıklarının , hastanın onkolojik tedavi alıp almamasının, tümörün boyutunun sağkalıma etkisinin olup olmamasını analiz edilmiştir. Genel sağkalım sürelerinin incelenmesinde Kaplan-Meier analizi altında Log-Rank testi yapılmıştır. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi (p) 0.05 olarak alındı.

Bulgular: Araştırma kapsamında 01.11.1999 ile 31.10.2020 yılları arasında olan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalına başvurmuş ve akciğer kanseri tanısı preoperatif veya intraoperatif konulmuş, rezeksiyon uygulanmış 1158 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Bunların içinden kriterlerimize uygun 416 hasta araştırmaya dahil edilmiştir.

Hastaların cinsiyetine göre değişkenine bakıldığında %20,9 kadın, % 79,1 erkek olarak hesaplanmıştır. Yaş grubuna göre bakıldığında hastaların %40,6'sı 18-60 yaş arası hastalar, %37,5 61-70 yaş arası hastalar, %21,9 ise 71 yaş ve üstü hastalardan ibarettir. Hastaların tümör histolojisine göre bakıldığında % 37,7 sküamöz hücre tipi, %59,3 adenokarsinom hücre tipi ve % 3 ise diğer patoloji hücre tiplerine aittir. 9. TNM sınıflamasına göre tümörün boyutuna göre bakıldığında %35,8 T1, T2 yüzde değeri %47,1, T3 yüzde değeri %9,3 ve T4 %7,6 olarak tespit edilmiştir. Ameliyattan sonra adjuvan kemoterapi alan hastalar %25,3 , adjuvan kemoterapi almayan hastalar ise %74,7 olarak belirlenmiştir. Sadece RT alan 8 hasta tespit edildi. Sublobar rezeksiyon yapılan hastalarda cerrahi sınır yeterli olduğu için RT verilmemiş olduğu görüldü. Hem KT hem RT alan hastaların sayısı ise 13 olarak belirlendi.

Çalışmaya alınan 416 hastanın 329'u erkek 87'si kadındı. Rezeksiyon uygulanan hastaların 310'una lobar rezeksiyonlar ve 106'sına sublober rezeksiyonlar uygulanmıştı. Evreye göre sınıflandırmada 131 hasta 1A (%31,4), 119 hasta 1B (%28,6), 45 hasta 2A (%10,8) ,69 hasta 2B (%16,5) , 43 hasta 3A (%10,3) ve 9 hasta 3B (% 2,1) olarak sınıflandırıldı. Lobar ve sublober rezeksiyon yapılan hastaların sağkalım açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı. T1 ve T2 evresinde olanlarda ortalama yaşam süresi bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. T3 ve T4 evresinde olan hastalarda ise sublober rezeksiyon yapılan hastalarda yeterli sayıda hasta bulunmadığından anlamlı bir istatistik yapılamadı. Hastaların evrelerine göre sağkalım süreleri incelendiğinde, evre 1B olan hastalardan lobektomi uygulananların ortalama yaşam süresinin sublober rezeksiyon uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür. Hastalar parankim cerrahi sınır uzaklıklarına göre karşılaştırıldıklarında, lobektomi uygulananların ortalama yaşam sürelerinin parankim cerrahi sınır uzaklığı 0-5 mm olan sublober rezeksiyon uygulananlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuç: KHDAK'nin cerrahi tedavisinde farklı cerrahi yöntemler kullanılabilmektedir. Genel olarak KHDAK hastalarda sublober rezeksiyonların uzun dönem sağkalım sonuçları açısından tedavi için doğru seçenek olabileceği , özellikle 61 yaş üzeri ,T1-T2 tümörlerde cerrahi sınır uzaklığı olarak 5mm'den daha fazla bir mesafe bırakılarak sublober rezeksiyon yapıldığında tedavi için yeterli olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), lobektomi, sublober rezeksiyon, sağkalım

ABSTRACT

Objective: In our study, it was planned to compare lobar and sublobar resection performed in non-small cell lung cancer patients at Akdeniz University Hospital, Department of Thoracic Surgery and to investigate their effects on survival.

Materials and Methods: Patients who applied to Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery between 01.11.1999 and 31.10.2020 and were diagnosed with preoperative and intraoperative lung cancer and underwent lung resection were retrospectively examined and patients who were diagnosed with NSCLC and underwent resection were included in the study.

In our study, patients were generally divided into 2 groups. These; Patients diagnosed with NSCLC who underwent lobar resection and sublobar resection were divided into groups. The overall survival of these patients was compared. The effect of lobar and sublobar resection on survival in patients diagnosed with NSCLC was examined. In this patient group, we analyzed whether age and gender, the histopathological type of the tumor, the location of the mass, the resection performed, additional diseases, whether the patient received oncological treatment or not, and the size of the tumor had an effect on survival. Log-Rank test was performed under Kaplan-Meier analysis to examine overall survival times. In all tests, the statistical significance level (p) was taken as 0.05.

Materials and Methods: Patients who applied to Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery between 01.11.1999 and 31.10.2020 and were diagnosed with preoperative and intraoperative lung cancer and underwent lung resection were retrospectively examined and patients who were diagnosed with NSCLC and underwent resection were included in the study.

In our study, patients were generally divided into 2 groups. These; Patients diagnosed with NSCLC who underwent lobar resection and sublobar resection were divided into groups. The overall survival of these patients was compared. The effect of lobar and sublobar resection on survival in patients diagnosed with NSCLC was examined. In this patient group, we analyzed whether age and gender, the histopathological type of the tumor, the location of the mass, the resection performed, additional diseases, whether the patient received oncological treatment or not, and the size of the tumor had an effect on survival. Log-Rank test was performed

under Kaplan-Meier analysis to examine overall survival times. In all tests, the statistical significance level (p) was taken as 0.05.

Conclusion: Different surgical methods in the surgical treatment of NSCLC can be used. In general, sublobar resections in NSCLC patients are long-term.

It was concluded that it may be the right option for treatment in terms of long-term survival results, and that it may be sufficient for treatment when sublobar resection is performed with a surgical margin distance of more than 5 mm, especially in patients over 61 years of age and in T1-T2 tumors.

Key Words: Non-small cell lung cancer (NSCLC), lobectomy, sublobar resection, survival

GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer malign neoplazmları özellikle kansere bağlı ölümlerin erkek ve kadınlarda en sık nedenini oluşturmaktadır. Akciğer kanserinde tedavi sonuçları maalesef yüz güldürücü değildir. Akciğer kanseri, tedavi ve prognoz açısından küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak sınıflandırılır. Küçük hücreli akciğer kanseri primer olarak kemoterapi ve/veya radyoterapi ile tedavi edilirken, küçük hücreli dışı akciğer kanserinin seçkin tedavisi cerrahidir.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde çok sayıda faktör prognozu etkilemektedir. Yaş, cinsiyet, performans durumu, ek hastalık varlığı, tümör histolojisi, tümör evresi, tedavi yöntemi prognozu etkileyen faktörler arasında sayılmaktadır. Tümör evresi, en önemli prognostik faktörlerden biridir. Olguların çoğuna ileri evrelerde (evre III ve IV) tanı konulabilmektedir bu yüzden ortalama 5 yıllık yaşam süreleri oldukça düşük saptanmaktadır. Ancak erken evrelerde bu oranlar oldukça yükselmektedir. Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda 5 yıllık sağkalım oranı evre IA için % 67, evre IIA için % 55 ve evre IIIA için % olarak bildirilmektedir. Bu sağkalım oranı evre IIIB olgularda ise sadece % 3-7'dir. Tüm evreler birlikte değerlendirildiğinde 5 yıllık yaşam %15 oranındadır. Erken evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde cerrahi temeldir ve en iyi tedavi şansını sunar. Tıbben uygun (uygun performansta ve yeterli solunum kapasitesi bulunan) hastalarda ilk seçim lobektomidir (açık ya da torakoskopik). Sınırdaki kapasitesi olan hastalarda ve daha küçük tümörlerde (T1a-b,N0,M0) akciğer parankim koruyucu işlemler (segmentektomi veya wedge rezeksiyon) komplet rezeksiyon yapılabilecekse uygulanabilir. Daha geniş cerrahi rezeksiyonlar (bilobektomi, pnömonektomi) negatif cerrahi sınırlar elde etmek için gerekli olabilir. Hiler ve mediastinal lenf nodu örneklemesi ya da disseksiyonu küratif cerrahi tedavi için uygulanmalıdır. Erken evre akciğer kanserinde preoperatif kemoterapi (neoadjuvan kemoterapi) sonrası cerrahi araştırma konusudur.

Bu uzmanlık tezinde erken evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastalara uygulanan lobar ve sublobar rezeksiyonların sonuçları, mortalite ve morbiditeleri literatür ile karşılaştırılarak değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Akciğer kanseri dünyada ve Türkiye’de hem kadınlarda hem erkeklerde en çok tanı alan ve en çok ölüme sebep olan kanser türüdür.⁹ Türkiye’de erkeklerde 1. Sırada kadınlarda meme kanserinden sonra 2. Sırada ölüme sebep olmaktadır. Akciğer kanseri diğer en çok kanser türlerinin(meme, prostat, kolon) toplam ölüm vakalarından daha çok ölüme neden olmaktadır.¹⁰ Akciğer kanseri tüm kanserlerin %12-16 arasında orana sahiptir. Akciğer kanserli hastalarda öksürük, ağrı, kilo kaybı geliştikten sonra tanı aldığı için bu hastalar genellikle ileri evrededir ve tedavi sonuçları iyi değildir.¹¹ Gelişmiş ülkelerde de hastalığın lokal hastalık evresinde tanı alması çok küçük rakamlarla gösterilmiştir. Sağlık bakanlığı kanser istatistik verilerinde akciğer kanserli hastaların %14,8 de erken evrede tanı aldığı gösterilmiştir.

2.2. Etiyoloji

Akciğer kanserinin bilinen en önemli sebeplerden birisi sigara kullanımıdır. Sigara dumanı içeriğinde olan karsinogenik maddeler akciğer kanserinin temelini oluşturur. Sigara dumanında bulunan kansorejen etkili maddelere örnek olarak polisiklik hidrokarbonlar, nikel, aldehydler, peroksitler, vinil klorid, nitrozaminler, benzopiren gibi kansorejenler örnek gösterilebilir.¹² Sigara kullanımı gün geçtikçe çoğaldığından akciğer kanserinin görülme sıklığı da bununla orantılı olarak artmaktadır. Dünyada 1,2 milyar kişi aktif sigara kullanıcısıdır. Gün geçtikçe kullanıcı sayısı çoğalmaktadır. 2030 yılında 2 milyar kişinin sigara kullanıcısı olduğu tahmin edilmektedir.¹³ Akciğer kanserinin histolojik tiplerinden adenokarsinomun sigara ile bağlantılı olmadığı, yassı hücreli ve KHDAK bağlantılı olduğu ön plana çıkmaktadır.¹⁴⁻¹⁵ Radon, sigaradan sonra akciğer kanserinin 2. En sık nedenidir.¹⁶ Akciğer kanseri ile ilişkili olan diğer etkenlere asbest, arsenik, krom, kadmiyum, berilyum, nikel, silisyum, dizel dumanı, is-kurum ve kömür dumanına maruz kalmak sayılabilir.¹⁷

2.3. Histopatolojik Sınıflama

Son 20 yılda akciğer kanserinin histopatolojik sınıflandırılmasında ciddi değişiklikler olmuştur. KHAK oranı %25'den %15' kadar gerilemiştir.¹⁸ Adenokarsinom histolojik tip olarak skuamöz hücre karsinomunu geride bırakarak en çok rastlanılan tip olmuştur.

Adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom KHDAK en başta gelen histolojik tipleridir ve farklı kemoterapik ajanlara farklı tepkiler verme açısından bu alt tiplere bölünmesi önemlidir. Prognozu belirlemek ve tedavi planı yapabilmek için sınıflama yapılması gerekmektedir. En sık kullanılan sınıflama WHO'nun 2015'de revize ettiği sınıflamadır.¹⁹



Tablo 1. Akciğer kanserinin histopatolojik sınıflaması (2015 WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart'den alınmıştır (19).

EPİTELYAL TÜMÖRLER
Adenokarsinom
Lepidik adenokarsinom
Asiner adenokarsinom
Papiller adenokarsinom
Mikropapiller adenokarsinom
Solid adenokarsinom
Invaziv müsinöz adenokarsinom
Mix invaziv müsinöz ve nonmüsinöz adenokarsinom
Kolloid adenokarsinom
Fetal adenokarsinom
Enterik adenokarsinom
Minimal invaziv adenokarsinom
Nonmüsinöz
Müsinöz
Preinvaziv lezyonlar
Atipik adenomatöz hiperplazi
İn situ adenokarsinom
Nonmüsinöz
Müsinöz
Skuamöz hücreli karsinom
Keratinize skuamöz hücreli karsinom
Nonkeratinize skuamöz hücreli karsinom
Bazaloid skuamöz hücreli karsinom
Preinvazive lezyonlar
İn situ skuamöz hücreli karsinom
Nöroendokrin tümörler
Küçük hücreli karsinom
Kombine küçük hücreli karsinom
Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom
Karsinoid tümörler
Tipik karsinoid tümör
Atipik karsinoid tümör

Tablo 1. (devamı)

Adenoskuamöz karsinom
Sarkomatoid karsinomlar
Pleomorfik karsinom
İğsi hücreli karsinom
Dev hücreli karsinom
Karsinosarkom
Pulmoner blastom
Diğer ve sınıflandırılmamış karsinomlar
Lenfoepitelyom benzeri karsinom
NUT karsinom
Tükrük bezi tipi tümörler
Mukoepidermoid karsinom
Adenoid kistik karsinom
Epitelyal-myoepitelyal karsinom
Pleomorfik adenom
Papillomlar
Skuamöz hücreli papillom
Ekzofitik
Inverted
Glandüler papillom
Mix skuamöz ve glandüler papillom
Adenomlar
Sklerozan pnömositom
Alveoler adenom
Papiller adenom
Musinöz kistadenom
Muköz bez adenom
MEZENKİMAL TÜMÖRLER
Pulmoner hamartom
Kondrom
PEComatöz tümörler
Lenfanjioleiomyomatöz
PECom, benign
Berrak hücreli tümör
PECom, malign
Konjenital peribronşial myofibroblastik tümör
Diffüz pulmoner lenfanjiomatözis
Inflamatuar myofibroblastik tümör
Epiteloid hemanjiyoendotelyoma
Plöropulmoner blastom

Tablo 1. (devamı)

Sinovyal sarkom
Pulmoner arter intimal sarkom
Pulmonary mixoid sarkom (EWSR1–CREB1 translokasyonu birlikteliğinde)
Myoepitelyal tümörler
Myoepitelyoma
Myoepitelyal karsinom
LENFOHİSTİYOSİTİK TÜMÖRLER
Mukoza ilişkili extranodal marjinal zon lenfoma
Lenfoid doku (MALT lenfoma)
Diffüz büyük hücreli lenfoma
Lenfomatoid granülomatozis
Intravasküler büyük B hücreli lenfoma
Pulmoner Langerhans hücreli histiositoz
Erdheim–Chester hastalığı
EKTOPİK ORJİNLİ TÜMÖRLER
Germ hücreli tümörler
Teratom, matür
Teratom, immatür
Intrapulmoner timoma
Melanom
Menenjiom, NOS
METASTATİK TÜMÖRLER

2.3.1.Adenokarsinom

Akciğer kanseri olmuş olan hastaların büyük çoğunluğunun histopatolojik tanısının adenokarsinom olduğu görülmektedir. Adenokarsinomlar yaklaşık olarak tüm akciğer karsinomlarının %30-50'sini oluşturmaktadırlar. Adenokarsinomların ise yaklaşık olarak %75'lik kısmı periferik yerleşimli olarak karşımıza çıkmaktadır. Adenokarsinom olan birçok olgu sigara ile ilişkili olarak bulunmuş olsa da sigara hiç kullanmamış bireylerde en sık görülen tiptir.

Genellikle 4 cm'den küçük nodüller şeklinde görülmektedir ve düzgün sınırlıdır. WHO tarafından 2004 yılında adenokarsinomlar için yeni bir sınıflama yapılmıştır. Bu sınıflamada bronkoalveolar karsinom terimi kaldırılmış yerine adenokarsinoma insitu tanımı getirilmiştir. Bu sınıflama yapılırken ayrıca papiller ve mikropapiller olarak papiller tümörler 2'ye ayrılmış olup mikropapiller tümörlerin daha kötü prognozlu olduğu saptanmıştır. 2011 yılında IASLC/ATS/ERS(Uluslar Arası Akciğer Kanseri Çalışma Örgütü/ Amerikan

Toraks Derneği/ Avrupa Toraks Derneği) adenokarsinom sınıflamasını yeniden düzenlemiştir ve bu sınıflama tablo 7' de görülmektedir.

Adenokarsinoma yapılmış rezeksiyonlardan sonra histopatolojik alt tip % 80 oranında mixt tip olarak gelmektedir. Her alt tipte az ya da çok epitelyal müsin saptanır. Makroskopik olarak içerisinde nekroz ve hemorajik alanlar içeren, düzgün sınırlı gri-beyaz renkli tümörler olarak görülürler. Mikroskopik olarak ise uniform görünümlü, büyük nükleuslu, nükleus/stoplazma oranı yüksek, vakuollü stoplazma gibi özelliklere sahiptir. Ayırıcı tanı mezotelyoma ile çok karışmaktadır. Bu yüzden ayırıcı tanı yapmak amacı ile immun histokimyasal çalışma gereklidir.

2.3.2.Skuamöz Hücreli Karsinom

Akciğer karsinomları arasında adenokarsinomdan sonra görülen en sık tiptir. Akciğer karsinomlarının yaklaşık %25-40'ı skuamöz hücreli karsinomdur. Adenokarsinomların aksine daha sıklıkla santral yerleşimlidir fakat nadiren de olsa periferik yerleşimli olarak görülmesi de mümkündür. Akciğer karsinomları arasında değerlendirildiğinde en sık kaviteasyon gösteren tümör olarak diğer alt tiplerden ayrılmaktadır. Ayrıca sigara ile ilişkisi değerlendirildiğinde en sık ilişkisi olan tiptir. % 90 oranında sigara ile birlikteliği kanıtlanmıştır. Daha sıklıkla santral yerleşimli olmasından dolayı ektrabronşial ya da intrabronşial büyüyerek pnömoni, atelektazi gibi obstruktif semptomlar meydana getirebilmektedirler. Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedirler.

Yassı hücreli karsinom, diğer akciğer kanserlerine göre daha yavaş büyümekte ve daha geç metastaz yapmaktadır. Bu nedenle lokal yayılım daha sık olarak izlenmektedir. Makroskopik olarak düzensiz sınırlı ve büyük boyutlu, gri beyaz renkli tümörlerdir. Orta kısmında nekroz görülmektedir, ayrıca balgam sitolojisinde malign hücre saptanması diğer tümörlere göre daha kolaydır. Radyolojik olarak; gelişen nekroza bağlı merkezi kaviteasyon, mikroskopik olarak da keratin ve intersellüler köprü oluşumu görülebilmektedir.

Hücre Tipleri:

- a. Papiller
- b. Berrak hücreli
- c. Küçük hücreli
- d. Bazaloid

Bu paternler genellikle aynı tümörün komponentleri şeklindedir ve alt tip olarak adlandırılabilmesi için tümörün % 90'ından fazlasını oluşturmaları gerekir.

2.3.3. Büyük Hücreli Karsinom

Tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık % 9'luk kısmını oluşturmaktadır. Büyük hücrelerden oluşur ve tümör hücreleri belirgin çekirdekçik, iri çekirdek ve orta düzeyde sitoplazma içerir. Genellikle periferik yerleşimlidir. Diğer KHDAK' dan ayırt edici bir klinik, radyolojik ya da sitolojik özelliği bulunmamaktadır. Plevra, göğüs duvarı ve çevre yumuşak dokuyu invaze edebilir²⁸. Büyük hücreli karsinomun alt tipleri şunlardır:

- a. Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
- b. Bazaloid karsinom
- c. Lenfoepitelyoma benzeri karsinom
- d. Berrak hücreli karsinom
- e. Rabdoid fenotipli büyük hücreli karsinom dur.

2.3.4. Adenoskuamöz Karsinom

Adenoskuamöz akciğer kanseri nadir görülen bir tümör tipi olup, tüm akciğer kanserlerinin %0.4-4'ünü oluşturur. Adenoskuamöz karsinom, adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom komponentlerini içerir. Santral ya da periferik yerleşim gösterebilirler. Mukoepidermoid karsinomla ayırıcı tanı gerekir. Düşük dereceli mukoepidermoid karsinomdan mukoid, skuamöz ve intermediet hücrelerin görülmesi ile ayrılabilir.

2.3.5. Sarkomatoid Karsinom

Tüm akciğer kanserlerinin %0,3-13'ünü oluştururlar. Sarkom veya sarkom benzeri (iğsi ve/veya dev hücre) differansiasyon gösteren bir grup az differansiye tümörlerdir. Santral veya periferik yerleşim gösterebilirler.

Pleomorfik Karsinom,

İğsi Hücreli Karsinom,

Dev Hücreli Karsinom,

Pulmoner Blastom,

Karsinosarkomlar olarak 5 alt gruba ayrılmaktadırlar.

2.3.6. Karsinoid Tümörler

Akciğer karsinoid tümörü, akciğerlerde başlayan tümörlerin nadir görülen bir türüdür. Nöroendokrin hücreler adı verilen özel tür hücrelerden meydana gelir. Akciğerin karsinoid tümörleri mitoz sayısı ve nekroz varlığına göre histopatolojik olarak tipik(% 65) ve atipik(% 35) karsinoid şeklinde izlenir ve bu tümörler oldukça yavaş büyüme eğilimindedirler. Tümör gelişiminde sigara kullanımının rolü kesin olmamakla birlikte, atipik karsinoidliler de sigara tüketim oranının tipik karsinoidlilere ve popülasyona göre 2 kat fazla olduğu gösterilmiştir.

2.3.7. Tükrük Bezi Tipi Tümörler

Adenoid kistik karsinom ve mukoepidermoid karsinom olarak iki alt tipi mevcuttur. Bu tip tümörler submukozal bronşial bezlerden orijin alırlar. Santral yerleşimli tümörlerdir. Sigara ile ilişkisi yoktur. Adenoid kistik karsinom büyük oranda trakea ve ana bronşlara yerleşim göstren tümörlerdir. Mukoedidermoid karsinom ise genel olarak büyük bronşlarda izlenmektedir. Müsin salgırlarlar.

2009 yılında Türk Toraks Derneğinin yaptığı çok merkezli çalışmanın sonucunda Türkiye’de en sık görülen akciğer malign neoplazi türü % 29,2 (n:2105) oranında skuamöz hücreli karsinom olarak saptanmıştır. İkinci sıklıkla adenokarsinom olarak saptanmıştır. Tablo 8’de Türkiye’de görülen akciğer kanseri histopatolojik tiplerinin dağılımı görülmektedir.

Çalışmada adenokarsinom kadın hastalarda % 55 oranında Türkiye nüfusunda en sık olarak izlenmektedir. Erkeklerde ise en sık görülen histopatolojik alt tip %49,3 oranında skuamöz hücreli karsinom olarak izlenmektedir.

2.4. Evreleme

Diğer kanser tiplerinde olduğu gibi akciğer kanserlerinin de anatomik kapsamda 3 bileşenden ibaret olduğunu görmekteyiz.

1. T faktörü-primer tümörü gösterir ve tümörün boyutu, lokal invazyonunu ve tümörle ilişkili nodulleri gösterir.

2. N faktörü –lenf nodu tutulumu

3. M faktörü-metastaz yapıp yapmadığıdır.

Akciğer kanserli hastalarda N faktörün opere olabilecek hasta gurublarında çok büyük önem sahiptir. Özellikle N faktörüne 8 TNM evrelemesinde çok büyük önem verilmiştir.7. evrelemede olan N2 lenf bezinin çok istasyonlu olması ve ya kapsül dışı invazyonun olup olmaması dikkate alınmamıştır. 8. evrelemede tek istasyonlu N2 hasalığın çok istasyonlu N2 hastalarından daha iyi prognoza sahip olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda hiler lenf bezleri negatif olan tek istasyonlu N2 hastalarında, hem hiler pozitif hem N2 si pozitif hasta grularında daha iyi prognoza sahip olduğu görülmüştür. Ancak yeterli hasta sayısı olmaması nedeniyle bunlar yeni evrelemede dikkate alınmamıştır(29, 30). Mediastinal N2 pozitif olması akciğer kanserli hastalarda kötü prognoz olduğu gösterir. Bu hastaların ameliyat edilmesi hala tartışmalı olsa da tek taraflı N2 pozitif hastaların opere edilmesi ve prognozunun nisbeten daha iyi olması cerrahide yeni bir tartışma başlatmıştır. Hastalar N2 seviyesine göre 3 guruba ayrılır:

1. Aortikopulmoner Mediasten Lenf Nodları (5,6)

2. Superior Mediastinal Lenf Nodları(2,4)

3. Inferior Mediastinal Lenf Nodları(7,8,9)

Akciğer kanserinin tanısının erken evrede teşhis edilmesinde gelişen radyolojik tetkiklerin olması kanserin lokal evrede tanı almasına yardımcı olmuştur. Özellikle BT Toraks ve Pet CT'nin tümör boyutu, invazyon, mediastinal lenf nodu tutulumunun olup olmamasını göstermede önemli rolü vardır. Mediastinal lenf nodlarının hipermetabolik tutulumunun Pet CT'de görülmesi %60 civarındadır . Ancak hem Pet CT hem BT Totaks'ın yanlış negatif oranın da mevcut olduğunu göz önüne alarak aynı zamanda invazif yöntemlerle de doğrulanması gerektiği düşünülmektedir.

Akciğer kanserli hastalara yaklaşımda evrelemenin çok büyük önemi vardır. Mevcut akciğer kanserinin evreleme sistemi tümör, lenf nodu, metastaz (TNM) sınıflamasının Ocak 2025’de kullanılmaya başlanılan 9. baskısıdır. 9. baskı IASLC tarafından revize edilmiş ve 100.000 den fazla olgu, 19 ülke ve 46 merkezin katılımıyla analiz edilmiştir(33, 34). Bu revizyon da TNM ile sağkalım arasında bağlantılar incelenmiş ve evrelemede ki değişiklikler ona göre yeniden düzenlenmiştir. TNM evrelemesinin 9. baskısı IASCL tarafından revize edilmiş ve Uluslararası Kanser Kontrol Birliği ve Amerikan Kanser Komitesi ortaklığının atılımıyla Ocak 2025’de yürürlüğe girmiştir.

Primer Tümör(T)

TNM evrelemesinin 9. basısında tümör boyutunun ölçüsüne göre alt tipler yeniden revize edilmiştir. Böylelikle tümör boyutu 5 cm’ye kadar olan tümörler bir cm arayla T1a, T1b, T1c, T2a, T2b , 5 cm’den büyük ancak 7 cm’den küçük tümörler T3, 7 cm’den büyük tümörler ise T4 olarak kabul edilmiştir.

T1 lezyonları boyutlarına göre T1a (≤ 1 cm), T1b(>1 cm ancak ≤ 2 cm) ve T1c(>2 cm ancak ≤ 3 cm) olarak ayrılır.

T2 lezyonları ise T2 a(>3 cm ancak ≤ 4 cm) ve T2b (>4 cm ancak ≤ 5 cm)olarak ayrılır.

T3 tümörler (>5 ancak ≤ 7 cm) ve T4 tümörler (>7cm) ise 8 TNM baskıda boyutlarına göre bu şekilde sınıflandırılmıştır.

Tablo 2. Akciğer Kanseri İçin Evreleme Sistemi (9. Baskı)

Primer Tümör (T)

Primer tümör	Tanımlamalar
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor (malign hücrelerin balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar dahil)
T0	Primer tümör bulgusu yok.
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümörün en büyük çapı ≤ 3 cm’dir. Tümör akciğer parankimi veya visseral plevra ile çevrilidir. Bronkoskopide lob bronşundan daha

	proksimale invazyon yoktur.
T1 (mi)	Minimal invaziv adenokarsinom.
T1a	Tümörün en büyük çapı ≤ 1 cm
T1b	Tümör > 1 cm fakat ≤ 2 cm
T1c	Tümör > 2 cm fakat ≤ 3 cm
T2	Tümör > 3 cm fakat ≤ 5 cm veya aşağıdaki özelliklerden herhangi birine sahip tümör: • Ana karina invazyonu olmaksızın, karinadan herhangi bir mesafede ana bronşu tutan tümör • Visseral plevra invazyonu • Bir akciğerin tamamını veya bir kısmını tutan ve hiler bölgeye uzanım gösteren obstrüktif pnömoni veya atelektazi
T2a	Tümör > 3 cm fakat ≤ 4 cm
T2b	Tümör > 4 cm fakat ≤ 5 cm
T3	Tümör > 5 cm fakat ≤ 7 cm veya aşağıdaki yapılardan herhangi birisine direkt invazyon: • Göğüs duvarı (Parietal plevra invazyonu ve superior sulcus tümörleri dahil), frenik sinir ve parietal perikard invazyonu. • Primer tümör ile aynı lobta tümör nodülü(leri).
T4	Tümör > 7 cm veya aşağıdaki yapılardan herhangi birisine direkt invazyon: • Diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebral gövde ve ana karina • Aynı akciğerde fakat farklı lobta bulunan tümör nodülü(leri).

Bölgesel Lenf Nodu (N)

N	Tanımlamalar
Nx	Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor.
N0	Bölgesel lenf nod metastazı yok.

N1	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf nodlarının ve/veya intrapulmoner lenf nodlarının tutulumu.
N2	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarına metastaz. • N2a : Tek N2 istasyona metastaz • N2b : Multiple N2 istasyona metastaz
N3	Karşı taraf mediastinal, karşı taraf hiler, aynı taraf veya karşı taraf skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz.

Uzak Metastaz (M)

M	Metastaz bölgeleri
M1a	Plevral/perikardiyal malign sıvı Karşı akciğer/bilateral tümör nodülleri Plevral/perikardiyal nodüller Multipl M1a kriterleri
M1b	Tek organ metastazı (örneğin; beyin, karaciğer, kemik, adrenal met.)
M1c	Tek organda multipl metastazlar Multipl organda multipl metastaz • M1c1 : Tek organ sisteminde multiple ekstratorasik metastaz • M1c2 : Multiple organ sisteminde multiple ekstratorasik metastaz

¹³⁴Dokuzuncu evrelemenin temel özellikleri arasında, 8. evrelemede açıklanan T bileşenindeki önemli değişikliklerin doğrulanması, N bileşenini kategorize etmenin temelde farklı yollarının araştırılmasından sonra N2'nin alt bölümlere ayrılması ve M bileşeninin daha fazla alt bölümlere ayrılması yer almaktadır. Bu, öncelikle IIA, IIB, IIIA ve IIIB evre gruplarını içeren evre gruplarına dahil edilen TNM kombinasyonlarının yeniden düzenlenmesine yol açmıştır.

Dokuzuncu TNM evreleme modelinde önerilen başlıca değişiklikler şunları içerir: (a) mediastinal nodal kategori (N2), tek istasyonlu (N2a) ve çoklu istasyonlu (N2b) alt kategorilere ayrılmıştır ve (b) çoklu ekstratorasik metastatik lezyonlar (M1c), tek organ sistemi (M1c1) ve çoklu organ sistemi (M1c2) alt kategorilerine ayrılmıştır. Bu revizyonlar göz önünde bulundurularak, belirlenmiş evre gruplarında ayarlamalar yapılmıştır.

Sekizinci TNM, T tanımlayıcısında derin değişiklikler getirdiğinden, 9. TNM revizyon analizlerinin başlıca amacı; 8. TNM'nin T tanımlayıcılarını doğrulamak ve daha fazla değişikliğin gerekli olup olmadığını değerlendirmek olmuştur. Yeni veritabanından yapılan analiz, 8. TNM'deki T tanımlayıcıları için önemli bir değişiklik olmadığını desteklemiştir. T kategorisinde belirgin bir değişiklik olmamakla birlikte, komşu lob invazyonu T2a kategorisine, azigos ven invazyonu T3 kategorisine, nervus vagus invazyonu ve timus invazyonu ifadeleri T4 kategorisine eklenmiştir. Diğer taraftan daha anlaşılır olması bakımından, T3 kategorisinde yer alan süperior sulkus tümörü ifadesi yerine, torasik sinir kökleri (T1, T2 gibi) veya stellat ganglion invazyonu ifadesi kullanılmıştır. Benzer şekilde T4 kategorisinin daha anlaşılır olması bakımından; büyük damarlar ifadesi detaylandırılarak aort, süperior ve inferior vena kava, intraperikardiyal pulmoner arter ve venler olarak açıklanmıştır.

Ayrıca yine T4 kategorisinin detaylarına; supraaortik arterler, brakiosefalik venler, subklavyan damarlar, vertebral cisim, lamina, spinal kanal, servikal sinir kökleri ve brakial pleksus invazyonu eklenmiştir. Rejyonal lenf nodlarının sınıflandırıldığı N kategorisinde yapılan değişiklik, 9. TNM evreleme sisteminde getirilen en radikal değişiklik olmuştur. 1987 yılında açıklanan 4. TNM sınıflamasından günümüze dek gelen N0, N1, N2 ve N3 sınıflaması, ilk kez değişikliğe uğramış ve N2 grubu lenf bezleri N2a (tek istasyon N2) ve N2b (çok istasyon N2) olarak ikiye ayrılmıştır (2). Bu ayrımla birlikte farklı evrelere atanmayı gerektiren yeni tümör grupları oluşmuştur. Dokuzuncu TNM veri tabanından elde edilen sağkalım analizleri, T1N2a tümörlerinin evre IIIA tümörlerinden daha iyi ve evre IIB tümörleriyle benzer sağkalıma sahip olduğunu ortaya koymuştur ve bu da T1N2a tümörlerinin evre IIB'ye atanmasına yol açmıştır. Bu, N2'nin her zaman evre III'ün bir parçası olması nedeniyle radikal bir değişiklik olmuştur. Ek olarak, daha önce 8. baskıda evre IIB olarak sınıflandırılan T1N1 tümörlerinin, evre IIA'daki tümörlerle benzer sağkalıma sahip olduğu görülmüş ve bu nedenle evre IIA'ya alınmıştır. Tersine, T2N2b tümörlerinin, 8. baskıda ait oldukları evre IIIA'dakilerden daha kötü prognoza sahip olduğu, ancak evre IIIB tümörleriyle benzer sağkalıma sahip olduğu bulunmuştur. Bu nedenle T2N2b tümörler 9. TNM evreleme sisteminde evre IIIB'ye alınmıştır. Son olarak, 8. baskıda evre IIIB'de olan T3N2a tümörlerin, evre IIIA'dakilere benzer prognoza sahip olduğu bulunmuş ve buna dayanarak evreleri düşürülmüştür (2). Bu değişikliklerin, tümörleri bir evreden diğerine geçen hastaların nasıl tedavi edileceği konusunda tartışmaları arttırması muhtemeldir. Bu bağlamda, sınıflandırmada yalnızca bir değişikliğin otomatik olarak tedavide bir değişiklik anlamına gelmediğini akılda tutmak önemlidir. Terapötik kararlar, yalnızca taksonomik ayarlamalara değil, iyi tasarlanmış

klirik çalışmalardan elde edilen kanıtlara dayanmalıdır (3,4). M bileşeni, evrelemenin son  baskısında birkaç yeniliğe uğramıştır. İlk altı baskı için M1 değişmeden kalmıştır. Ancak, 7. baskıda intra ve ekstratorasik metastazların istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı prognoza sahip olduğu bulunmuştur (2). Sonuç olarak, anatomik konumlarını ve prognozlarını ayırt etmek için M1a (intratorasik) ve M1b (ekstratorasik) olarak alt bölümlere ayrılmıştır (5). Sekizinci baskıda tek ve çoklu ekstratorasik metastazların da farklı prognoza sahip olduğu bulunmuştur. Bu nedenle, 7. baskı M1b, tek ekstratorasik metastazı sınıflandırmak için yeniden tanımlanırken, çoklu ekstratorasik metastazları içerecek şekilde yeni bir kategori olan M1c oluşturulmuştur. Ancak 9. baskıda, daha geniş ve daha ayrıntılı bir veri tabanının kullanılabilir olması, M1c'nin iki kategoriye alt sınıflandırılmasını mümkün kılmıştır: M1c1 (tek bir organ sisteminde çoklu ekstratorasik metastazlar) ve M1c2 (oklu organ sistemlerinde çoklu ekstratorasik metastazlar).¹³⁴

Tablo 3. Akciğer Kanseri 9. TNM Klasifikasyon Evreleme Sistemi (IASLC Önerisi)

T/M	Kategoriler	N0	N1	N2		N3
				N2a	N2b	
T1	T1a	IA1	IIA	IIB	IIIA	IIIB
	T1b	IA2	IIA	IIB	IIIA	IIIB
	T1c	IA3	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
	T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
T3	T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC
M	M1a	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c1	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB
	M1c2	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB

2.5.ANATOMİ

Alt solunum sistemi temel olarak trakea ve akciğerlerden oluşmaktadır. Trakea, torasik kavitedeki ana hava yoludur ve uzunluğuyaklaşık olarak 11-12 cm'dir. Trakea anatomik olarak larenksin alt ucundan C6 vertebra seviyesinde başlayıp 5. torasik vertebra seviyesinde bifürkasyon yaparak sonlanmaktadır. Bu bifürkasyon bölgesine karina adı verilmektedir. Karina anatomik ve radyografik olarak torasik 4 ve 5. vertebra seviyesine denk gelmektedir. Trakea bifürkasyon bölgesinde sağ ve sol ana bronş olarak ikiye ayrılır. Sağ ana bronş sol ana bronşa göre daha kalın, daha kısa ve daha diktir. Sol ana bronş ise daha ince, daha uzun ve daha yataydır. Ana bronşlar sekonder bronş olarak bilinen lobar bronş dallarına ve lobar bronşlarda segmenter bronşlara bölünürler. Segmenter bronşlar mikroskobik yapılar olan bronşiolle, bronşiolle alveolar duktuslara ayrılırlar . Bu düzeyde alveolar duktusların beslenmesi pek çok kapiller damar tarafından yapılmaktadır. Alveolar-kapiller membrandan difüzyon yoluyla oksijen ve karbondioksit değişimi burada gerçekleşir.

Kalbin yerleşiminedeni ile sağ akciğer daha büyüktür; ama hacim açısından aralarında bariz bir fark yoktur. Sağ akciğer oblik (majör) ve horizontal (minör) fissürlerle ayrılmış üst, orta ve alt lob olmak üzere üç lobdan oluşurken sol akciğer tek fissürle ayrılmış iki lobdan meydana gelmiştir (Şekil 1). Sağ akciğerde üst lobda apikal, anterior ve posterior, orta lobda medial ve lateral, alt lobda süperior, anterobazal, posterobazal, mediobazal ve laterobazal olmak üzere 10 segment vardır. Sol akciğerde ise üst lobda anterior, apikobazal, inferior lingula, süperior lingula, alt lobda süperior, anteriomedial, lateralve inferior olmak üzere 8 segment bulunur. Akciğerin giriş kısmına hilus pulmonis adı verilir. Hilus içerisinde pulmoner arter ve venler, bronş, lenf damarları, bronşial arter ve sinirler yer alır . Mediasten ise iki akciğer arasında kalan boşluğa verilen isimdir ve içerisinde kalp, timus, özofagus, ana damarlar ve lenfatikler bulunmaktadır. Plevra, akciğerin dış yüzeyini ve diyafragmanın üst yüzeyini örten seröz bir zardır. İç ve dış olmak üzere iki yaprakçıga ayrılan plevranın bu iki yaprağı arasında plevral boşluk olup içerisinde plevra sıvısı vardır.

2.5.1. AKCİĞERİN LENFATİKLERİ

Akciğer kanseri cerrahisinde akciğerlerin lenfatik drenajının bilinmesi önemlidir. Akciğerlerde sıvı dengesini sağlayan yaygın bir lenfatik sistem mevcuttur. İlk defa Miller 1911 yılında hayvanlar üzerinde yaptığı çalışmalarda bronşial bifurkasyonda plevra altında yayılmış lenfositler olduğunu ve bunun lenfoid dokulardan ibaret küçük kümeler halinde toplandığını bildirmiştir. 1932 yılda Rouviere ise akciğerlerin yaygın subplevral ağının

interlobuler lenfatik kanallarla mediastinal lenf nodlarına drene olduğunu bildirilmiştir. Borrie'nin 1952 yılındaki çalışmasında Rouviere'nin superior interlober lenf nodları adlandırdığı, sağ üst lob ve orta lob bronşları arasındaki bölgeyi sağ bronşial “sump”, sol üst ve alt lob ayırımındaki lebf noflarını ise sol bronşial “sump” adlandırmıştır.

Alveoler duvarının intersitisyel sıvısından oluşan akciğer lenfi-lenfatik kapillerlere girer ve akciğerlerden toplayıcı lenfatik damarlara boşaltılır. Lenfatik kapillerler yumuşak intersitisyel bağ dokusu içinde bulunur. Alveoler duvarında lenfatik kapillerler bulunmaz. Toplayıcı lenfatikler-akciğer lenfini akciğerin periferinden hiler ve mediastinal lenf nodlarına doğru tek yönlü taşınmasında görev yaparlar. Lenf-akciğer hilusu veya pulmoner ligamentten bölgesel lenf nodlarına doğru merkezci yönde iletilir. İnsanlarda pulmoner lenf ana bronş ve trakea çevresinde olan ekstrapulmoner lenf nodlarına doğru akar.

Anatomik tarife göre, akciğeri drene eden lenf nodülleri 2 ana guruba ayrılmıştır. Bunlar;

1. Pulmoner Lenf Nodları.

2. Mediastinal Lenf Nodları.

Pulmoner lenf nodları da 2'ye bölünür. Bunlar;

1. İntarpulmoner Lenf Nodları.

2. Bronkopulmoner Lenf Nodları.

Bronkopulmoner lenf nodları da 2'ye ayrılır. Bunlar;

1. Hiler Bölge

2. İnterlober Bölge

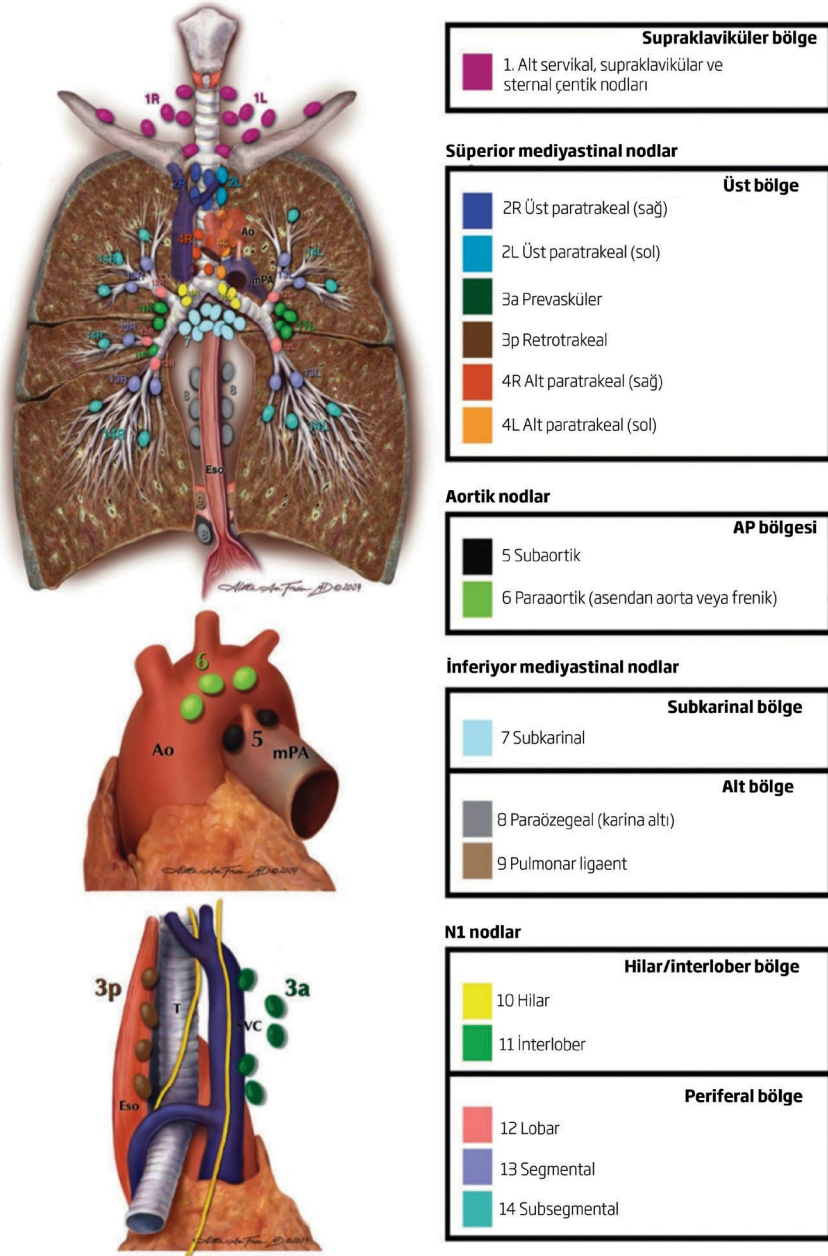
Tablo 4. Mediastinal ve bronkopulmoner lenf nodu klinik sınıflandırması

Mediastinal lenf nodları (N2)	Bronkopulmoner lenf nodları (N1)
Süperior mediastinal nodlar	10. Hiler
1. Alt servikal, supraklaviküler, sternal	11. İnterlober
2. Üst paratrakeal	12. Lober
3. Prevasküler ve retrotrakeal	14. Subsegmental
4. Alt paratrakeal	
Aortik nodlar	
5. Subaortik	
6. Paraaortik	
İnferior mediastinal nodlar	
7. Subkarinal	
8. Paraözefageal	
9. Pulmoner ligaman	

İntrapulmoner lenf nodları akciğer segmentleri içinde, küçük bronş etrafında ve pulmoner arter dallanmaları yakınlığında olurlar ve normal şarhlarda radyolojik olarak saptanmazlar.

Bronkopulmoner lenf nodları hiler ve interlober lenf nodları olmak üzere 2'ye ayrılır. Hiler lenf nodları ana bronş etrafında veya alt kısmında, pulmoner arter ve venlerin komşuluğunda yerleşirler. İnterlober lenf nodları lobar bronş açılanımlarından oluşmaktadır. Ana bronş ve damarlara doğru uzanmaktadır.

Bronkopulmoner lenf nodlarının sayısı sabit değildir. Pulmoner inflamasyon ve malignensi gibi lenf drenajının arttığı durumlarda lenf nodu sayısının arttığı birçok çalışmalar da ispatlanmıştır.



Şekil 1. Akciğerin Lenf Nodları

Mediastinal lenf nodları akciğerin lenfatik drenaj açısından çok büyük öneme sahiptir ve birbirleriyle ilişkili 4 farklı gruba bölünür. Bunlar;

1. Anterior (prevasküler) Lenf Nodları
2. Trakeabronşial Lenf Nodları
3. Paratrakeal Lenf Nodları
4. Posterior Mediastinal Lenf Nodları

1.Anterior (prevasküler) Mediastinal Lenf Nodları: Vena cava superior, sağ ve sol innominate venlerin ve çıkan aortun ön yüzünde bulunurlar. Sol tarafta pulmoner arter ve ligmantum arteryuzumun başladığı yerin yakınlarında bulunurlar. Sol tarafta olan lenf nodları frenik sinir boyunca yukarı doğru uzanırlar ve sol superior interkostal ven ile sol innominate venin birleştiği kısmın altına doğru uzanırlar. Sağ tarafta ise lenf nodları frenik sinire paralel uzanırlar ve sağ superior vena cava takiben yukarı doğru uzanmaktadır ve sağ innominate venin altında bulunmaktadır.

2.Trakeabronşial Lenf Nodları: Trakea bifurkasyonu etrafında 3 grup halinde toplanmışlardır. Sağ ve sol superior trakeabronşial nodlar, trakea ve ilgili ana bronşa ait geniş açının olduğu yerlerde bulunurlar. Paratrakeal fasianın dışında yerleşmişlerdir.

a)Sağ Superior Trakeabronşial Lenf Nodları: Azigos ven arkusunun medialinde ve sağ pulmoner arterin üstünde yer alır. Buradaki lenf nodları distalde sağ superior hiler lenf nodlarına, proksimalde ise sağ paratrakeal lenf nodlarına yakınlık gösterir.

b)Sol Superior Trakeabronşial Lenf Nodları: Aort ark konkavitesinin altında yer alır. Buradaki lenf nodlarının çoğu sol rekküren larigeal sinir ile komşudur. Bir kısmı ise anteriorda olup, ligamentum arteriozum ve sol pulmoner arterin kökünde olan lenf nodu ile bitişiktir. Bu birleşme visseral kompartmandaki lenf nodlarıyla anterior mediastinal lenf nodları arasında bir link oluşturmaktadır.

c)İnferior Trakeabronşial Lenf Nodları: Bunlar subkarinal lenf nodları olarak da bilinir ve trakea bifurkasyonu açısında yerleşmişlerdir. Buradaki lenf nodları superior trakea bronşial

lenf nodlarının aksine pretrakeal fasianın içinde yerleşmişlerdir. Fakat bronkoperikardial membranındışında yer alırlar. Bu lenf nodları sağ ve sol ana bronş etrafındaki hiler lenf nodları ile yakın komşudur. Burada bulunan lenf nodlarının bazıları daha posteriora uzanırlar ve özefagusun anterior yüzünde bulunurlar. Bunlar posteryor mediastinal lenf nodları ile bağlantı kurabilirler.

Anterior trakeal grubun ise sağ superior trakeabronşial lenf nodları ile subkarinal lenf nodları arasında olan bağlantılardan oluştuğu bildirilmiştir.

3.Paratrakeal Lenf Nodları: Trakeanın sağ ve sol yanında yer alırlar ve superior trakeabronşial nodların üzerinde trakea boyunca yukarıya doğru uzanırlar. Sağ paratrakeal lenf nodları innominate arterin sağında ve trakeanın anterolateralinde yerleşirler. İnferiorda bu lenf nodları superior vena cavanın üstünde kalırlar. En yukarıda bu lenf nodları trakea orta kısmının sağ tarafında innominate arterin üst ve arkasında bulunurlar ve torasik inlete ulaşırlar. İnferiorda sol paratrakeal nodlar arqus aortanın arkasında, trakeanın orta kısmının sol tarafında ve trakeabronşial açılanmanın üst tarafında bulunmaktadır.

Sol paratrakeal lenf nodları sağ taraftaki lenf nodlarına kıyasla sayı ve hacim olarak küçüktür.

4.Posteriyor Mediastinal Lenf Nodları: Bu lenf nodları paraözefageal lenf nodları ve pulmoner ligmanet lenf nodları olmakla 2 gruba bölünür. Posterior mediastinal lenf nodları mediasteninin superior bölgesinde inferior bölgesine nazaran daha az bulunur. Paraözefageal lenf nodu bazen azigos venin arka seviyesinde retrotrakeal olarak bulunabilir. Paraözefageal lenf nodları inferior bölümde daha çoktur ve sol tarafta daha sık bulunurlar. İnferior yerleşimli nodlar diyaframın altındaki paraaortik lenf nodlarıyla bağlantıya sahiptirler. İnferior pulmoner ligamentte her iki tarafta iki ve daha çok sayıda küçük lenf nodları mevcuttur. Göreceli olarak sabit olan ve genellikle en büyük lenf nodu inferior pulmoner ligamentinin inferioruna yakın sınırında bulunur ve sıklıkla pulmoner ligamanın sentinel lenf nodu adlanır.

Tablo 5. Lenf nodlarının klinik kullanımda sınıflandırılması ve anatomik lokalizasyonları.

Nodal istasyon	İsimlendirme	Anatomik Lokalizasyon
1 (sol/sağ)	Alt servikal, supraklavikular, sternal çentik nodları	Üst sınırını krikoid kartilajın alt sınırı alt sınırını bi-lateral klavikulalar ve orta hatta manibriumun üst sınırı oluşturur.
2 (sol/sağ)	Üst paratrakeal nodlar	2R; üst sınır; akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manibriumun üst sınırı alt sınır: trakea ile innominate venin kesişimi 2L; üst sınır akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manibriumun üst sınırı alt sınır arkus aorta-nın üst sınırı
3	Prevasküler ve ret-rotrakeal nodlar	3a; (prevasküler) Sağda; Üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada vena kava superiorun önü sınırları oluşturur. Solda; Üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada sol karotis arter sınırları oluşturur. 3p; (retrotrakeal) Üst sınırını toraksın üst kısmı, alt sınırını karina oluşturur.
4 (sağ R/sol L)	Alt paratrakeal nodlar	4R trakeanın sol lateral sınırının sağında kalan paratrakeal nodları içerir. Üst sınır: trakea ile innominate venin kesişimi Alt sınır: azigos venin alt sınırı 4L trakeanın sol lateral sınırının solunda kalan ve ligamentum arteriosumun medialindeki lenf nodlarını içerir. Üst sınır: arkus aortanın üst sınırı Alt sınır: sol ana pulmoner arterin üst kenarı
5	Subaortik (aortikopulmoner Pencere)	Ligamentum arteriosumun lateralindeki subaortik lenf nodları Üst sınır: arkus aortanın alt sınırı Alt sınır: sol ana pulmoner arterin üst kenarı

6	Para-aortik nodlar (inen aort ya da frenik)	Arkus aorta ve inen aortun lateralinde ve önündeki lenf nodları Üst sınır: arkus aortanın üstünden teğet geçen çizgi Alt sınır: arkus aortanın alt sınırı
7	Subkarinal nodlar	Üst sınır: karina Alt sınır: sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ inter-medier bronşun alt sınırı
8 (sol/sağ)	Paraözefageal nodlar (karinanın altında)	Özefagus orta hattının sağında ve solunda özefagus duvarına bitişik lenf nodlarıdır, subkarinal lenf nodlarını içermez Üst sınır: sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermedier bronşun alt sınırı Alt sınır: diyafragma
9 (sol/sağ)	Pulmoner ligament nodları	Pulmoner ligamen boyunca uzanan lenf nodlarıdır. Üst sınır: inferior pulmoner ven Alt sınır: diyafragma
10 (sol/sağ)	Hiler nodlar	Ana bronşlar ile ana pulmoner arter ve venin proksimal kısmını içeren hiler damarlara bitişik lenf nodları Üst sınır: sağda azigos venin üst kenarı solda pulmoner arterin üst kenarı Alt sınır: her iki tarafta interlober bölge
11	İnterlober nodlar	Lober bronşlar arasında kalan lenf nodları 11s (süperior): sağda üst lob bronşu ile intermedier bronş arasında 11i (inferior): sağda alt lob bronşu ile orta lob bronşu arasında
12	Lober nodlar	Lober bronşa bitişik lenf nodları
13	Segmental nodlar	Segment bronşuna bitişik lenf nodları
14	Subsegmental nodlar	Subsegment bronşuna bitişik lenf nodları

2.5.2. AKCİĞERLERİN MEDİASTİNAL LENF NODU DRENAJİ

Akciğer mediastinal lenf nodlarının lenfatik drenaj sistemi ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. 1932 yılında Rouviere, Cordier ve arkadaşları ise 1958. yılda otopsi örneklerinde akciğer lenfatik kanallarını göstermek için değişik boyalar kullanılmıştır. Nohl-Osser (1972) ve Greshuchman ve Massen (1973) üst mediasteni değerlendirmek için mediastineskopi yaparak değerlendirme yapmışlardır.³¹ 1990 yılında Hema ve arkadaşları ise hiç bir hastalığı olmayan normal bir insanda lenfosintigrafi yaparak tatminkâr şema çıkarmıştır.²⁶

Sağ Akciger Üst Lob

Sağ akciğerin üst lobun apikal ve posterior segmentlerinin lenfatik drenajı hiler nodlar yolu ile sağ alt paratrakeal nodlara dökülür ve devamı ise aynı tarafta üst paratrakeal nodlar yolu ile boyunda sağ skalen nodlara dökülür. Sağ akciğer üst lobun anterior segmentin bir kısmı da aynı yolu takip eder. Diğer kısmı ise subkarinal ya da sağ anterior mediastinal nodlara dökülür. Subkarinal nodlara dökülen lenf buradan pretrakeal ve aynı taraf paratrakeal lenf nodlar yolu ile sağ skalen nodlara dökülür. Sağ anterior mediastinal nodlara giden lenf sol brakiosefalik ven üzerinden sol anterior mediastinal nodlara ve sol skalen nodlara dökülür.

Sağ akciğer orta ve alt lob superior segmentlerinin drenaj yolu aynıdır. Buradan gelen lenfin çoğu subkarinal veya sağ alt paratrakeal nodlara orada ise sağ üst paratrakeal nodlara dökülür. Orta lobun lenfin bir kısmı subkarinal ve sol paratrakeal nodlara ya da sağ anterior mediastinal nodlara gider.

Sağ alt lobda olan bazal segmentlerden gelen lenf akımı bronkopulmoner nodlar yolu ile subkarinal nodlara gelir. Lenf daha sonra aynı tarafta olan alt ve üst paratrakeal nodlara sonra ise sağ skalen nodlara akar.

Sol Akciğer Lenf Akımı

Hata ve arkadaşları (1990) sol akciğerin lenf akımı için 4 majör lenfatik drenaj yolu bildirmişlerdir.

1.Subaortik Nodlar Üzerinden Giden Lenf: Bu yol kendisi de 2 yola ayrılır. Bunlar;

a)Sol nervus vaqus boyunca sol skalen nodlara

b)Sol nervus reccurens boyunca sol üst mediastinal nodlara

2.Paraaortik Nodlara Üzerinden Akan Lenf: Buradan yukarıya sol n.phrenicus boyunca (anteryör mediastinal nodlar üzerinden) sol skalen nodlara ilerler.

3.Sol Ana Bronş Boyunca Sol Alt Paratrakeal Nodlara Dökülen Lenf: Burada 2 yola ayrılır. Bunlar;

a)Sağ üst paratrakeal üzerinden sağ tarafa

b)Trakeanın sol taraffından sol yüksek mediastinal nodlara

4.Sol Ana Bronşun Altından Subkarinal Nodlara Ulaşan Lenf: Subkarinal nodlardan geçtikten sonra lenf sağ alt paratrakeal nodlara oradan sağ üst paratrakeal nodlara ulaşır. Bazı dalları trakeanın sol kenarı boyunca sol en üst mediastinal dallara kadar uzanabilir.

Sonuç olarak sol akciğerin segmentlerinin lenfatik drenajı aşağıdaki gibidir.

1.Sol akciğer üst lob apikoposterior segment 1. yolu kullanır.

2.Sol akciğer üst lob anterior segment ve lingula genellikle 2. yolu kullanır.

3.Sol akciğer alt lob superior segment 1., 3. ve 4. yolu kullanır.

4.Sol akciğer alt lob bazal segment 4. yolu kullanır.

2. 6. TANI VE TARAMA TEKNİKLERİ

Hastalığın erken evrede tespit edilmesinin prognoza olumlu bir etkisinin olması sebebiyle çeşitli tarama yöntemlerinin uygulaması düşüncesi gelişmiştir (26). Evre IA tümörler için ameliyat edilen hastaların sağkalımı yaklaşık %80'dir (27). Akciğer kanseri için riskli olan gruba balgam sitolojisi, akciğer grafisi ve düşük doz toraks tomografisi ile taramalar yapılmıştır. Tarama sonuçlarına göre yüksek riskli gruba 74 yaşına kadar ve yılda bir kez üç yıl boyunca düşük doz bilgisayarlı tomografi çekilmesi önerilmektedir .

Yüksek riskli grubu;

- 55-75 yaş arasında, 30 paket/yıl veya üzerinde sigara içmiş olup sigarayı bırakanlarda sigarayı bırakma periyodu 15 yılın altında olanlar, veya
- 50 yaşın üzerinde, 20 paket/yıl veya üzerinde sigara içmiş olup ek bir risk faktörü bulunanlar oluşturmaktadır.

Ek risk faktörleri: Radon gazı maruziyeti, çevresel pulmoner kanserojenlere maruziyet, kişinin başka bir kanser öyküsü ve akciğer hastalığı varlığıdır .

2.6.1. TANI YÖNTEMLERİ

Akciğer kanseri tanısında uygulanacak tanı yönteminin seçimi mevcut primer tümörün türü, yeri, büyüklüğü, metastazların varlığı ve hastanın genel durumu ile alakalıdır. Sıklıkla uygulanan tanısal işlemler; semptom ve bulgular, fizik muayene, balgam sitolojisi, radyolojik görüntüleme, bronkoskopi, sintigrafik bulgular, trans torasik ince iğne aspirasyonu, torasentez, torokoskopi ve medistinoskopi gibi invaziv ve non-invaziv uygulamalardan oluşur.

2.6.1.1.SEMPTOM VE BULGULAR

Genellikle, KHDAK ileri evre hastalık mevcut olana kadar teşhis edilmez (29,30).

Hastaların %50-75'inde görülen öksürük en yaygın semptomdur. Bunu hemoptizi, göğüs ağrısı ve nefes darlığı izler (30). Akciğer kanserli olguların %90'ından fazlası tanı anında tümörün lokal veya sistemik etkileri sebebiyle çeşitli semptomlara sahiptir. Lokal ilerlemiş bir malignite semptomları çevre yapıların tutulumuna bağlı ses kısıklığı, frenik sinir felci, disfaji, stridor, vena kava süperior sendromu (VCSS), plevral effüzyon, perikardiyal effüzyon, Pancoast sendromu, lenfantik yayılım radyolojisi ve kaşeksi olabilmektedir. Akciğer kanserli vakalarda en sık görülen semptomlar tablo 6'te görülmektedir.

Tablo6: Akciğer Kanseriinde Başlangıç Semptom ve Bulguların Sıklığı

Semptom ve Bulgular	Sıklık (%)	Oluş Nedeni
Öksürük	75	Bronş obstrüksiyonu, tümöral infiltrasyon, dıştan bası, infeksiyon
Kilo kaybı	68	İlerlemiş kanser, karaciğere metastaz
Nefes darlığı	58-60	Ana bronş obstrüksiyonu, plevral sıvı birikimi, diyafragma paralizi
Göğüs ağrısı	45-49	Torakal sinirlerin invazyonu, basısı, brakial pleksus infiltrasyonu
Hemoptizi	29-35	Bronşların tümörle tutulumu
Kemik ağrısı	25	Kemik metastazı
Çomak parmak	20	Osteoid birikim ve el ve ayak parmak kemikleri iç yüz periostalarında yeni kemik oluşumu
Ateş	15-20	Obstrüktif pnömoni, karaciğer metastazı, bilinmeyen nedenler
Halsizlik	10	Periferik nöropati, miyastenik sendrom
Vena kava süperior sendromu	4	Vena kava süperiorun tümör veya lenf bezleriyle bası altında olması
Disfaji	2	Özofagus baskı veya infiltrasyon
Wheezing, stridor	2	Tümörün trakea veya anabronşta obstrüksiyon yapması

2.6.1.1.1. Primer Tümöre Ait Belirti ve Bulgular

Santral yerleşimli tümörler sık olarak öksürük yakınması ile karşımıza çıkarlar.

Özellikle öksürüğün şiddetinin artışı ve tedavi ile cevap alınamaması doktora akciğer kanserini düşündürmelidir. Tümörün solunum yollarında tıkanıklık yapması sonucu endobronşiyal lezyonlara bağlı atelektazi, pnömoni ve lokalize ronküsler saptanabilir. Bir diğer yaygın görülen semptom ise hemoptizidir. Hemoptizi tarifleyen olgularda ilaveten sigara maruziyeti, 40 yaş üstü olma, KOAH tanısı mevcut ise mutlaka bronkoskopi veya bilgisayarlı toraks tomografisi istenerek değerlendirilmelidir .

2.6.1.1.2. İntratorasik Yayılıma Bağlı Belirti ve Bulgular

Tümörün göğüs boşluğu içinde yayılımı direkt invazyon veya lenfatik sistem aracılığıyla olabilir. Bu durum da çeşitli semptomları beraberinde getirir. Ses kısıklığının temel nedeni laringeal rekürren sinir tutulumudur ve en sık sol akciğer üst lob lezyonlarında görülür, sıklığı %2 ile 15 arasında değişim gösterir. Frenik sinir tutulumuna bağlı oluşan diyafragmada yükselme ve paradoksal solunum hareketleri görülen bir diğer belirtidir. Tümörün vena kava superiora invazyonu sonucu kollateral venöz genişlemeler, yüz, boyun ve göz kapaklarında ödem gibi belirtilerle seyreden duruma ‘Vena Cava Superior Sendromu (VCSS)’ adı verilir. VCSS en sık küçük hücreli akciğer kanserinde görülür . Süperior sulkus tümörü (Pancoast tümörü); genellikle üst lobun apikal posterior kısmına yerleşip o bölgede bulunan brachial plexus, servikal 8 ve torakal 1-2. sinirleri infiltre ederek Horner sendromuna yol açabilmektedir. Bunun sonucunda tek taraflı enoftalmi, ptozis, myozis, aynı taraf yüz ve ekstremitelerde anhidrozis ile karakterize semptomlara neden olabilmektedir. En sık yassı hücreli karsinomada görülmektedir . Hiler veya mediastinal lenf nodu tutulumuna bağlı retrosternal göğüs ağrısı da başka bir olası semptomdur.

2.6.1.1.3 Ekstratorasik Metastazlara Bağlı Yakınmalar ve Semptomlar

Hastaların çoğunda hekime başvurduğu sırada ekstratorasik metastaz ve buna bağlı semptomlar mevcuttur. Akciğer kanserinin ekstratorasik yayılımına bağlı semptomlar tablo 7’ de yer almaktadır.

Tablo7: Akciğer Kanserinin Ekstratorastik Yayılımına Bağlı Semptomlar

Santral sinir sistemi metastazı	Tanı aşamasında hastaların %10'unda SSS metastazları bulunmaktadır. Beyin parankimi metastazlarının %80-85'i supratentoriyal bölgede, sıklıkla frontal loblarda yer almaktadır.
Kemik metastazı	Vertebralar, pelvis, kaburgalar ve femur en sık tutulan kemiklerdir. Lokalize kemik ağrısı, serum kalsiyum, alkalen fosfataz yüksekliği kemik metastazının işareti olabilir.
Karaciğer metastazı	İştahsızlık, epigastrik ağrı, sertleşmiş ve sıklıkla nodüler yüzeye sahip karaciğer büyümesi ile birliktedir. Serum transaminaz düzeyleri yükselebilir.
Sürenal metastazlar	Klinik bulgu vermediği için klinisyenlerce tanınması zordur. Ancak bilgisayarlı tomografi %41-90 oranında duyarlılığa sahip bir yöntemdir.
Pankreas metastazı	Sıklıkla küçük hücreli karsinom nedeniyle olmaktadır. Hastalarda obstruktif sarılık görülmektedir.
Subkutanöz veya intradermal metastazlar	Gövde, boyun ve kafa derisinde ağrısız, eflatun renginde iyi sınırlı kitleler şeklindedir
Nadir görülen metastazlar	Gastrointestinal ve böbrek metastazları nadirdir ve klinik olarak asemptomatiklerdir. Bulanık görme ve uçan lekeler koroidal metastazlara bağlı olabilmektedir.
Organa spesifik olmayan metastazlar	Kilo kaybı, iştahsızlık, ateş, halsizlik, anemi

2.6.1.1.4. Paraneoplastik Sendromlara Bağlı Semptomlar

Tümörün kendisinden ya da uzak metastaz bölgelerinde görülen neoplazma bağlı gelişen semptom ve bulgulara verilen genel bir isimdir.

Tablo8 : Akciğer Kanseri ile İlişkili Paraneoplastik Sendromlar

Endokrin	Cushing sendromu, nonmetastatik hiperkalsemi, uygunsuz ADH sendromu, jinekomasti, hiperkalsitoninemi, FSH-LH artışları, hipoglisemi, hipertiroidi, karsinoid sendrom
Nörolojik	Subakut duyusal nöropati, mononoritis multipleks, intestinal psödo-obstrüksiyon, Lambert Eaton sendromu, kanserle ilişkin retinopati, ensefalomyelit, nekrotizan myelopati
Metabolik	Laktik asidoz, hipotüremi, hiperamilazemi
İskelet	Çomak parmak, hipertrofik osteoartropati
Renal	Glomerulonefrit, nefrotik sendrom
Cilt	Hipertrikoz lanuginosa, eritema gyratum repens, paraneoplastik akrokeratoz (Bazex hastalığı), eritrodermi (eksfolyatif dermatit), akantozis nigrikans, iktiyozis, palmoplanter keratodermi, Leser-Trelat bulgusu, Sweet sendromu, prurit, ürtiker
Hematolojik	Anemi, lökositoz, eozinofili, lökomoid reaksiyon, trombositoz, trombositopenik purpura
Koagülopatiler	Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), tromboflebit, trombotik non-bakteriyel endokardit

2.6.1.2. AKCİĞER GRAFİSİ

Birçok asemptomatik nodul posterior anterior akciğer grafisi (pa) ve lateral akciğer grafileriyle teşhis edilebilir. Bu görüntüleme metodlarıyla nodulun boyutu, kontur özellikleri, kalsifikasyon yapıda olması, satellit lezyonların varlığı nodulun benign malign yapıda olup olmadığına dair ilk fikirler oluşturur. Posteryor anterior akciğer grafisi ve lateral grafiyle

nodülün yeri (toraks içi, toraks dışı, bulunduğu lob veya segment) ve büyüme hızını da belirlenir.

Akciğer grafisinde T faktörün boyutu ile ilişkili olarak tümörün boyutuna ek olarak tümörün akciğerde yol açtığı atelektazi, postobstrüksiyon pnömoniyi, plevral efüzyonu ve kemik destrüksiyonu da değerlendirilebilir.

2.6.1.3. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Bilgisayarlı tomografi 3cm'nin altındaki belirsiz nodüllerde ve ya daha büyük nodüllerin değerlendirilmesinde kullanılır. Primer tümörün sınırlarının belirlenmesinde, intratorasik yapılarla ilişkisinde, mediastinal lenf bezlerin büyüklüğü, parankimde başka lezyonların varlığı, plevranın durumu hakkında geniş bilgi verir. Nodülün kalsifikasyon özelliği ve yağ içeriğini de belirlemede de BT çok duyarlıdır. Nodülün kalsifikasyon özelliği bilgisayarlı tomografi ile ölçülebilir. 1980 yılında Sielegman ve arkadaşları kantitatif BT dansitometriyle akciğer nodüllerinde olan kalsiyum miktarını değerlendirerek nodülün benign malign ayrımını yapabileceğini bildirmişlerdir. Diffuz kalsifikasyon ve nodül dansitesinin 150-200 Hounsfield unit (HU) üzerinde olması nodülün benign olmasını gösterir.

Yapılan bazı çalışmalarda superior sulkus tümörleri dışında göğüs duvarına invazyon şubesi olan kitlelerde, MRG'nin BT'ye üstünlüğü olmadığı görülmüştür.

BT'de metastatik lenf nodlarını da tanınmasıyla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bunun için lenf nodunun çapıyla ilgili farklı ölçüm yöntemleri araştırılmıştır. Günümüzde birçok yazar tarafından da kabul edilen kısa aksı 1 cm'den büyük olan lenf nodlarının patolojik olarak kabul edilmemesidir. BT'de kısa aksı 1 cm'den küçük olan lenf bezlerinin %3-16'sı, 1-2 cm olan lenf bezlerinin %70-i ve 2 cm'den büyük olan lenf bezlerinin büyük çoğunluğunun malign olduğu bildirilmiştir.

Mediastinal lenf bezlerinin ve vasküler yapıların daha iyi değerlendirilmesinde intravenöz kontrast maddenin verilmesiyle BT daha iyi değerlendirilebilir. Kontrast madde verildikten sonra bilgisayarlı tomografiyle lezyonun aortikopulmoner pencereyle olan sınırı ve santarl tümörlerde mediastinal invazyonu belirlemede rolü büyüktür.

2.6.1.4 MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Radiology Diagnostic Oncology Group'un (RTOG) yaptığı çalışmada akciğer kanseri evrelemede mediasten ve superior sulcus tümörleri dışında BT ve MRG doğruluk oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

MRG'nin akciğer kanserinde kullanıldığı bazı özel durumlar ;

- 1.Superior Sulcus Tümörleri: Göğüs duvarı invazyonu, mediasten invazyonu, tümörün sipinal kanala ve sinirlere yakınlığı (rekürren larigeal sinir, brakial pleksus) belirlemek, vertebra korpuslarını değerlendirmek.
- 2.Kalbe komşu tümörlerde perikard tutulumu, kalp kası tutulumu belirlemek.
- 3.Kontrast madde kullanılmadan büyük damarları (VCS, aort, pulmonr arter) ve mediastinal yumuşak doku invazyonunu değerlendirmek.
- 4.Aortapulmoner pencere, subkarinal ve hiler bölgeyi (özellikle koronal ve sagital kesitlerde) değerlendirmek.
- 5.Kardiofrenik açığa yerleşmiş ve alt lob medialde yer alan tümörleri değerlendirmekde mrg-nin kullanımı daha uygundur.

2.6.1.5. POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ (PET)

Pozitron Emisyon TomoGrafı, pozitron yayan izotoplarla işaretlenmiş metabolik maddelerin kullanıldığı invaziv olmayan görüntüleme tekniğidir. En sık kullanılan 18F-deoksiglukoz(FDG)'dur. İlk defa 18-fdg kullanılarak pet tarama Pensilvanya Üniversitesi'nde Dr. Pehlps ve arkadaşları tarafından 1979'da kullanılmıştır. İlk pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) hibrit sistemi 1998 yılında üretilmiştir. Malign lezyonlarda artmış glukoz metabolizmasına bağlı artmış fdg tutulumu pulmoner nodüllerin ayırıcı tanısında yardımcı olur. PET-CT benign nodülleri ayırmada özgüllüğü ve duyarlılığı %90 üzerindedir. PET beyin kalp ve böbrek toplayıcı kanalları görüntülemeye güvenli değildir. Sarkoidoz, tüberküloz, fungal enfeksiyonlar gibi granülamotöz hastalıklarda ve romatoid artritde yanlış pozitif sonuç vermekle yanaşı, karsinoid tümör, bronkoalveolyer karsinom ve 1 cm küçük lezyonlarda yanlış negatif sonuç verebilir. Tümör hücrelerinde glukoz tutulumu ve kullanımını artmıştır ve bunu ölçü olarak SUV değeriyle hesaplanır. SUV ilgili lezyonda rölatif FDG metabolizmasının semi-kantitatif ölçüsüdür. Genel olarak SUV değeri 2.5 üzeri lezyonun malignensi olduğunu gösterir. Bunun altında değer lezyonun benign, inflamatuvar olduğunu destekler. SUV'un diğer bir kullanım alanı da tedavi sonrası takiptir.

PET CT akciğer kanserinin mediastinal nodal evrelemesinde ve uzak metastazların tespitinde başarıyla kullanılır. Valk ve arkadaşları yaptığı çalışmada PET'in mediastinal lenf bezini belirlemede duyarlılığı %83, özgüllüğünü ise %94 olarak bildirmişlerdir. Hiler lenf bezini değerlendirmede duyarlılığı %73, özgüllülüğü ise %76'dır. PET bilgisayarlı tomografiye göre daha doğru sonuç verse de N1 ve N2 ayırımında yetersizdir. PET'in N2 hastalık için neqatif prediktiv değeri %96 olub mediastenskopiye yakındır. Ancak PET pozitif ise mediastinal lenf metaztazını belirlemek için biyopsi yapmak gerekir.

2.6.1.6. BALGAM SİTOLOJİSİ

Akciğer kanserinde bronş lümenine dökülen malign hücreler, sekresyonla atılır. Tecrübeli bir patolog tarafından yapılan değerlendirilmelerde yanlış pozitiflik oranı düşüktür. Balgamın sitolojisinin tanı değeri tüm.rün lokasyonu ve balgam örneğinin uygun şartlarda alınmasıyla yakın ilişkilidir. Periferik malignitelerde %50 civarında olan sitoloji pozitifliği, santral malignitelerde %80'lere çıkar.

2.6.1.7.BRONKOSKOPİK TEKNİKLER

Endoskopik muayene akciğer kanserinin tanısında en mühim tekniktir. Bronkoskopi aracılığı ile tüm.rün yeri, yaygınlığının belirlenmesi, evreleme ve insitu kanserlerin belirlenmesinin yanında endobronşiyal tedaviler de yapılabilir. Rijid ve fiberoptik olmak üzere iki çeşit bronkoskop kullanılır. Bronkoskopik işlem esnasında endobronşiyal lavaj, forseps biyopsi, fırçalama, transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) ve transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB) gibi akciğer malignitesinin tanısında önemli metodlar kullanılmaktadır. Kullanılan bu yöntemler ile santral ve endobronşiyal lezyonlarda tanı şansı yüksektir (%85-90). Tanı şansını arttırmak için gittikçe yaygınlaşan endobronşiyal ultrasonografi (EBUS), otofloresan bronkoskopi ve elektromanyetik navigasyon diagnostik bronkoskopi (ENB) gibi çeşitli yöntemler de kullanılmaktadır.

2.6.1.8.TRANSTORASİK İĞNE ASPIRASYONU (TTİA)

TTİA periferik lezyonların tanısında önemlidir. Akciğer parankiminde yer alan nodül, kitle lezyonlarının yanı sıra konsolidasyon ve plevral lezyonlarda, hatta hiler ve mediastnal lenfadenopatilerin tanısında kullanılmaktadır. TTİA yönteminin periferik malign lezyonlarda tanı oranı %75-100 arasındadır. Fakat benign lezyonlarda aynı başarıya sahip değildir (%25-90). Aspirasyon biyopsisi yerine kesici iğne (trucut) biyopsisi kullandığı zaman tanı oranı artmaktadır.

2.6.1.9.TORASENTEZ VE PLEVRAL BİYOPSİ

Torasentezin malign plevral sıvılarda ortalama tanı değeri %40-70 arasındadır.

Torasentez ile elde edilen plevral sıvı patolojisinin %43 duyarlılığa, %67 özgüllüğe sahip olduğu saptanmıştır.

2.6.1.10.MEDİASTİNOSKOPI VE ANTERİOR MEDİASTİNOTOMİ

Mediastinoskopi trakea, karina, vena cava superior komşuluğundaki lezyonların tanısı, üst ve alt paratrakeal, pretrakeal, hiler, anterior subkarinal, supraaortik, lenf bezlerinin preoperatif evrelemesi amaçlanarak uygulanmaktadır. Anterior mediastinotomi ise anterior mediasten tümörleri ve özellikle aortikopulmoner pencerede mevcut lenf bezlerinin incelemelerinde uygulanmaktadır .

Porte ve arkadaşları ¹⁶¹, akciğer kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada mediastinoskopinin tanı duyarlılığını %95 ve .zgüllüğünü %100 olarak belirtmişlerdir. Mediastinoskopinin yalancı negatiflik oranı ortalama %9'dur (%4-16).

2.6.1.11.VİDEO YARDIMLI TORASİK CERRAHİ (VATS)

VATS tüm plevral boşluğun direkt olarak izlenmesi ve değerlendirilmesini sağlar.

Mediastinal yüzey ve göğüs yan duvarı da buraya dâhildir. Sağ taraftan yapılan VATS ile iki taraflı üst mediastinal 2R ve 2L alt paratrakeal 4R ve 4L anterior ve posterior prevasküler 3Ave 3P, subkarinal, paraözafageal ve inferior mediastinal lenf nodlarına ulaşılabilir.

Gerektiği durumlarda 10 ve 11 nolu lenf nodlarından da biyopsi alınabilir. Sol taraftan yapılan VATS işleminde 2R, 2L ve 4R'den biyopsi alınması teknik olarak çok zordur. Sol alt paratrakeal 4L lenf nodundan teknik olarak zor olmasına karşın gerektiği durumda biyopsi alınabilir. Aortikopulmoner 5 nolu ve 6 nolu lenf nodlarından gerekli durumlarda(sol üst lob tümörlerinde) biyopsi alınabilir.

Lenf ganglionlarından biyopsi sonucu neqatif gelmesi halinde pozisyon değışmeden VATS ya da torakotomiyle rezeksiyona geçinilebilir. VATS alınan sentinel lenf ndolarının neqatif gelmesi hastayı N0 olarak kabul edilebilir. VATS işleminde kozmetik olarak daha uygun olup ve aynı portallerden radoterapi için kullanıma uygundur. Plevra metastazların tanısında da vats kullanılabilir ve büyük fayda sağlar. Torasentezle yapılan sıvı örneklemesinde sitoloji neqatif kullanılabilir. Diffuz akciğer hastalıklarının tanı konulmasında VATS kullanılır.

Mediastineskopi, mediastetomi ve BT eşliğinde iğne ince biyopsisi ile tanı gelmeyen

mediastinal kitlenin tanısında da VATS kullanılabilir. Posterior yerleşimli mediastinal kitlelerde özellikle nörojenik tümörlerin tanısında ve tedavisinde VATS kullanılmaktadır. Toraks tıravmalarında hemotoraksa neden olan kanama odağının saptanması, travmatik pnömotorakslrada eksplorasyon amaçlı kullanılmaktadır. Operabilitenin tartışmalı oluğu hiler yerleşimli bronş karsinomlarında VATS, hastanın gereksiz torakotomi yapılmasından korur. Spontan pnömotorakslı hastaların primer teröpötik tedavisinde, bül ligasyonunda da VATS kullanımı daha yaygındır.

Evre 1 akciğer kanserlerinde radikal rezeksiyon (lobektmi, pnömektomi) VATS ile yapılabilir. Yeterli lenf nodu diseksiyonu yapılması konusunda bazı tartışmalar mevcuttur.

Özafagusun bazı benign hastalıklarında da divertikül, akalazya, leiomyomlarda bazı merkezlerde VATS kullanımı ile operasyon yapılır.

Dorsal sempatektominin başlıca endikasyonları arasında olan hiperhidrosiz, raynaud hastalığı ve sendromu, reflex sempatik distrofi gibi hastalıklarda stellat gangliyon altında olan torasik sempatik gangliyonların 4. torasik gangliyona kadar eksize edilmesi de VATS işlemi ile yapılır.

Cerrahi Teknik

Anterior mediastinal kısmı daha iyi görüntülemek için hasta posteriora doğru çevrilir. Giriş delikleri 2-3 interkostal aralık midaksiller hattın ve 5-6 interkostal aralık midaksiller aralıktan stratejik olarak yerleştirilir. Hastanın posteriora rotasyonu ileride akciğerin posteriora düşmesine izin verir ve anterior mediastinal yapıların görülebilirliğini artırır.

2.7. AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Akcığer neoplazilerinde tedavi kararı başlıca tümör histolojisi, hastalığın evresi, yaş, pulmoner fonksiyonlar ve eşlik eden ek hastalıklar gibi kendine özgü özelliklerine bakılarak verilir. Tedavi alternatiflerini saptamak ve prognozu ön görebilmek için en önemli aşama hastalığın evresidir.

Küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin biyolojik ve klinik davranışları birbirlerinden çok farklıdır. Küçük hücreli akciğer kanserinin yüksek bölünme hızı, bölgesel lenf nodları ve uzak organlara erken metastaz özelliği, kemoterapi ve radyoterapi duyarlılığı bu farkını meydana getiren özellikleri arasındadır. Bu özelliklerinden dolayı cerrahi şansı çok az olup esas olarak tedavisinde kemoterapi uygulanır.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) ise tanı konulduğu anda hastalık genellikle ileri evrededir. Bu sebeple KHDAK’de 5 yıllık sağkalım %18’dir. Ancak evre 1 ve 2 gibi cerrahi şansı olan ve rezeksiyon uygulanan olgularda bu oran %60-80 olmaktadır . Medikal olarak cerrahi için uygun, mediastene invaze olmayan, non metastatik evre 1 ve 2 hastalarda standart tedavi yaklaşımı cerrahidir .

2.7.1. Evre 1 ve 2 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Tedavi

Standart tedavi cerrahidir. Lobektomi; cerrahi olarak bir lobun çıkarılmasıdır ve genellikle erken evre KHDAK’li olgularda temel yaklaşım olarak kabul edilir. Akciğer kanseri evrelemesinde 2018 yılı ocak ayından itibaren sekizinci TNM evreleme sistemi kullanılmaya başlanmış ve yeni evreleme sisteminde tümör boyutu; T faktörü daha fazla önem kazanmıştır .

Radyolojik açıdan 2cm’nin üzerindeki solid tümörlerde doğru olan tedavi lobektomiyken, radyolojik açıdan buzlu cam dansitesinin gözlendiği minimal invaziv adenokarsinom ve adenokarsinoma insitu veya lepidik paternde adenokarsinom subtiplerinde sınırlı rezeksiyonlar yeterli olabilir .

Erken evre hastada R0 rezeksiyon sınırı elde edildikten sonra en az 6 adet lenf istasyonundan örnekleme yapılması önerilmektedir. Bu örneklemeler; sağ akciğere yerleşmiş malignitelerde 4, 7 ve 10 numaralı; sol akciğere yerleşen malignitelerde ise 5, 6, 7 numaralı istasyonları içermelidir .

Komorbiditeleri nedeniyle cerrahiye uygun olmayan veya cerrahi işlemi kabul etmeyen ve lezyonu periferik lokasyonda olan evre 1 hastalarda stereotaktik radyoterapi (SRT) etkili bir tedavidir . Cerrahiye uygun olmayan veya cerrahi işlemi kabul etmeyen ve lezyonu santral lokasyonda olan evre 1 hastalarda özel planlama yöntemleri kullanılarak SRT yapılabilir fakat ultra-santral şeklinde isimlendirilen ana bronş ve trakeayı içine alan bu bölgeye uygulanması önerilmez .

Rezeksiyon yapılan ve patolojik açıdan evre 2 olan bütün hastalarda, tümör boyutu 4 cm ve üzerinde olan evre 1B olgularda adjuvan kemoterapi (KT) endikasyonu bulunur .

2.7.2. Evre 3 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tedavisi

Evre 3 tümörler nodal durum ve tümör büyüklüğü nedeniyle karmaşık bir gruba oluşturmaktadır.

Rezeksiyon için uygun lokal ileri evre akciğer malignitesinde esas yaklaşım;

mediastinal lenf nodu tutulumu yoksa ve cerrahi sınırı negatif bir operasyon yapılacağı düşünülüyorsa evre 1 ve 2 hastalıkta olduğu gibi primer tümörün rezeksiyonudur (51). Hasta operasyon için uygun ve hastada tek istasyon tutulumu olan N2 pozitifliği düşünülüyorsa mediastinal lenf nodu örnekleme muhakkak yapılmalıdır (51). Operasyon öncesi lenf nodu patolojisinin değerlendirilmesinde tek istasyonda N2 pozitifliği saptanırsa rezeksiyon sonrası adjuvan kemoterapi, indüksiyon kemoterapisi sonrası cerrahi, indüksiyon kemoterapisi ve radyoterapisi sonrası cerrahi uygun yaklaşımlardır .

Rezeksiyon için uygun olmayan lokal ileri evre akciğer malignitelerinde esas yaklaşım kemoradyoterapidir. Tedavide genel durumu ve pulmoner fonksiyonları uygun hastalarda, sağ kalım oranları daha yüksek olduğundan tavsiye edilen eş zamanlı kemoradyoterapidir. Yaşlı ve/veya komorbiditeleri olan hastalarda ise ardışık kemoradyoterapi önerilir .

Mediastinoskopi Endikasyonları

- Tümör çapı 3 cm'in üzerinde (başlıca yüksek FDG tutulumu ile beraber olan adenokarsinomda)
- Klinik evre ile tanımlanan, popülasyondaki tahmini N2 pozitifliği
- Santral tümörlerde 1,6 cm'den büyük lenf nodu bulunan ve/veya PET-CT'de N1 tutumu olan tümörlerde
- BT'de büyümüş lenf nodları olan veya PET-CT'de pozitif mediastinal lenf nodları olan olgularda

2.7.3. Evre 4 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tedavisi

Performansı iyi olan hastalarda ilk tercih kemoterapi olmalıdır. KT, 4 ile 6 kür arasında değişebilir ve genellikle tedavide cisplatin içeren kombinasyonlar kullanılır. Tedavide amaç; hastanın yaşam kalitesini bozmadan, tedavi nedeni ile oluşan yan etkileri en az seviyede tutup yaşam süresini uzatmaktır.

Bu hastalarda tedaviyi yönlendiren özellikler; hastalığın yaygınlığı, metastaz sayısı ve bölgesi, semptom varlıkları, skuamöz- non skuamöz histolojisi, adenokarsinoma tanılı hastalarda sürücü mutasyon varlığı (epidermal büyüme faktörü reseptörü, anaplastik lenfoma kinaz, ROS1 varlığı) ve tümörde yüksek seviyede programlanmış hücre ölüm reseptörü-1(PDL-1) ekspresyonu gibi değişkenlerdir .

2.7.4. Oligometastatik Hastalarda Tedavi

Oligometastatik hastalarda primer lezyon potansiyel olarak cerrahiye uygunsa, PETBT, invaziv mediastinel evreleme ve kraniyal MR aracılığıyla değerlendirme yapılmalıdır.

Rezeksiyon için uygun bu hastalarda uygulanması gereken tedavi cerrahidir.

İzole beyin metastazı bulunan olgularda, lezyon rezeksiyon için uygunsa, N2 pozitifliği yoksa tüm bu lezyonlara yönelik küratif tedavi ardından beyin radyoterapisi uygun yaklaşımdır ve cerrahi uygulanan olgularda uygulanmayanlara kıyasla ortalama yaşam süresi anlamlı derecede uzar .

İzole adrenal metastazların olması durumunda da rezeksiyona uygun primer akciğer lezyonu, N0-N1 düzeyinde lenf bezi tutulumu mevcut ise mediastinal evrelemenin ardından lezyonlara yönelik küratif cerrahi ve ardından sistemik KT uygun yaklaşımdır.



3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada 01.11.1999 ile 31.10.2020 tarihleri arasında hastanemizde KHDAK tanısı alan ve opere edilen 416 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta bilgileri ve prognostik faktörlerini incelemek amacıyla hastanemiz veri tabanından ve hasta dosyalarından yararlanıldı. Hastalar seçilirken KHDAK tanılı hasta grubundan çalıştığımız parametlerden herhangi birine dair takip verilerine ulaşılamayan, pre-op PET'i olmayan , neoadjuvan KT alan , ikinci bir malignitesi olan veya 2. Primer olarak akciğer ca çıkan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar operasyon öncesi rutin biyokimya, hemogram, toraks BT ve solunum fonksiyon testi (SFT) ile değerlendirildi. PET/BT ile tetkik edilerek klinik olarak evrelendi. Solunum fonksiyon testinin ardından düşük kapasiteli hastalar akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ve karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ile tetkik edildi. Kardiyak kondisyonun değerlendirilmesi için hastalara operasyon öncesi elektrokardiyografi, transtorasik ekokardiyografi ve efor testleri yapıldı. N2 şüphesi olan hastalara operasyon öncesi EBUS ve/veya mediastinoskopi ile lenf nodu örnekleme yapıldı. Hastaların neredeyse tamamına operasyon, genel anestezi altında çift lümenli endotrakeal tüp ile tek akciğer ventilasyonu uygulanarak yapıldı. Olguların 366'sına (%8) torakotomi ile açık cerrahi rezeksiyon yapılırken 50'sine (%12) VATS ile rezeksiyon yapıldı. Hem lobar hem sublobar rezeksiyon grubunda operasyon esnasında doğru nodal evreleme hedeflenerek sistematik mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulandı. N1 şüphesi olan hastalarda N1 istasyonları sublobar rezeksiyon grubu dahil olacak şekilde örneklendi. Sublobar rezeksiyonların cerrahi sınır negatifliği şüpheli olan durumlarda 'frozen' patolojik değerlendirme ile R0 rezeksiyon gerçekleştirildiği teyit edildi.

Hastaların operasyon sonrası poliklinik başvuruları, onkoloji kliniği başvuruları ve toraks görüntülemeleri nüks açısından tarandı. Hastaların sağkalım sürelerinin belirlenmesi için Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü .lüm Bildirim Sistemi (ÖBS) kayıtlarından yararlanıldı. Evre1(T1-T2a N0) olarak patolojileri raporlanan erken evre KHDAK hastalar sublobar ve lobar rezeksiyon gruplarına ayrılarak olgular yaş, cinsiyet, komorbid faktörler, postoperatif komplikasyonlar, tüm.r çapı, sınırlı rezeksiyon yapılan grupta tüm.rün stapler hattına olan

parankim cerrahi sınır mesafesi, plevral tutulum, tümörün patolojik özellikleri (histopatolojik grade, hücre tipi, vasküler, lenfatik ve perinöral invazyon durumu), ameliyat sonrası erken dönem komplikasyonlar ve uzun dönem sağkalım açısından değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 27.0 ve SAS version 9.4 programları kullanılmıştır. Araştırmanın ölçümle belirlenen nicel değişkenleri için tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma, sayımla belirlenen nitel değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde şeklinde gösterilmiştir. Veri analizi öncesi çalışmada kullanılan değişkenlerin öncelikle normal dağılıma uygunluk testleri Shapiro-Wilk testi ve çarpıklık katsayılarının incelenmesi ile yapılmıştır. Yapılan testler sonucu nicel verilerin normal dağılım gösterdiği anlaşılmıştır ve istatistiksel analizde parametrik testler kullanılmıştır. İki kategorili değişkenler arasındaki ikili karşılaştırmalarda bağımsız gruplar arası Mann Whitney U testi, üç veya daha fazla kategorili değişkenler arasındaki farklılıkları bulabilmek amacıyla Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Nitel değişkenler bakımından gruplar arasında farklılık olup olmadığı ise Ki-kare testi ile incelenmiştir. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier (Logrank testi) uygulanmıştır.

Bağımlı değişken olarak alınan sağkalım (Ex/hayatta) eks olma ve hayatta kalma gibi iki seçenekli (dikotom) değişkenine çalışmada kullanılan bütün diğer değişkenlerin (Yaş, Tumor Boyutu, FEV1, SurveyAy, Kur Sayısı, Cinsiyet, Ameliyat, HistopatolojikTani, Sigara, Onkolojik Tedavi Durumu, LoberSubLober, VisserelplevraInvazyonu, EkHastalık durumu, ParankimCerrahiSinir ve NUKS) etkilerinin olup olmadığını incelemek amacıyla, çok değişkenli adımsal logistik regresyon (Stepwise Logistic Regression) yöntemi kullanılarak etkisiz değişkenler ayıklanarak bu bağımlı değişken için önemli olan tahmin edici değişkenler belirlenmiştir.

Çalışmanın tamamında anlamlılık düzeyi olarak 0.05 değeri kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu bölümde çalışmaya dâhil edilen hastalara ait tanımlayıcı istatistikler ve hastaların demografik ve klinik özelliklerine göre elde edilen sağkalım analizi sonuçları sunulmuştur.

1.Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hastaların cinsiyetine göre değişkenine bakıldığında 416 hastanın %20,9 kadın, %79,1 erkek olarak hesaplanmıştır. Yaş grubuna göre bakıldığında hastaların %40,6'sı 18-60 yaş arası hastalar, %37,5 61-70 yaş arası hastalar, %21,9 ise 71 yaş ve üstü hastalardan ibarettir.

Hastaların tümör histolojisine göre bakıldığında %37,7 sküamöz hücre tipi, %59,3 adenokarsinom hücre tipi ve %3 ise diğer patoloji hücre tiplerine aittir. 9. TNM sınıflamasına göre tümörün boyutuna göre bakıldığında %35,8 T1, T2 yüzde değeri %47,1, T3 yüzde değeri %9,3 ve T4 %7,6 olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya alınan 416 hastanın 329'u erkek 87'si kadındı. Rezeksiyon uygulanan hastaların 310'una lobar rezeksiyonlar ve 106'sına sublobar rezeksiyonlar uygulanmıştı. Evreye göre sınıflandırmada 131 hasta 1A (%31,4), 119 hasta 1B (%28,6), 45 hasta 2A (%10,8) ,69 hasta 2B (%16,5), 43 hasta 3A (%10,3) ve 9 hasta 3B (%2,1) olarak sınıflandırıldı.

Yapılan rezeksiyon tiplerine bakıldığında; sağ üst lobektomi 81 kez (%19,5), sağ orta lobektomi 18 kez (%4,3), sağ alt lobektomi 60 kez (%14,4), sol üst lobektomi 54 kez (%13), sol alt lobektomi 50 kez (%12), bilobektomi süperior 11 kez (%2,6), bilobektomi inferior 7 kez (%1,7), pnömonektomi 29 kez (%7), wedge rezeksiyon 96 kez (%23,1) ve segmentektomi 10 kez (%2,4) yapılmıştır.

Ameliyattan sonra adjuvan kemoterapi alan hastalar %25,3, adjuvan kemoterapi almayan hastalar ise %74,7 olarak belirlenmiştir. Sadece RT alan 8 hasta tespit edildi. Sublobar rezeksiyon yapılan hastalarda cerrahi sınır yeterli olduğu için RT verilmemiş olduğu görüldü. Hem KT hem RT alan hastaların sayısı ise 13 olarak belirlendi.

Araştırma grubumuzda yapılan ameliyatın wedge rezeksiyon aşamasında kalmasındaki genel sebepler; hastaların yaşının yüksek olması, solunum kapasitelerinin düşük olması, kardiyoloji açısından majör rezeksiyonu tolere edebilmeyeceği, intraoperatif hastanın anstabil olması gibi sebepler hastaya yapılan cerrahi işlemin wedge rezeksiyon aşamasında kalmasına sebep olmuştu.

Aşağıdaki Tablo 9'ya göre araştırma grubunun frekans ve yüzde değerleri gösterilmiştir.

Tablo 9. Araştırma Grubunun Frekans ve Yüzde Değerleri

	Total (N=416)
Yas	
Mean (SD)	63.0 (10.84)
Median (Range)	63.0 (24.0, 90.0)
TumorBoyutu	
Mean (SD)	3.6 (2.16)
Median (Range)	3.0 (0.4, 12.0)
FEV1	
Mean (SD)	2.6 (0.51)
Median (Range)	2.5 (1.3, 3.5)
SurveyAy	
Mean (SD)	114.8 (74.31)
Median (Range)	99.5 (1.0, 303.0)
ParankimCerrahiSinirSubLoberVemm	
Mean (SD)	9.7 (6.45)
Median (Range)	9.0 (0.3, 33.0)
CerrahiMortalitellk90	
Mean (SD)	51.8 (14.45)
Median (Range)	48.0 (27.0, 78.0)

Tablo 9. Araştırma Grubunun Frekans ve Yüzde Değerleri

	Total (N=416)
TakipSuresiAy	
Mean (SD)	89.1 (41.44)
Median (Range)	90.0 (3.0, 240.0)
YasKat, n (%)	
18-60 yas	169 (40.6%)
61-70 yas	156 (37.5%)
71 ve üzeri	91 (21.9%)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	329 (79.1%)
Kadın	87 (20.9%)
Ameliyat1, n (%)	
Wedge Rezeksiyon	96 (23.1%)
Sol Alt Lobektomi	50 (12.0%)
Sol Üst Lobektomi	54 (13.0%)
Sağ Alt Lobektomi	60 (14.4%)
Sağ Orta Lobektomi	18 (4.3%)
Sağ Üst Lobektomi	81 (19.5%)
Pnömorektomi	29 (7.0%)
Segmentektomi	10 (2.4%)
Bilobektomi Superior	11 (2.6%)
Bilobektomi İnferior	7 (1.7%)
HistopatolojikTani, n (%)	
Adenokarsinom	247 (59.4%)
Büyük Hücreli Karsinom	12 (2.9%)
SCC	157 (37.7%)

Tablo 9. Araştırma Grubunun Frekans ve Yüzde Değerleri

	Total (N=416)
Sigara, n (%)	
Evet	337 (81.0%)
Hayir	79 (19.0%)
TNM, n (%)	
T1AN0	17 (4.1%)
T1AN1	1 (0.2%)
T1AN2A	1 (0.2%)
T1BN0	51 (12.3%)
T1BN1	3 (0.7%)
T1BN2B	1 (0.2%)
T1CN0	62 (14.9%)
T1CN1	9 (2.2%)
T1CN2A	4 (1.0%)
T2AN0	119 (28.6%)
T2AN1	21 (5.0%)
T2AN2A	6 (1.4%)
T2BN0	33 (7.9%)
T2BN1	11 (2.6%)
T2BN2	1 (0.2%)
T2BN2A	5 (1.2%)
T3N0	32 (7.7%)
T3N1	5 (1.2%)
T3N2A	2 (0.5%)
T4N0	15 (3.6%)
T4N1	8 (1.9%)
T4N2A	6 (1.4%)
T4N2B	3 (0.7%)

Tablo 9. Araştırma Grubunun Frekans ve Yüzde Değerleri

	Total (N=416)
Evre, n (%)	
1A1	17 (4.1%)
1A2	51 (12.3%)
1A3	63 (15.1%)
1B	119 (28.6%)
2A	45 (10.8%)
2B	69 (16.6%)
3A	43 (10.3%)
3B	9 (2.2%)
OnkolojikTedavi, n (%)	
Yok	290 (69.7%)
Var	126 (30.3%)
OnkolojikTedaviRT, n (%)	
Yok	408 (98.1%)
Var	8 (1.9%)
OnkolojikTedaviKT, n (%)	
Yok	311 (74.8%)
Var	105 (25.2%)
OnkolojikTedaviRTKT, n (%)	
Yok	403 (96.9%)
Var	13 (3.1%)
KurSayisi, n (%)	
2	20 (4.8%)

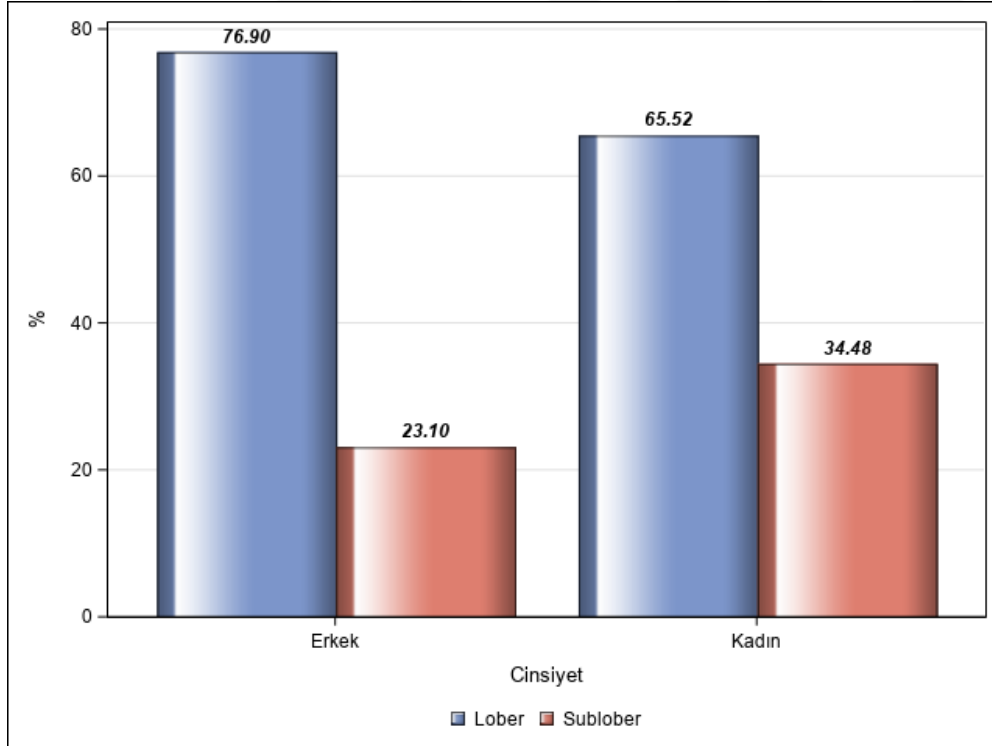
Tablo 9. Araştırma Grubunun Frekans ve Yüzde Değerleri

	Total (N=416)
3	9 (2.2%)
4	83 (20.0%)
8	6 (1.4%)
LoberSubLober, n (%)	
Lober	310 (74.5%)
Sublober	106 (25.5%)
Survey, n (%)	
Olu	157 (37.7%)
Yasiyor	259 (62.3%)
Visserelplevralnvazyonu, n (%)	
Yok	284 (68.3%)
Var	132 (31.7%)
EkHastalik, n (%)	
Yok	112 (26.9%)
Var	304 (73.1%)
EkHastalikKardiyak, n (%)	
Yok	313 (75.2%)
Var	103 (24.8%)
EkHastalikDiger, n (%)	
Yok	338 (81.3%)
Var	78 (18.8%)
EkHastalikKardiyakDiger, n (%)	
Yok	293 (70.4%)

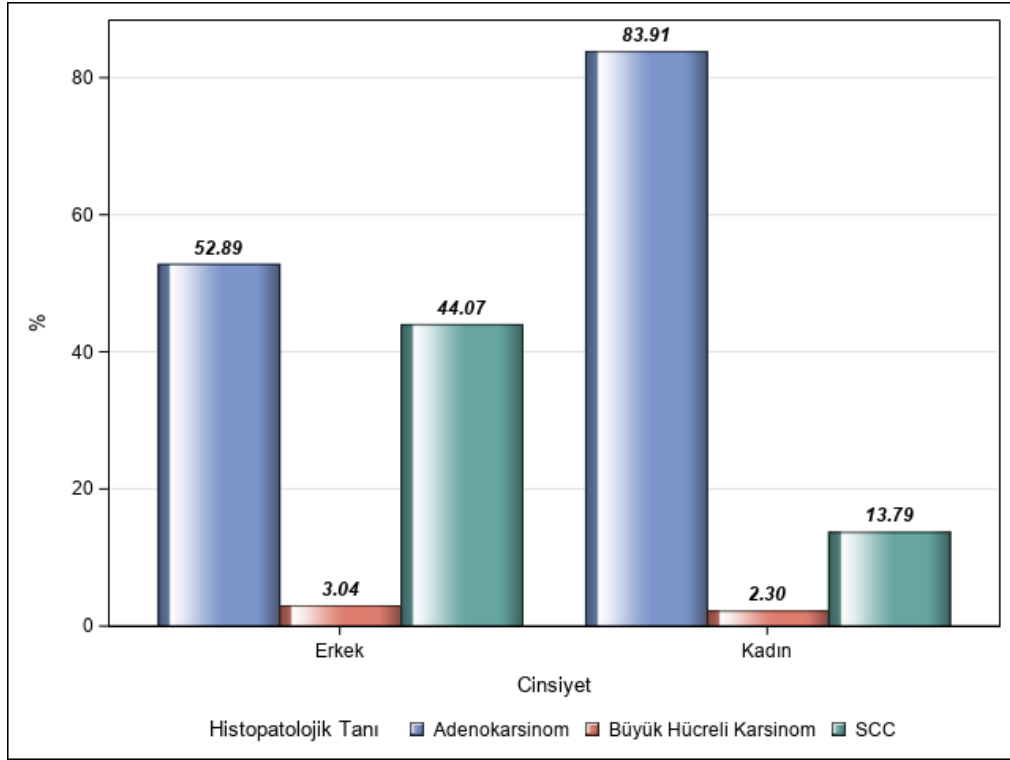
Tablo 9. Araştırma Grubunun Frekans ve Yüzde Değerleri

	Total (N=416)
Var	123 (29.6%)
ParankimCerrahiSinir, n (%)	
Lobektomiler	310 (74.5%)
0-5 mm arasi	33 (7.9%)
5-10 mm arasi	26 (6.3%)
10-15 mm arasi	26 (6.3%)
15-33 mm arasi	21 (5.0%)
NUKS, n (%)	
Yok	392 (94.2%)
Var	24 (5.8%)

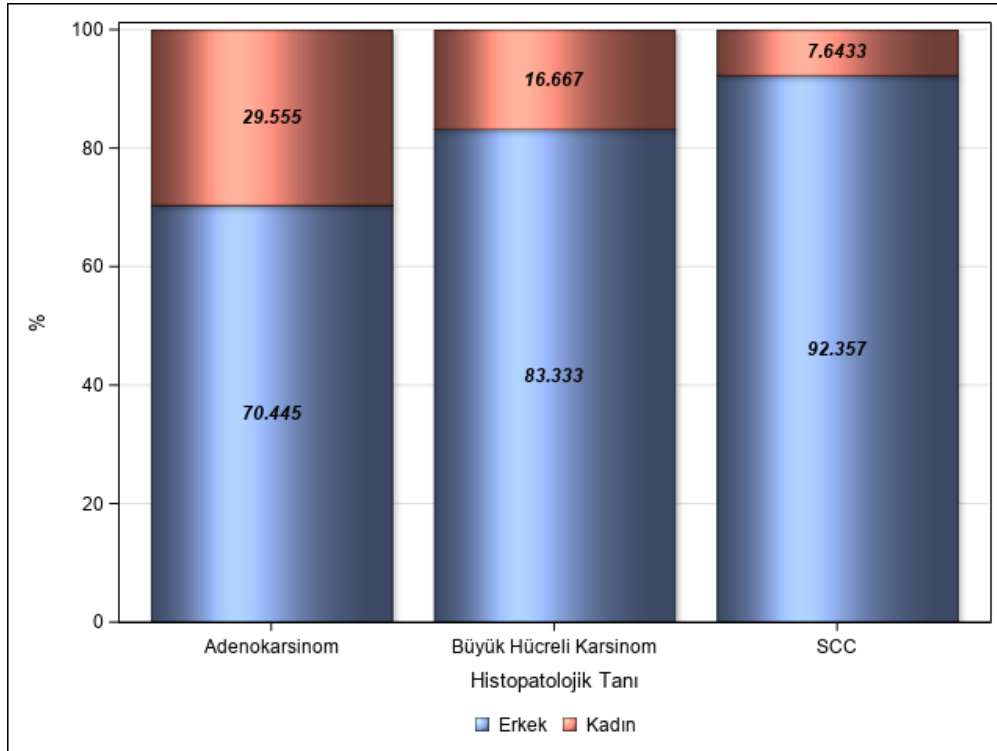
Şekil2 : Cinsiyete göre Ameliyat Gruplarının karşılaştırılması



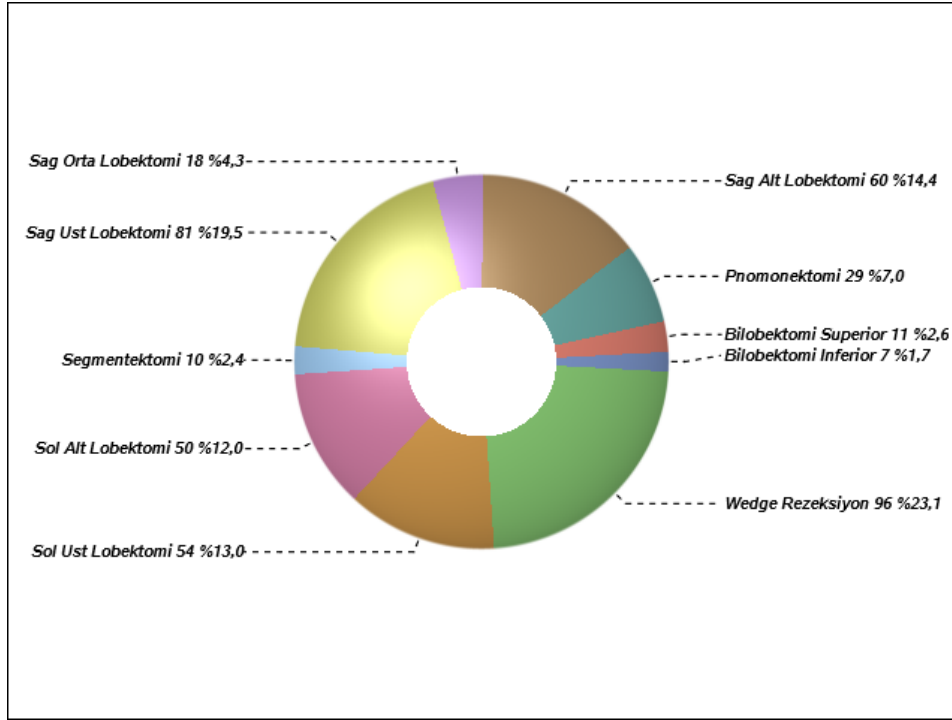
Şekil3 : Cinsiyete göre Histopatolojik Tanıların Karşılaştırılması



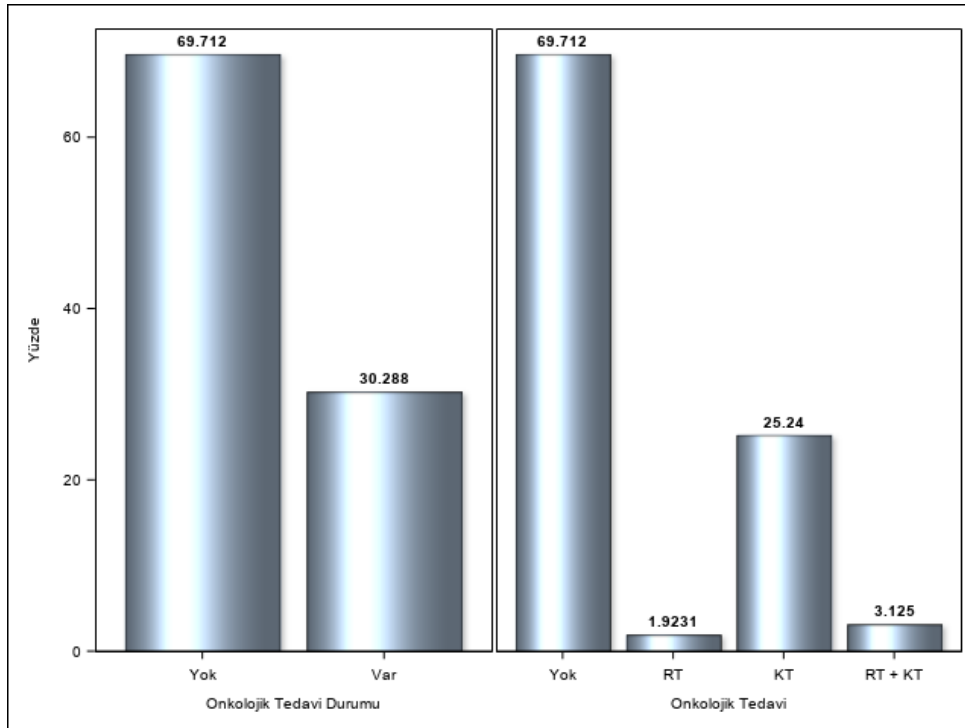
Şekil4 : Histopatolojik Tanılara göre Cinsiyetin karşılaştırılması



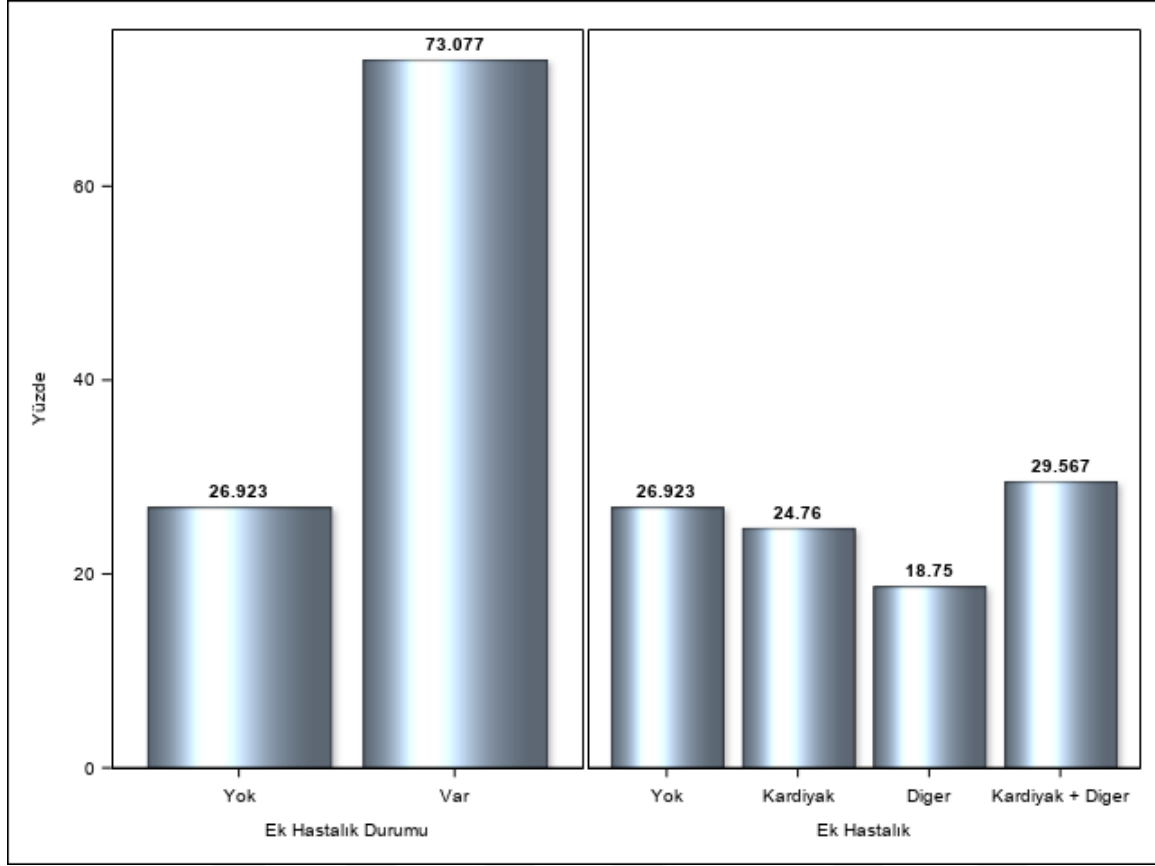
Şekil5 : Ameliyat Tiplerinin karşılaştırılması



Şekil6 : Postop Onkolojik Tedavinin karşılaştırılması



Şekil7 : Ek Hastalık Durumunun karşılaştırılması



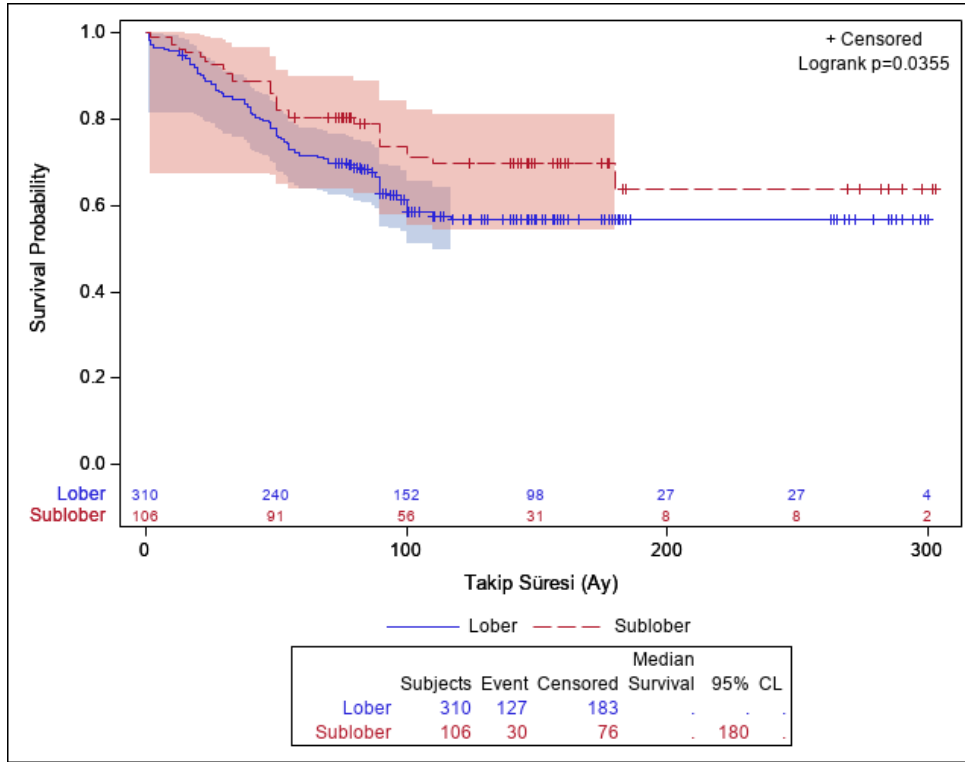
2. Hastaların sağkalım analizi sonuçları

Hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %73,5 olarak bulundu. Tüm hastalarda medyan sağkalım süresi 8,25 yıl (99 ay) (%95 GA: 1.0-303.0 ay) olarak hesaplandı. Rutin pratik ve teorikte saptanan sağkalım verilerine göre çalışmamızda sağkalımın yüksek çıkması ise çalışma grubunun yaş ortalamasının düşük olması, çoğu hastanın T1-T2, Evre 1-2 olmaları, 2.primer olarak akciğeri kanser tanısı alan hastaların ve neoadjuvan KT alan hastaların çalışmaya dahil edilmemesine bağlanmıştır.

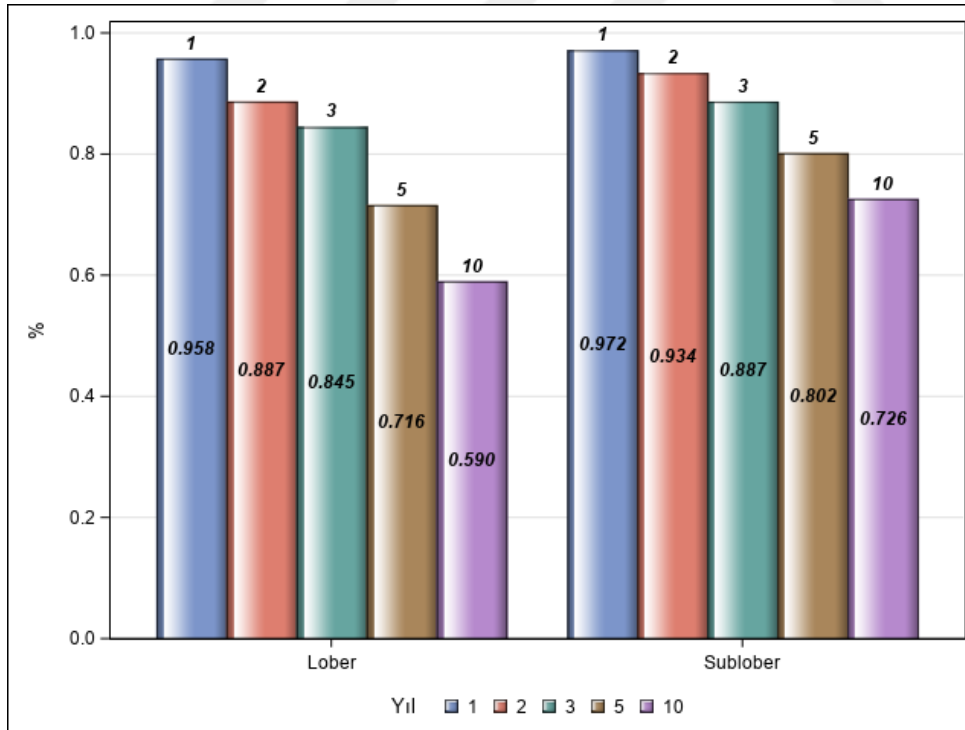
Cerrahi mortalite yani operasyon sonrası ilk 90 gün içinde vefat eden hasta sayısı 13 olarak bulunmuştur. Bu hastaların 1 tanesi sublober rezeksiyon yapılan hasta gerisi ise lobar rezeksiyon yapılan hastalardır.

Aşağıdaki tablo ve şekillerde ise ilgili veriler kullanılarak yapılan survival analizleri ve yorumları sunulmuştur.

Tablo 10. Ana Rezeksiyon Tipine göre Sağkalım Analizi

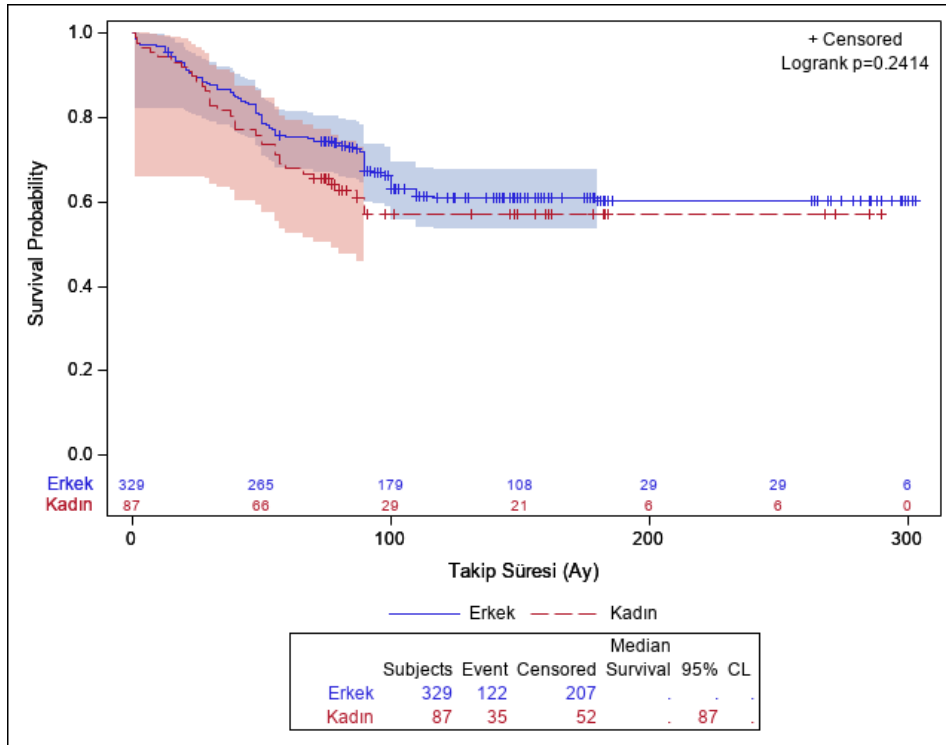


Şekil8 : Yıllık Sağkalım yüzdeleri

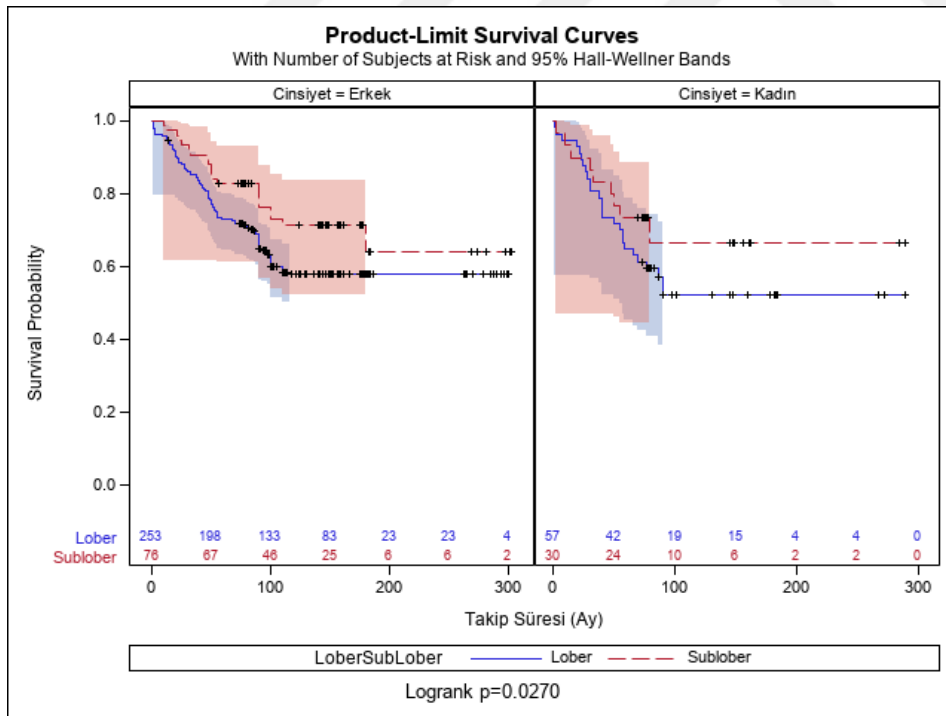


Sublobar ve lobar rezeksiyon arasında yapılan genel sağkalım analizi Tablo 10 ‘da ve şekil 8’de gösterilmiştir. Sublobar rezeksiyon yapılan hastalarda sağkalım minimal anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. ($p = 0.0355$)

Tablo11 : Cinsiyete göre Genel Sağkalım

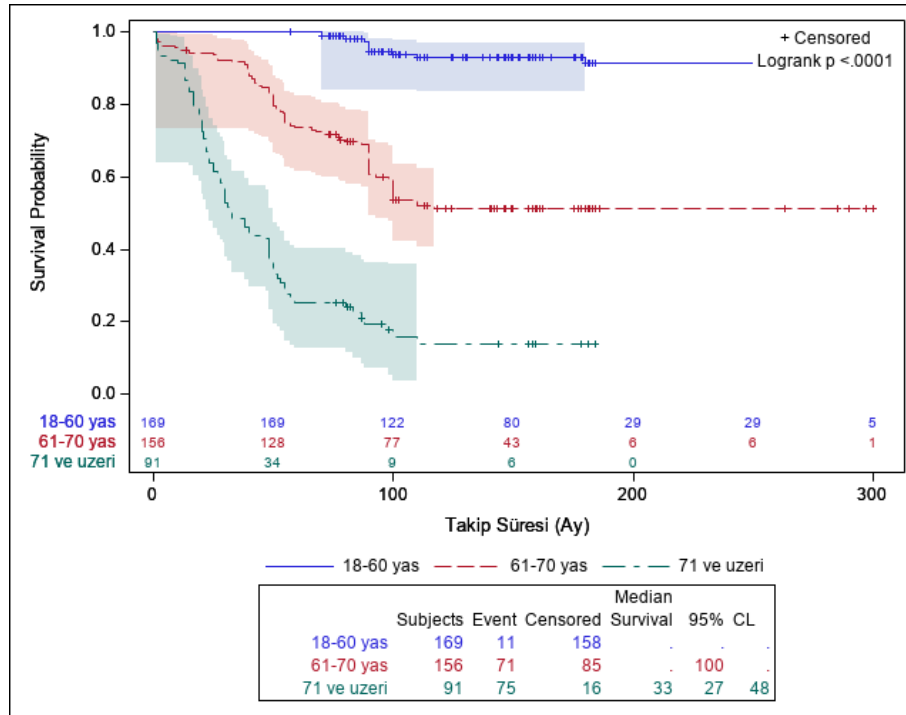


Tablo12: Cinsiyet – Rezeksiyon Tipi Arasındaki Sağkalım

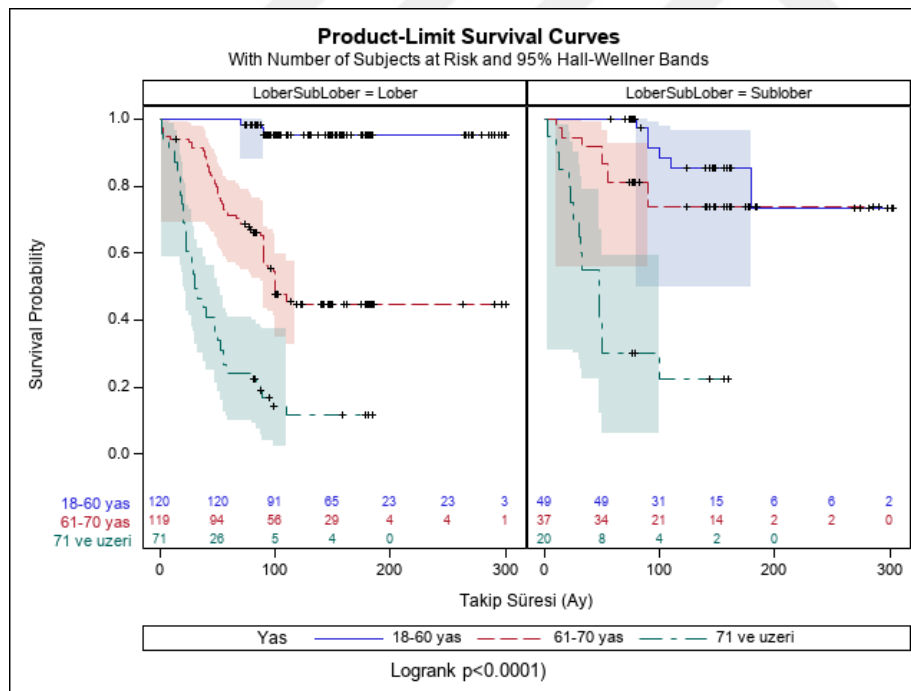


Cinsiyete göre genel sağkalım oranları açısından anlamlı fark izlenmedi. ($p=0,2414$). Lober – sublober olarak bölündüğünde ise lober rezeksiyon yapılan hastalarda survival benzer iken sublober rezeksiyon yapılan kadın hastalarda survival daha düşük gözlemlendi. ($p=0.0270$)

Tablo13. Yaş Gruplarına göre Genel Sağkalım Analizi

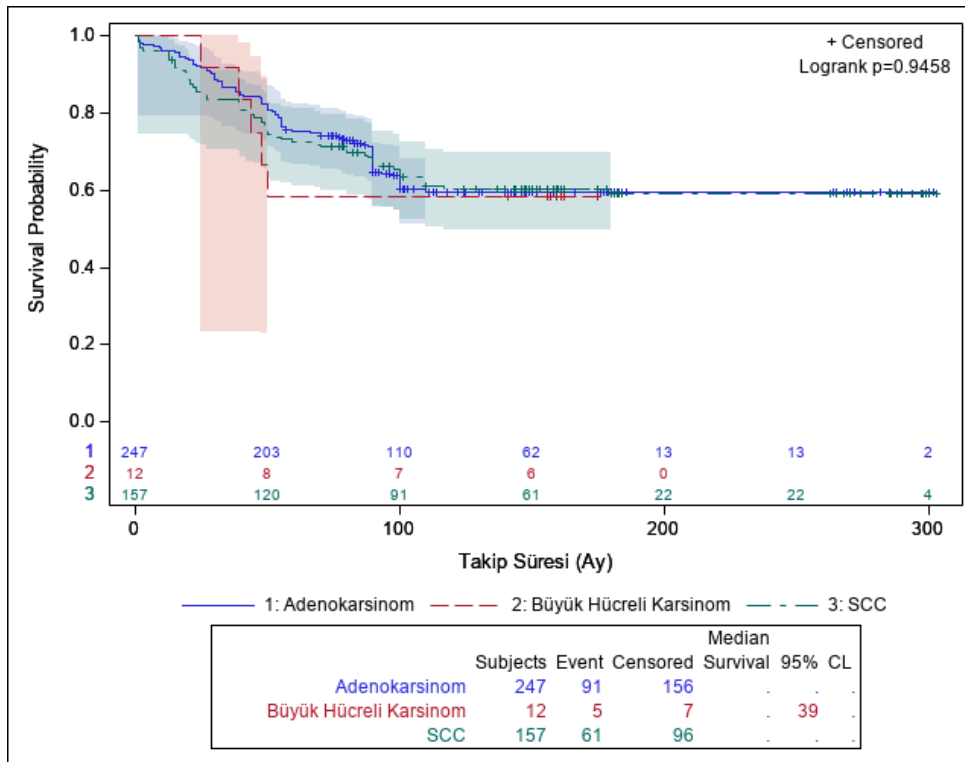


Tablo14. Yaş Grupları - Rezeksiyon Tipi Arasındaki Sağkalım Analizi

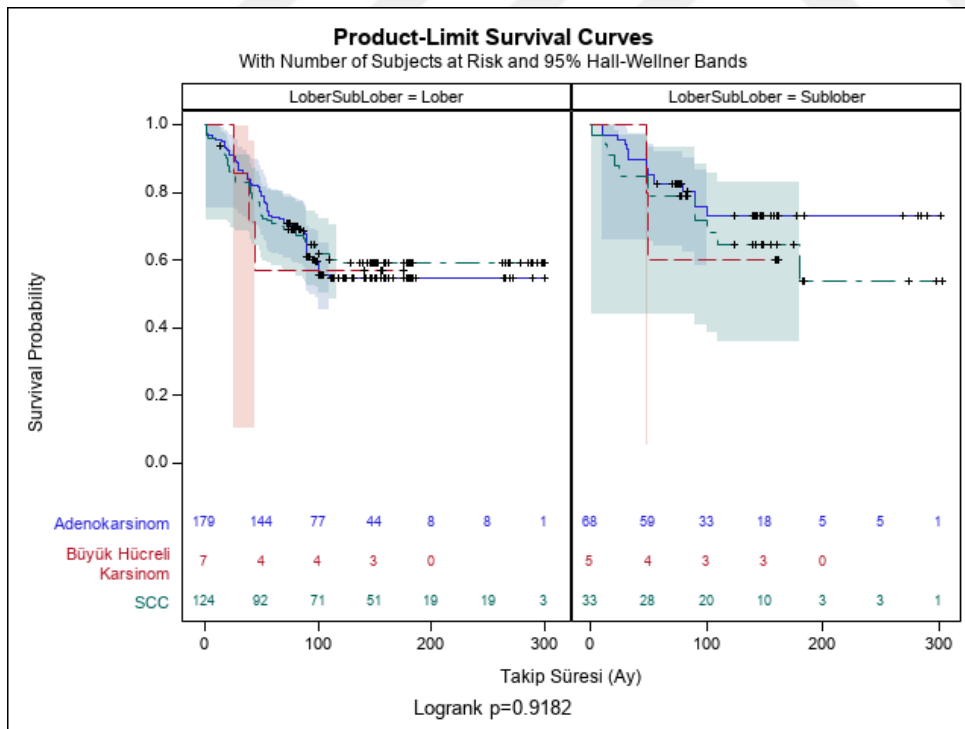


Yaşa göre sağkalım sonuçları incelendiğinde hem genel sağkalımda hem de sublober-lober olarak bölündüğünde yaş arttıkça sağkalımın düşmesi yönünde anlamlı istatistik gözlemlendi. 71 ve üzeri yaştaki hastalarda lobar –sublober grubunda sağkalım benzer olurken özellikle 61-70 yaş arası hastalarda sublober rezeksiyon yapılan hastalarda sağkalım anlamlı daha yüksek bulundu. (Her iki yaş tablosunda da $p < 0,0001$).

Tablo15. Histopatolojik Tanıya göre Sağkalım Analizi

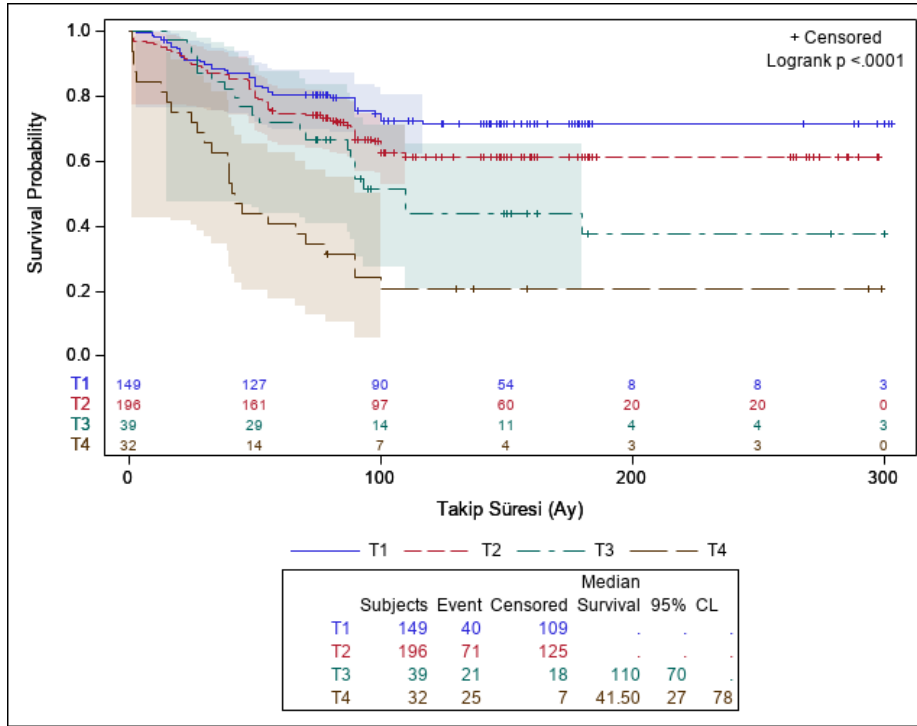


Tablo16. Histopatolojik Tanı - Rezeksiyon Tipi Arasındaki Sağkalım Analizi

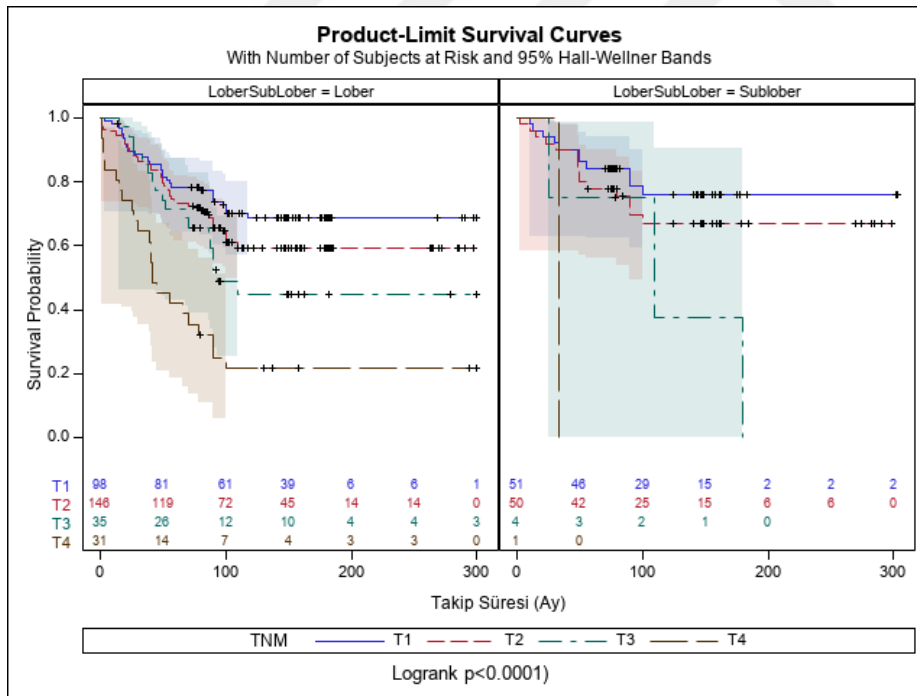


Histopatolojiye göre sağkalım sonuçları incelendiğinde; hem genel sağkalımda ($p=0.9458$) hem de sublobar-lober olarak bölündüğünde ($p=0.9182$) Adenokarsinom, SCC ve Büyük hücreli karsinom arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo17. T Evresine göre Genel Sağkalım Analizi

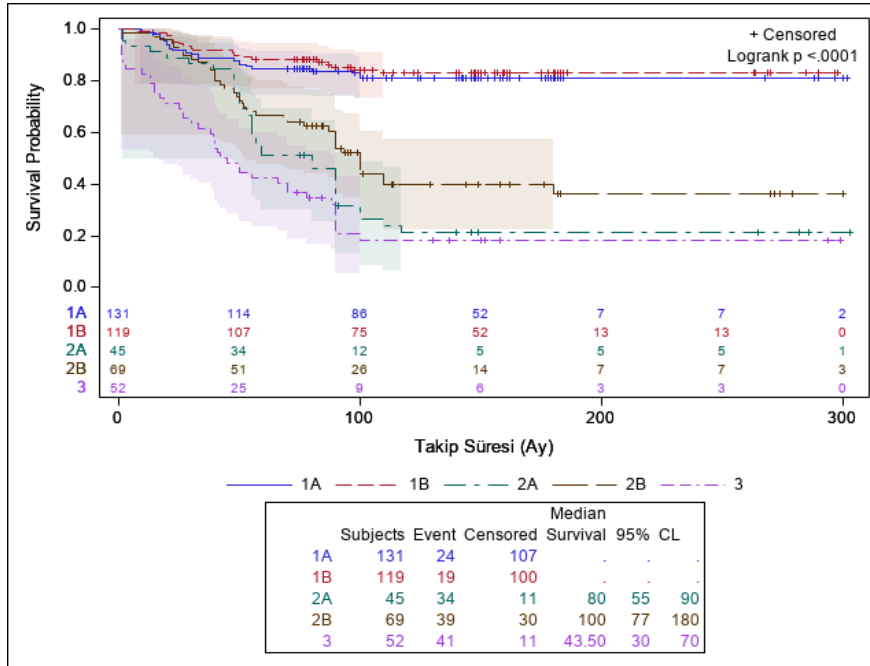


Tablo18. T Evresi - Rezeksiyon Tipi Arasındaki Sağkalım Analizi

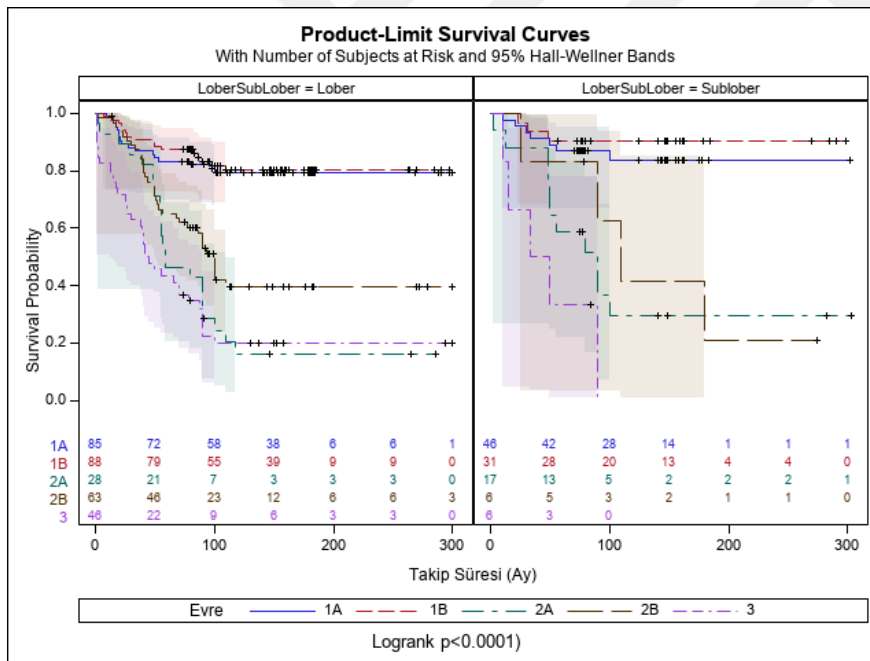


T evresine göre sağkalım sonuçları incelendiğinde; Hem genel sağkalımda hem de sublober-lober olarak bölünüldüğünde tümör çapına göre belirlenen T evresi arttıkça sağkalımda ciddi bir düşüş saptandı (Her iki tabloda da $p < 0.0001$). Lober ve sublober rezeksiyon yapılan hastalarda T1 ve T2 evreleri arasında ise anlamlı fark saptanmadı. T3 ve T4 evrede olan hastalarda ise Sublober rezeksiyon yapılan hastaların sayısının azlığı nedeniyle anlamlı sonuç elde edilemedi.

Tablo19. Genel Evreye göre Genel Sağkalım Analizi



Tablo20. Genel Evre - Rezeksiyon Tipi Arasındaki Sağkalım Analizi



Evreye göre sağkalım sonuçları incelendiğinde; hem genel sağkalımda hem de sublober-lober olarak bölündüğünde evre arttıkça sağkalımda ciddi bir düşüş saptandı (Her iki tabloda da $p < 0.0001$). Lober ve sublober rezeksiyon yapılan hastalarda 1A ve 1B evreleri arasında ise anlamlı fark saptanmadı. Evre 2A ve 2B arasında ise 2B lehine sağkalım yüksekliği izlendi. Evre 3 hastaların özellikle Sublober rezeksiyon yapılan hastalarda sayısının azlığı nedeniyle anlamlı sonuç elde edilemedi.

Logistik Regresyon Analizine Ait Bulgular

Bağımlı değişken olarak alınan sağkalım (Ex/hayatta) ex olma ve hayatta kalma gibi iki seçenekli (dikotom) değişkenine çalışmada kullanılan bütün diğer değişkenlerin (Yaş, Tumor Boyutu, FEV1, Survey Ay, Kur Sayısı, Cinsiyet, Ameliyat, Histopatolojik Tani, Sigara, Onkolojik Tedavi Durumu, Lober-SubLober, VisserelplevralInvazyonu, Ek Hastalık durumu, Parankim Cerrahi Sinir ve NUKS) etkilerinin olup olmadığını incelemek amacıyla, çok değişkenli adımsal logistik regresyon (Stepwise Logistic Regression) yöntemi kullanılarak etkisiz değişkenler ayıklanarak bu bağımlı değişken için önemli olan değişkenler belirlenmiştir. Çok değişkenli adımsal logistik regresyon analizi beş adımda analizi tamamlayarak son adımda elde edilen Odds oranları, güven aralıkları ve anlamlılıkları Tablo-1 ve orman grafiği şeklinde Şekil-1’de sunulmuştur.

Hosmer-Lemeshow testinin yüksek p-değeri, model uyumunun yeterli olduğuna dair hipotezi reddetmez. Yani, modelin veriye oldukça uygun olduğunu ifade etmektedir. Tahmin edilen olasılıklarla gözlemlenen yanıtlar arasındaki ilişki ölçütleri, uyum değeri indeksleri c (ROC eğrisinin altındaki alan, AUC), Somers' D ve Goodman-Kruskal gamma değerleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Bu ölçütler, modelin öngörü gücünü belirler. Bu istatistikler, farklı yanıt değerlerine sahip gözlem çiftlerinin sayısı, uyumlu çiftlerin sayısı ve uyumsuz çiftlerin sayısına dayanır. Daha yüksek değerler, daha iyi ön görü performansını gösterir. Bu çalışmadan elde edilen uyum değeri indeks c, Somers' D ve Goodman-Kruskal gamma değerleri sırasıyla 0.980, 0.960 ve 0.960 olup uydurulan logistic regresyon modelinin öngörü performansının oldukça yüksek olduğunu belirtmektedir.

Çok değişkenli adımsal logistik regresyon analizinin beşinci adımında elde edilen nihai modelin değişkenleri incelendiğinde, modele dahil olan Yaş, Tumor Boyutu, SurveyAy, Ameliyat ve ParankimCerrahiSinir değişkenlerinin tamamının bağımlı sağkalım değişkeni üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkilerinin olduğu görülmektedir. Yaş değişkeninin sağkalım üzerinde negatif yönlü bir etkisi olup hasta yaşında bir birim artış sağkalım olasılığını %22 oranında azaltmaktadır. Tumor boyutunun sağkalım üzerinde negatif yönlü bir etkisi olup tümör boyutunda bir birim artış sağkalım olasılığını yaklaşık olarak %47 oranında azalttığı tespit edilmiştir.

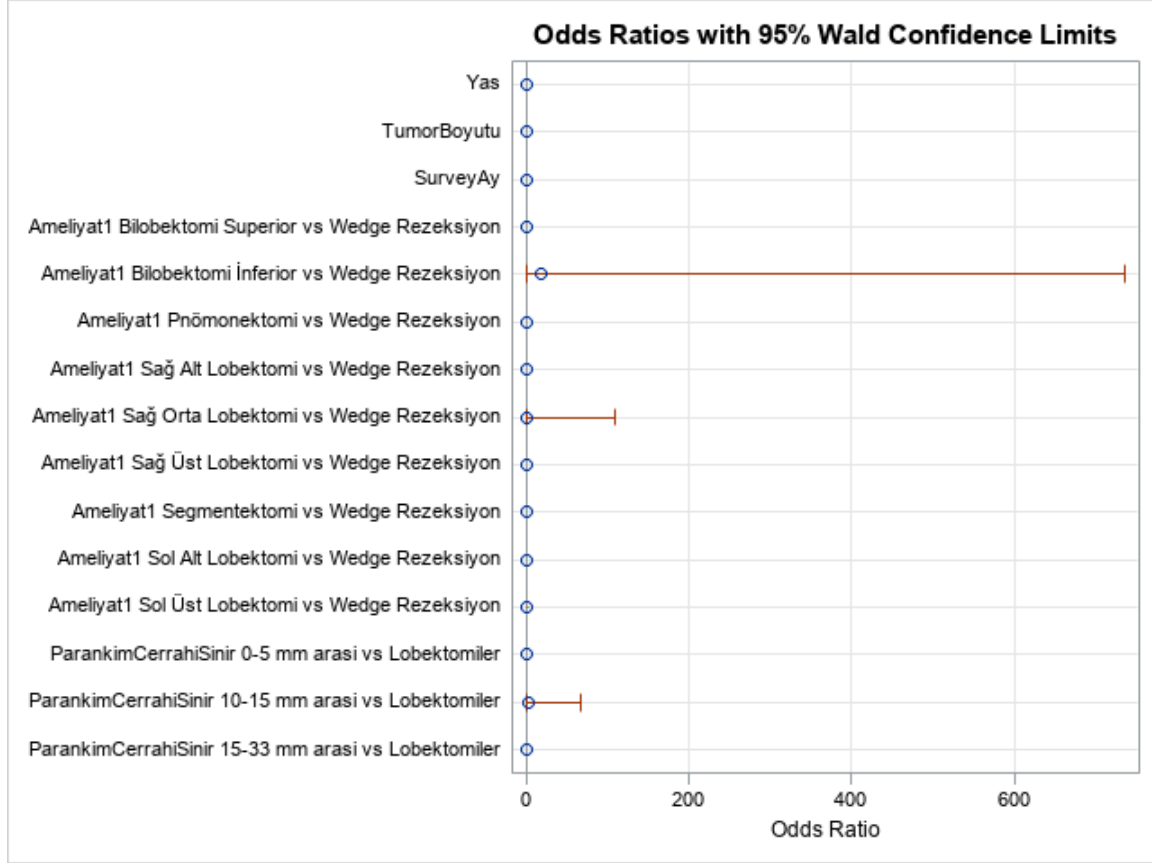
Bilobektomi Superior’u olan hastalar Wedge Rezeksiyon’u olan hastalara kıyasla %96 oranında daha az sağkalım olasılığına sahiptirler. Buna karşılık, Bilobektomi Inferior’u olan

hastalar Wedge Rezeksiyon'u olan hastalara göre 19.44 kat daha fazla sağkalım olasılığına sahiptirler. Cerrahi sınır aralığı 10-15 mm olan hastaların Lobektomilere göre 4.29 kat daha fazla sağkalım olasılığına sahiptirler.

Tablo 21. Logistik Regresyon Analizine Ait Sonuçlar

	Estimate	Std Err	Wald	P	Odds	Lower CL	Upper CL
Intercept	15.509	3.484	19.814	<.0001			
Yas	-0.254	0.048	28.135	<.0001	0.776	0.707	0.852
TumorBoyutu	-0.635	0.151	17.760	<.0001	0.530	0.394	0.712
SurveyAy	0.058	0.009	37.646	<.0001	1.059	1.040	1.079
Ameliyat1			18.864	0.0264			
Bilobektomi Superior vs Wedge Rezeksiyon	-3.340	1.352	6.106	0.0135	0.035	0.003	0.501
Bilobektomi İinferior vs Wedge Rezeksiyon	2.967	1.854	2.563	0.1094	19.442	0.514	735.417
Pnöminektomi vs Wedge Rezeksiyon	-3.031	1.349	5.050	0.0246	0.048	0.003	0.679
Sağ Alt Lobektomi vs Wedge Rezeksiyon	-2.943	1.075	7.499	0.0062	0.053	0.006	0.433
Sağ Orta Lobektomi vs Wedge Rezeksiyon	-0.099	2.444	0.002	0.9676	0.906	0.008	109.016
Sağ Üst Lobektomi vs Wedge Rezeksiyon	-1.912	0.985	3.771	0.0522	0.148	0.021	1.018
Segmentektomi vs Wedge Rezeksiyon	-2.808	1.600	3.078	0.0794	0.060	0.003	1.390
Sol Alt Lobektomi vs Wedge Rezeksiyon	-1.810	1.115	2.634	0.1046	0.164	0.018	1.456
Sol Üst Lobektomi vs Wedge Rezeksiyon	-1.011	1.022	0.979	0.3225	0.364	0.049	2.696
ParankimCerrahiSınır			17.731	0.0005			
0-5 mm arası vs Lobektomiler	-2.037	1.235	2.720	0.0991	0.130	0.012	1.468
10-15 mm arası vs Lobektomiler	1.457	1.402	1.079	0.2988	4.293	0.275	67.041
15-33 mm arası vs Lobektomiler	-4.689	1.339	12.267	0.0005	0.009	<0.001	0.127
Hosmer-Lemeshow test	Ki-Kare = 3.9987	s.d. = 8	p=0.857 2				
	Somers' D=	0.960	Gamma =	0.960	c =0.980		

Şekil 9. Logistik Regresyon Analizi Sonucu Elde edilen Orman Grafiği



5. TARTIŞMA

Yirminci yüzyılın ortalarında akciğer kanserinin tedavisinde pnömonektomi tercih edilen cerrahi işlem olarak yerini almıştır. Bu işlem Dr. Evarts Graham' ın öncülüğünde akciğer kanseri tedavisinde en iyi şans olarak görülmüştür¹⁴⁰. Dr. Ochsner ve DeBakey gibi göğüs cerrahisinin önde gelen isimleri şu şekilde ifade etmişlerdir: “Akciğer kanserinde lobektomi uygulaması, tıpkı meme kanserinde göğüsün kısmi çıkarılması ve bölgesel lenf bezlerinin çıkarılmaması kadar mantıksızdı. Teknik olarak, total pnömonektominin lobektomiye göre çok daha cerrahi ve anatomik bir işlem olduğu söylenebilir. Lobektomi olsa olsa geçici bir operasyondan ibarettir¹⁴¹.” Buna rağmen lobektomi Graham'ın ilk pnömonektomisinden 20 yıldan daha uzun süre önce 1912 yılında başarı ile uygulanmıştır.

Günümüzde akciğer kanserinde rutin olarak uygulanan cerrahi yöntem lobektomidir.

Pnömonektomiye göre mortalite ve morbiditesi oldukça düşüktür. Cerrahi rezeksiyonun büyüklüğünün ötesinde hastanın prognozunun belirlenmesinde hastalığın evresinin en önemli belirteç olduğu günümüzde kabul edilmiştir. Fakat lobektominin pnömonektomiye oranla daha az travmatik olduğu ve mortalite ve morbidite oranlarının daha düşük olduğu iddia ediliyorsa bu oranları daha da minimize etmek amacı ile sublober rezeksiyonlarında akciğer kanseri tedavisinde kullanılması hastalar açısından daha faydalı olacağı iddia edilebilir.

Sublober rezeksiyonlar hastaların solunum fonksiyon kapasitelerini daha az düşürecek ve teknik olarak daha basit ve minimal invaziv yaklaşımını sağlayan operasyonlardır. Bununla beraber sınırlı rezeksiyon yapılmış olan hastalarda ise cerrahinin onkolojik yeterliliği riske atılabileceği ihtimali mevcuttur. Bu sebeple yetersiz tedavi ihtimalinin olması cerrahi sonrası azalmış mortalite ve morbiditeden çok daha önemlidir. Günümüzde birçok göğüs cerrahisi bu ihtimalden ötürü lobektominin, sublober rezeksiyonlara göre akciğer kanserinin tedavisinde çok daha başarılı olduğunu savunmaktadırlar. 1973 yılında bronkojenik karsinom sebebi ile segmentektomi geçiren 69 hastanın tarandığı bir seride 5 yıllık sağkalım %56 olarak saptandı¹⁴². Read ve ark.¹⁴³ 1990 yılında lobektomi yapılan 131 ve sublober rezeksiyon geçiren 113 (107 segmentektomi) T1N0 küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaları karşılaştırdılar.

Çalışma grupları arasında kansere özgü survi açısından herhangi bir fark bulamadılar.

Kodama ve ark. 1977'de lobektomi yapılan 77 hasta ile segmentektomi ve lenf nodu disseksiyonu yapılan 46 hastayı karşılaştırdılar.¹⁴⁴ Bu çalışmada da bir önceki çalışmadakine benzer olarak lobektomi grubunda %88'lik orana karşılık segmentektomi grubunda %93'lük bir 5 yıllık sağkalım saptandı. 1995 yılında Lung Cancer Study Group tarafından T1N0 KHDAK' da sublober rezeksiyon ile lobektomiye karşılaştıran bir randomize çalışma

yayınlandı.¹⁴⁵ Bu çalışmada sublober rezeksiyon geçiren 122 hasta (82 segmentektomi) ile lobektomi geçiren 125 hasta karşılaştırıldı. Sonuçlarında ise sublober grupta istatistiksel anlamlılığa yakın şekilde ($p=0.08$) yıllık ölüm oranı %30 daha fazla idi. Ancak sublober grupta lokorejyonel nüks oranı lobektomi grubuna göre %30 daha yüksekti($p=0.008$) ve wedge rezeksiyon uygulanan grup segmentektomi grubuna göre daha yüksek lokorejyonel nüks oranlarına sahipti.

Buna rağmen daha dikkatli incelemeler bu çalışmada lenf nodu örneklemesiyle ilgili tutarlı bir protokol olmadığını gösterdi ve bundan dolayı sublober gruptaki kötü nüks oranının ne kadarının gizli nodal yayılımlardan ne kadarının yetersiz bir akciğer rezeksiyonundan kaynaklandığını belirtmek zordur. Bizim çalışmamızda ise hastalar iki gruba ayrıldı. Sublober grubunu ise wedge rezeksiyon grubu ve segmentektomi grubu olarak 2 ayrı grupta değerlendirdik. Lobektomi grubunda 310 hasta sublober grupta ise 106 hasta karşılaştırıldı. Bu iki grubu exitus durumuna göre karşılaştırdığımızda sublober rezeksiyon lehine bir fark saptandı. Çünkü wedge rezeksiyon ve segmentektomi daha çok erken evrede olan uygun hastalara yapıldığı için mortalite üzerine herhangi bir etkileri olmadı.

Nakamura ve ark.¹⁴⁶ 2005 yılında, şu ana dek bilinen tek sublober rezeksiyon sonuçlarının ana meta-analizini yayınladılar. Bu meta-analiz için aralarında Lung Cancer Study Group' un randomize çalışmasının da dahil edildiği 14 çalışma seçildi. 903 hastaya sublober rezeksiyon, 1887 hastaya lobektomi uygulanmıştır. Sonuçta 2 çalışma lobektominin daha yüksek survi sunduğunu gösterirken diğer 12 çalışmada ise bir fark bulunamadı. Sublober ve lobar rezeksiyon uygulanmış olan hastaların 1,3 ve 5. Yıllarındaki kombine survi farkları sırası ile %0.7, 1.9 ve 3.6 oldukları saptandı. Bu verilerin hiçbirisi istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuçta erken evre akciğer kanserinde sublober rezeksiyonun lobektomi ile kıyaslanabilir olduğu saptandı. Bizim çalışmamızda ise 1 ve 2 yıllık sağkalımlar değerlendirildiğinde lobar ile sublober rezeksiyon arasında %2 ve %5 lik bir fark saptanırken ,1 ve 3 yıllık sağkalımlar değerlendirildiğinde %2 ve %4'lik bir fark saptandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı değildi. LCSG' nin çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da lobar rezeksiyonlar ile sublober rezeksiyonların erken evre akciğer kanseri tedavisinde birbirleri ile kıyaslanabilir olduğu görülmektedir. Akciğer kanseri cerrahi tedavisinde altın standart yöntem lobektomi olmasına rağmen uygun hasta seçimi yapılırsa eğer sublober rezeksiyonlar da erken evre akciğer kanseri olan hastalarda uygulanabilir.

Çalışmamızda cinsiyete göre genel sağkalım oranları açısından anlamlı fark izlenmedi. Lobar – sublober olarak bölündüğünde ise lobar rezeksiyon yapılan hastalarda survival benzer iken sublober rezeksiyon yapılan kadın hastalarda survival daha düşük gözlemlendi. Histopatolojiye

göre sağkalım sonuçları incelendiğinde; genel sağkalımda ve sublober-lober olarak bölündüğünde Adenokarsinom, SCC ve Büyük hücreli karsinom arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Yaşa göre sağkalım sonuçları incelendiğinde hem genel sağkalımda hem de sublober-lober olarak bölündüğünde yaş arttıkça sağkalımın düşmesi yönünde anlamlı istatistik gözlemlendi. 71 ve üzeri yaştaki hastalarda lobar –sublober grubunda sağkalım benzer olurken özellikle 61-70 yaş arası hastalarda sublober rezeksiyon yapılan hastalarda sağkalım anlamlı daha yüksek bulundu.

De Zoysa ve ark.¹⁴⁷ bu konu hakkında yakın zamanda bir literatür taraması yaptılar. Yazarlar sublober konulu aralarında Nakamura ve ark. 2005 yılında yaptıkları meta-analizden sonra yayınlanan 8 çalışmanın da yer aldığı 16 çalışmayı incelediler. Üç çalışmanın sonucunda sublober rezeksiyon hastalarında azalmış bir sağkalım görüldüğü saptandı. Fakat daha detaylı analizler sonucunda sublober rezeksiyon uygulanmış olan hastaların daha yaşlı nüfusa sahip oldukları ve lenf nodu örneklemesinin sınırlı olduğu görüldü. Bu parametrelerin diğer parametreler ile beraber incelenmesi sonucunda yazarlar sağkalımda anlamlı bir fark bulamadılar. Altı çalışmada ise yazarlar tümör boyutunun önem arz eden bir durum olduğunu saptadılar. Sadece 2 cm' ye kadar çapı olan tümörlerde sublober rezeksiyonun survi oranları lobar rezeksiyonlar ile yakın olarak bulundu. Bundan daha büyük tümörlerde ise lobar rezeksiyonlar üstün olarak gözüküyordu.

Daha yakın geçmişe baktığımızda Okami ve ark.¹⁵⁰ 75 yaş ve üstü evre 1a KHDAK hastalarında 74 standart lobektomiyle 54 sublober rezeksiyonun sonuçlarını karşılaştırdılar. Sublober rezeksiyon uygulanan hastalarda bu yöntemin uygulanma sebebi düşük kardiyopulmoner fonksiyonlar idi. Buna rağmen sublober rezeksiyon grubundaki hastalar ile lobar rezeksiyon grubundakiler benzer mortalite, morbidite ve takipte benzer sağkalım oranlarına sahip olarak bulundular. Bu çalışmanın sonucunda da görüldüğü gibi solunum ve kardiyak kapasitesi yetersiz olan hastaları tedavisiz bir sürece terk etmek yerine sublober rezeksiyonu bir şans olarak sunup palyatif ve konservatif tedavilere alternatif olarak düşünmenin hastaların sağkalımları açısından faydalı olacağı unutulmamalıdır. Bizim çalışmamızda da özellikle evre 1a olan hastaları incelediğimizde sağkalım açısından lobar ve sublober grupta istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızın sonuçlarını yorumladığımızda Okami ve ark. evre 1a hastalar üzerinde yaptığı çalışma sonuçlarına benzer sonuçlar görülmektedir. Özellikle ileri yaş ve solunum fonksiyon kapasitesi yetersiz olan 2cm'den küçük çapta kitlesi olan erken evre küçük hücre dışı akciğer kanseri olan hastalara bizde hiç cerrahi yapmaktan sublober rezeksiyonların rahatlıkla uygulanabileceğini savunmaktayız. Ancak wedge rezeksiyon ya da segmentektomiden

herhangi birini uyguladığımızda hangi yöntem olursa olsun mutlaka lenf nodu disseksiyonu yapılmasının önemi mutlaka bilinmelidir.

Hastalara lobar veya sublober rezeksiyon uygulamadan önce bazı faktörlere özellikle dikkat etmek hastaların survileri açısından oldukça önemlidir. Sublober rezeksiyon yapılması planlanan hastalarda şu faktörlerin olması hastaların survisini lobar rezeksiyon uygulanan hastalara benzer hale getirmektedir;

1. Tümör boyutunun 3cm'den küçük olması (mümkünse 2 cm'den),
2. Cerrahi sınır yeterliliğinin garantiye alınabilmesi,
3. Kardiyopulmoner rezervi düşük olan hastaların seçilmesi,
4. Wedge rezeksiyon yerine segmentektomi yapılabilmesi,
5. Her tür sublober rezeksiyona nodal disseksiyonun dahil edilmesi sayılabilir.

Standart bilgisayarlı toraks tomografisi(BBT) ile değerlendirilmiş bir olguda tomografiye bakılarak bu kriterleri değerlendirmek mümkündür. Başarılı bir sublober rezeksiyon uygulamak için gerekli belirteçler BBT'de şu şekildedir:

1. Lezyonun akciğer parankiminin dış üçte birlik kısmında olması,
2. Lezyonun 3 cm'den küçük olması,
3. Endobronşial tutulum düşündürecek herhangi bir kanıtın olmaması olarak sayılabilir.

Bu şartlar sağlanmadığı takdirde sublober rezeksiyonu denemek, yetersiz rezeksiyon sınırı olması, stapler hattının ayrılması ve stapler kullanılması sonrasında kalan akciğer parankiminin bükülmesi gibi riskleri meydana getirir.

Buna ek olarak, sublober rezeksiyonu destekleyen tüm klinik kanıtların sadece evre 1 ve 2 KHDAK hastaları ile ilişkili olduğu unutulmamalıdır. Sublober rezeksiyon uygulamadan önce özellikle PET BT' de tutulum gösteren mediastinal lenf nodu varlığında mediastinoskopi ya da endobronşial ultrasonografi(EBUS) eşliğinde mediasteninin değerlendirilmesi hastalığın evresinin operasyon öncesi belirlenmesinde oldukça önemlidir.

Sublober rezeksiyon adayının belirlenmesinde diğer bir husus ise adayın solunum fonksiyon kapasitesinin lobektomiye uygun olmadığı veya yüksek riskli görülmesinden dolayı daha sınırlı bir rezeksiyon düşünülmesidir. Solunum fonksiyon testi ve özellikle DLCO (karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin belirlenmesini içeren) tercih edilmesi, arter kan gazı analizi şarttır. Lobektomi ve pnömonektomide olduğu gibi operasyon sonrası çıkarılacak olan segment ve wedge hacmini gözönüne alarak operasyon sonrası kalacak olan FEV1 değerinin tahmin edilmesi, operasyon sonrası morbiditenin belirlenmesinde oldukça önemlidir ¹⁵⁴.

Ayrıca kardiyak durumun değerlendirilmesinin de önemi muhakkak bilinmelidir.

Bin dokuz yüz seksenler gibi erken dönemlerde, düşük akciğer kapasiteli akciğer kanserli hastalara uygulanan geniş wedge veya segment rezeksiyonu sonrasında lokorejyonel nüksü düşürmek amacıyla operasyon sonrası radyoterapi önerilmekteydi¹⁵⁵. Ancak yakın dönem klinik verilerine bakıldığı zaman, evre 1 KHDAK için uygulanan sublober rezeksiyon sonrasında, ilave lokarejyonel tedavi uygulanmayanlarla kıyaslandığında, external beam radyasyon tedavisinin anlamlı şekilde kötü medyan genel ve hastalığa özgü survi ile ilişkili olduğunu gösterdi: sırasıyla 31 ve 45 aya karşılık 51 ve 98 ay ($p<0.001$)¹⁵⁶. Bu yüzden günümüzde sublober rezeksiyon planlanan vakalarda adjuvan tedavi rutin olarak uygulanmamaktadır. Bunun yerine, günümüzde en sık tartışılan adjuvan tedavi operasyon esnasında brakiterapi verilmesidir. Her ne kadar bu yöntem sublober rezeksiyon sonrasında birçok cerrah tarafından rutin olarak uygulanmasa da ortaya çıkan kanıtlar seçilmiş hastalarda ümit vericidir. Fernando ve ark.¹⁵⁷ evre 1 KHDAK için sublober rezeksiyon uygulanmış 124 hastanın 60'ına (%48) brakiterapi verdiler. Brakiterapi, iyot 125 tohumlarının bir parça poliglikonat yama üzerine emdirilmesinden oluşuyordu ve önerilen doz olan 0.5 cm derinliğinde 10000-12000 cGy'ye ulaşmak amacıyla, stapler hattı üzerine yerleştirilmişti. Ortalama 34.5 aylık bir takip sonucunda brakiterapi lokal nüks oranını %17.2'den %3.3'e düşürdü ($P=0.012$). Birdas ve ark.¹⁵⁸ 167 evre IB KHDAK hastasını ele aldılar ve lobektomi geçiren 126'sını, stapler hattı üzerinde iyot 125 brakiterapisi ilave edilen 41 sublober rezeksiyon hastasıyla karşılaştırdılar. Sublober gruptaki hastaların operasyon öncesi akciğer fonksiyonlarının anlamlı şekilde daha kötü olmasına rağmen, sublober rezeksiyona eklenen brakiterapinin lobektomiyle benzer lokorejyonel nüks, hastalıksız sürvi ve genel sürvi oranları verdiğini buldular. Operasyon öncesi sınırlı solunum kapasitesi olan evre 1 KHDAK'lı 224 hastanın ele alındığı yakın döneme ait çok merkezli bir randomize çalışmada, sadece sublober rezeksiyon uygulananlar ile buna ek olarak operasyon esnasında brakiterapi verilenler karşılaştırıldı. Doksan günlük takip sonucunda brakiterapinin güvenli olduğu, ciddi istenmeyen solunumsal yan etkilerin artışıyla veya FEV1, DLCO veya dispne skorunda herhangi bir azalmayla ilişkili olmadığı anlaşıldı.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Küçük hücreli akciğer kanserinin ana tedavisi genel olarak kemoterapi ve radyoterapi iken KHDAK'ının ana tedavisi genel olarak cerrahidir. Çalışmamızın konusu olan erken evre KHDAK'nin cerrahi tedavisinde farklı prosedürler uygulanabilmektedir. Eğer hastanın solunum fonksiyon kapasitesi kısıtlı, tümör çapı küçük ve özellikle periferik yerleşimli ve hastanın genel durumu kötü ise bu hastalara erken evrelerde wedge rezeksiyon uygulanabilir. Aynı hasta grubunda tümör lokalizasyonu daha santral yerleşimli ise segmentektomi uygulamak daha doğru olacaktır. Fakat hangi cerrahi yöntemin kullanıldığının hiçbir önemi olmaksızın bütün vakalarda mediastinal lenf nodu disseksiyonu yapmanın mortalite ve morbidite üzerine çok önemli katkılar sağladığı unutulmaması gereken önemli bir konudur. T evresinde lobar ve sublobar rezeksiyon uygulanan hastaların ortalama yaşam süreleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

Tümör boyutu 30-40 mm arası olanlarda lobektomi uygulananların ortalama yaşam süresi sublobar gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir.

TNM evrelerinde lobar ve sublobar rezeksiyon uygulanan hastaların ortalama yaşam süreleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

Lobektomi uygulananların ortalama yaşam süresi wedge rezeksiyon yapılmış ve parankim cerrahi sınırı 0-5 mm olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir. Cerrahi sınır uzaklığı 5 mm'den daha fazla olan grup ile kıyaslandığında sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Histopatolojik olarak incelendiğinde ise ; Adenokarsinom , SCC ve Büyük hücreli karsinom arasında istatistiksel olarak sublobar ve lobar rezeksiyon arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Genel olarak özellikle evre 1 ve 2 KHDAK ve T1 ve T2 tümörler ele alındığında ve cerrahi sınır uzaklığı 5 mm'den fazla olan hastalar değerlendirildiğinde ise sublobar rezeksiyonların uzun dönem sağkalım sonuçlarının lobar grupla kıyaslandığında aralarında istatistiksel bir fark olmadığı ve tedavi için yeterli bir seçenek olabileceği sonucuna varıldı. Akciğer tümörlerinin patolojik özellikleri, tümör büyüklükleri, uygulanan cerrahi teknik, çıkarılan lenf nodu sayısı gibi çok sayıda faktör sağkalım sonuçlarını etkilediğinden dolayı kesin sonuca varabilmek için randomize prospektif çalışmaların sonuçları beklenmelidir.

7. KAYNAKÇA

1. Köksel O. Akciğer kanseri epidemiyolojisi ve karsinogenez. In: Ökten İ, Kavukçu HŞ, eds. Göğüs Cerrahisi. 2. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2013:73.1029-44.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
3. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries - Bray - - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library
4. The Burden Lung Cancer, canceratlas.cancer.org, The American Cancer Society.
5. Türkiye Kanser İstatistikleri, 2017, T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. .
6. Türkiye Akciğer Kanseri Raporu
<http://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/754/13112018111030-akcigerkanseriraporu.pdf>.
7. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, Chirieac LR, Dacic S, Duhig E, Flieder DB, Geisinger K, Hirsch FR, Ishikawa Y, Kerr KM, Noguchi M, Pelosi G, Powell CA, Tsao MS, Wistuba I; . WHO Panel. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. J Thorac Oncol. 2015 Sep;10(9):1243 1260.
8. Şencan İ, İnce G N, Gültekin M, Boztaş G, Utku E Ş et al. Türkiye Kanser İstatistikleri. Türkiye Kamu Halk Sağlığı Kurumu, Ankara (2016).
9. Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics 2002. CA Cancer J Clin. 2002;52:23-47.
10. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends- -an update. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2016; 25: 16-27.
11. Türkiye Kanser İstatistikleri. Available at: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2015.pdf. Accessed Feb 7, 2020
12. Mackay J, Eriksen M. The Tobacco Atlas. WHO. Part One 6. Cigarette Consumption, 2002:30-1.

13. Smith CJ, Perfetti TA, Garg R, Hansch C. IARC carcinogens reported in cigarette mainstream smoke and their calculated log P values. *Food Chem Toxicol.* 2003;41(6):807-17.
14. Parkin, D. M., Bray, F., Ferlay, J., & Pisani, P. (2005). *Global cancer statistics, 2002*. CA: a cancer journal for clinicians, 55(2), 74-108.
15. Pesch, B., Kendzia, B., Gustavsson, P., Jöckel, K. H., Johnen, G., Pohlabein, H., & Wichmann, H. E. (2012). Cigarette smoking and lung cancer—relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case–control studies. *International journal of cancer*, 131(5), 1210-1219.
16. Catelinois O, Rogel A, Laurier D, Billon S, Hemon D, Verger P. Lung cancer attributable to indoor radon exposure in France: impact of the risk models and uncertainty analysis. *Environ Health Perspect.* 2006;114(9):1361-66.
17. National Comprehensive Cancer Network(NCCN) Guidelines for Detection, Prevention and Risk Reduction, Lung Cancer Screening Guidelines.
18. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. Introduction to the 2015 world health organization classification of tumors of the lung, pleura, thymus, and heart. *Journal of Thoracic Oncology.* 2015;10(9):1240-1242.
19. Turhan K, Göksel T. <https://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/1222018223118-030035Evreleme8tnm.pdf>.
20. Nicholson AG, Chansky K, Crowley J, et al; The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the Clinical and Pathologic Staging of Small Cell Lung Cancer in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11:300-311
21. Asamura H, Chansky K, Crowley J, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10:1675-1684
22. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest*, 2003; 123: 137S-46S.

23. Ukena D, Hellwig D: Value of FDG PET in the management of NSCLC. *Lung Cancer* 45:S75- S78, 2004.
24. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, et al. The IASLC lung cancer staging project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2014;9:1618-24.
25. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/ european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011;6:244-85.
26. Burt M, Martini N, Ginsberg RJ: Surgical treatment of lung carcinoma. In Baue AE (ed): *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Appleton & Lange, Stanford, 6th ed, 421-443.
27. Miller W. S. The distribution of lymphoid tissue in the lung. *Anat. Rec.* 1911; 5: 99
28. Rouviere H. *Anatomie des Lymphatics de le Homme*. Paris: Masson et Cie, 1932
29. Borrie J: Primary carcinoma of the bronchus: prognosis following surgical resection (Hunterian Lecture). *Ann R Coll Surg Engl* 10:165, 1952.
30. Borrie J: *Lung Cancer: Surgery and Survival*. New York: Appleton-Century-Crofts, 1965.
31. Puri V, Meyers BF. Mediastinal Anatomy and Mediastinoscopy. In Sellke FW, del Nido PJ, Swanson SJ, ed. *Sabiston & Spencer Surgery of the Chest*, 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2010: Chapter 40
32. Shield TW. *General Thoracic Surgery*. 4th ed. USA: William & Wilkins 1994: 91-111.
33. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997; 111: 1718-1723.
34. Vansteenkiste JF, De Leyn PR, Deneffe GJ, Lerut TE, Demedts MG. Clinical prognostic factors in surgically treated stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer: analysis of the literature. *Lung Cancer* 1998;19:3-13
35. Riquet M, Hidden G, Debesse B: Direct lymphatic drainage of lung segments to the mediastinal nodes: An anatomic study of 260 adults. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 623.

36. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, Heelan RT, Glazer GM, Francis IR, McNeil BJCT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology*. 1991 Mar;178(3):705-13
37. Coughlin M, Deslauriers T, Bealieu M et al: Role of mediastinoscopy in pretreatment staging of patients with primary lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 556.
38. Martini N: Mediastinal lymph node dissection for lung cancer. The Memorial experience. *Chest Surg Clin N Am* 1995; 5: 189-203.
39. Shields TW: Presentation, diagnosis and staging of bronchial carcinoma and of the asymptomatic solitary pulmonary nodule. *General Thoracic Surgery*, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; 1995, Chapter 7, 91-98
40. Martini N, Flehinger BT, Zaman MB et al: Results of resection in non-oat cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastases. *Ann Thorac Surg* 1983; 198: 386.
41. Naidich DP, Müller NL, Zerhouni EA, Webb WR, Krinsky GA, et al. *Computed tomography and magnetic resonance of thorax*. 3rd ed. Philadelphia: Lipincott, Williams & Wilkins; 1999: p.343-80.
42. Martini N, Flehinger BT, Zaman MB et al: Results of resection in non-oat cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastases. *Ann Thorac Surg* 1983; 198: 386.
43. Mountain CF. Revisions in the international staging system for lung cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-1717
44. Wang KP, Marsh BR, Summer WR, et al. Transbronchial needle aspiration for diagnosis of lung cancer. *Chest* 1981; 80: 48-50.
45. Fein AM, Ost D. The solitary pulmonary nodule: A systemic approach. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, eds. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, 4th Edition. New York: Mc-Graw Hill, 1998: 1815-1830.
46. Fraser RS, Colman N, Muller N, Pare P editors. *Synopsis of disease of the chest*, third edition. Philadelphia: WB Saunders; 2005.
47. Hartman TE. Radiologic Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. *Radiol Clin N Am* 2005; 43: 459-465.

- 48.Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, Khouri NF, Stitik FP. CT of the solitary pulmonary nodule. *AJR Am J Roentgenol* 1980;135: 1-13.
- 49.Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Müller NL, Sherrick A, Yamashita K et al. Lung Nodule Enhancement at CT: Multicenter Study. *Radiology* 2000;214: 73-80.
- 50.Webb WR.,Gatsonis C. Et all.CT and MR imaging in staging nonsmall cell lung carcinoma:Report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group.*Radiology* 1991;178:705-13
- 51.Patterson GA,Ginsberg RJ, Poon OY et al.A prospective evolution of MR and BT and Mediastinoscopy in preoperative assesment of mediastinal lymph node status in bronhogenic carcinoma. *J. Thoracic Cardvasc. Surg.*1987;94:84-679.
- 52.Stephan G, Spiro and Joanna J. Porter. Current advances in staging and non surgical treatment.*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.*2002;166:1166-1196
- 53.Naidich DP, Müller NL, Zerhouni EA, Webb WR, Krinsky GA, et al.Computed tomography and magnetic resonance of thorac.3rd ed. Philedelphia:Lipincott, Williams&Wilkins;1999:p.343-80.
- 54.Alavi A, Reivich M. The conception of FDG-PET imaging.*Semin Nucl Med.* 2002; 32:2-5
- 55.Patz EF, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine SS, Burrowes P, Coleman RE et al. Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning. *Radiology* 1993;188: 487-490.
- 56.Christensen JA, Nathan MA, Mullan BP, Hartman TE, Swensen SJ, Lowe VJ. Characterization of the solitary pulmonary nodule: 18F-FDG PET versus nodule-enhancement CT. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187: 1361-1367.
- 57.Adebonojo SA,Bowser AN, et.al.İmpact of revised stage classification of lung cancer on survival.A military experience.*Chest* 1999;115:1507-1513
- 58.Stephan G, Spiro and Joanna J. Porter. Current advances in staging and non surgical treatment.*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.*2002;166:1166-1196
- 59.Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML et al.The noninvasive staging of nonsmall cell lung cancer.*Chest* 2003;123:157-166.

60. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA*. 2001; 285:914–24
61. Goldsmith SJ, Kostakoglu L. Role of nuclear medicine in the evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Semin Ultrasound CT MR*. 2000; 21:129-38
62. Lowe VJ, Hoffman JM, DeLong DM, Patz EF, Coleman RE. Semiquantitative and visual analysis of FDG-PET images in pulmonary abnormalities. *J Nucl Med*. 1994; 35:1771-6.
63. Steinert HC, Hauser M, Allemann F, Engel H, Berthold T, von Schulthess GK et al. Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology*. 1997; 202:441-6
64. Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM, et al. Staging non-small cell lung cancer by whole-body positron emission tomographic imaging. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:1573-1582.
65. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML et al. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 1
66. Wang KP, Terry PB. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 344-7.
67. Caglayan B, Akturk UA, Fidan A, et al. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of endobronchial malignant lesions. A 3-year experience. *Chest* 2005; 128: 704-8
68. Um SW, Kim HK, Jung SH, et al. Endobronchial ultrasound versus mediastinoscopy for mediastinal nodal staging of non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 331-7
69. Ernst A, Anantham D, Eberhardt R, et al. Diagnosis of mediastinal adenopathy—real-time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 577-82
70. Harken DE, et al: Simple cervico-mediastinal exploration for tissue diagnosis of intrathoracic disease. *N Engl J Med* 251:1041, 1954.
71. Carls E: Mediastinoscopy. A method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis Chest* 36:343-352, 1959
72. Ricci C, Rendina EA, Venuta F, Pescarmona EO, Di Tolla R, Ruco LP, et al. Surgical approach to isolated mediastinal lymphoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 691-5

73. Abolhoda A, Keller SM. Surgical staging of the mediastinum. In: eds Pass HI, et al; eds. Lung cancer, principles and practise. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000
74. Kutluk AC, Sansar D. Mediastinoskopi komplikasyonları ve yönetimi. Köksel MO, editör. Göğüs Cerrahisinde Komplikasyonların İntraoperatif ve Postoperatif Yönetimi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.26-32
75. Gliner GM. The mediastinum in non small cell lung cancer, CT-surgical correlation. AJR American J Roentgenol 1984; 142
76. T Funatsu, Y Matsubara, R Hatakenaka, S Kosaba, Y Yasuda, S Ikeda
The role of mediastinoscopic biopsy in preoperative assessment of lung cancer
J THORAC CARDIOVASC SURG, 104 (1992), pp. 1688-1695
77. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. Chest 2003;123:137S—46S
78. Abolhoda A, Keller SM. Surgical staging of the mediastinum. In: eds Pass HI, et al; eds. Lung cancer, principles and practise. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:628.
79. Bocage JP, Mackenzie JW, Noshier JL. Invasive diagnostic procedures. In Shields TW, LoCicero J, Ponn RB. General Thoracic Surgery. Vol.1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:273-48
80. Jahangiri M, Taggart DP, Goldstraw P. Role of mediastinoscopy in superior vena cava obstruction. Cancer 1993; 71: 3006-3008.
81. Massen W. Intra-Und Postoperative ZwischenfäUe. Band I. Absch 27, Thieme Verlag, Stuttgart, 1981.
82. Cermak J, Fiala P, Hytych V, Mouckova M. Complications of mediastinoscopic examinations. RozhJ Chir 1992; 71 (9). P472-5.
83. Hürtgen M, Friedel G, Toomes H, Fritz P. Radical videoassisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA)- -technique and first results. Eur J Cardiothorac Surg 2002;21:348-51
84. Leschber G, Sperling D, Klemm W, Merk J. Does video-mediastinoscopy improve the results of conventional mediastinoscopy? Eur J Cardiothorac Surg 2008;33(2): 289-93

85. Leschber G, Holinka G, Linder A. Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA) - a method for systematic mediastinal lymphnode dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:192-195.
86. Kuzdzal J, Zielinski M, Papla B, Urbanik A, Wojciechowski W, Narski M, et al. The transcervical extended mediastinal lymphadenectomy versus cervical mediastinoscopy in non-small cell lung cancer staging. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2007;31:88-94
87. Zieliński M, Hauer L, Hauer J, Pankowski J, Szlubowski A, Nabiałek T Transcervical Extended Mediastinal Lymphadenectomy (TEMLA) for staging of non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Pneumonol Alergol Pol.* 2011;79(3):196-206
88. Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M, Walters PF, Schomocker BJ. Extended cervical mediastinoscopy. A single procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 673-8.
89. Metin M, Sayar A, Turna A, Gürses A. Extended cervical mediastinoscopy in the diagnosis of anterior mediastinal masses. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73: 250-2.
90. Lopez L, Varela A, Freixinet J et al. Extended cervical mediastinoscopy: prospective study of fifty cases. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 555-8.
91. Ahmad US, Blum MG. Invasive diagnostic procedures. In Shields TW, Locicero III J, Reed CE, Feins RH, ed. *General Thoracic Surgery*, vol 1, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009: 301-12.
92. Erino A, Rendina, Venuta F, Giacomo T, Ciccone AM, Moretti MS, Coloni F. Biopsy of anterior mediastinal masses under local anesthesia. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1720-3
93. Watanabe M, Takagi K, Aoki T et al. A comparison of biopsy through a parasternal anterior mediastinotomy under local anesthesia and percutaneous needle biopsy for malignant anterior mediastinal tumors. *Jpn J Surg* 1998; 28: 1022-6.
94. Toloza Em, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer. A Review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 157S-66S
95. Van Meerbeeck JP. Staging of non-small cell lung cancer: Consensus, controversies and challenges. *Lung cancer* 2001; 34: 95S-107.

- 96.Travis WD, Asamura H, Bankier AA, Beasley MB, Detterbeck F, Flieder DB, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Coding T Categories for Subsolid Nodules and Assessment of Tumor Size in Part-Solid Tumors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. J Thorac Oncol 2016;11:1204-23
- 97.Detterbeck FC, Bolejack V, Arenberg DA, Crowley J, Donington JS, Franklin WA, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Background Data and Proposals for the Classification of Lung Cancer with Separate Tumor Nodules in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2016;11:681-92.
- 98.LoCicero J : Thoracoscopic Malignant Pleural Effusion. Ann Thorac Surg 45: 641-3, 1993.
- 99.LoCicero J: VATS Registry. Thoracoscopic Symposium Royal Brompton Hospita 27-28 September 1993, London.
- 100.Saw EC, Ramachandra SR, Franco M, Tapper DP: The Role of Videothoracoscopy in Undiagnosed Exudative Pleural Effusions. XVII VWorld Congress on Disease of the Chest June 13-18, 1993 Amsterdam, The Netherlands.
- 101.Viallant JR: Thoracoscopy for Pleural Disease. Thoracoscopic Symposium Royal Bromptom Hospital 27-28 September 1993, London.
- 102.Ferguson MK: Thoracoscopy for Diasnosis of Diffuse Lung Disease. Ann Thorac Surg 56: 694-6, 1993.
- 103.VWalker WS: Preliminary experience vvith Thoracoscopic Pulmonary Resection. XVII VWorld Congress of Disease of the Chest June 13-18, 1993 Amsterdam, The Netherlands.
- 104.Vong PS, Goldstravv P, Kaplan D: Early Experience vvith Video Assisted Thoracoscopic Lung Biopsy. XVII VWorld Congress on Disease of the Chest June 13-18, 193, Amsterdam, The Netherlands.
- 105.K, Kazuyuki Y, Yokomise H, Kobayashi J, et al: Treatment for Mediastinal Cyst Under Thoracoscopy. XVII World Congress on Disease of the Chest June 13- 18, 1993 Amsterdam, The Netfierhands.
- 106.Sugarbaker DJ: Thoracoscopy in the anagement of Exterior Mediastinal Masses. An Thorac Surg 56: 653-6, 1993.

- 107.Graeber GM, Jones DR: The Role of Thoracoscopy in Thoracic Trauma. Ann Thorac Surg 56: 646-8, 1993.
- 108.Takeno Y: Thoracoscopic Treatment of Spontaneous Pneumothorax. Ann Thorac Surg 56: 688, 1993.
- 109.Torre M, Belloni P: ND-YAG Laser Pleurodesis Through Thoracoscopy: Nevv Currative Therapy in Spontaneous Pneumothorax. Ann Thorac Surg 47: 887, 1989.
- 110.Roviaro C, Varoli F, Rebuffat C, Vergani C, D'Hoore A, Scalambra SM, Maciocco M, Grignani F: Mjor Pulmonary Resections: Pneumonectomies and Lobectomies. Ann Thorac Surg 56:77%,83, 1993.
- 111.Roviaro G, Varoli F, Rebuffat C, maciocco M, Marianni C, Grignani F: Videohoroscopic Pulmoary Lobectomies. XVII World Congress of Disease of thes Chest June 13-18 1993, Amsterdam, The Netherlands.
- 112.Bardini R, Segalin A, Ruol A, Pavanello, M, Peracchia A: Videothoroscopic Enucleation of Esophegeal Leiomyoma. Ann Thorac Surg 54: 620-3. 1993.
- 113.Dllemagne B, VVeerts, JM, Jehaes C, Markiewicz S, Lombard R: Laparoscopic Nissen Fundoplication: preliminary report. Surg Laparosc endosc 1: 138-43, 1991.
- 114.Peligrini CA, Leichter R, Patti M, Somberg K, Ostroff JW, VVay L: Thoracoscopic Esophageal Myotomy in the Treatment of Achalasia. Ann Thorac Surg 5: 680-2, 193.
- 115.Claes G, Drott C, Göthberg G: Thoracoscopy for Autonomic Disorders. Ann Thorac Surg 45:715-6, 1993.
- 116.Urschel HC: Drorsal sympathectomy and Manageent of Thoracic Outlet Syndrome vvith VATS? Ann Thorac Surg 56: 717-20, 1993.
- 117.Daniels AC. A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases. Dis Chest 1949; 16: 360-8.
118. Lee JD, Ginsberg RJ,:Lung Cancer staging:The value of ipsilaterel Scalen lymph node biopsy performed at mediastinoscopy.Ann.Thorac.Surg 1996 Jul;57(1):62-338.
- 119.Cahan WG, Watson WL, Pool JL. Radical pneumonectomy. The Journal of thoracic surgery 1951;22:449.

120. Caglar HB, Baldini EH, Othus M, Rabin MS, Bueno R, Sugarbaker DJ, et al. Outcomes of patients with stage III nonsmall cell lung cancer treated with chemotherapy and radiation with and without surgery. *Cancer* 2009;115:4156–66.
121. Naruke T, et al. Lymph node sampling in lung cancer. How should it be done? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1999;16:17-24
122. GCCB-S. Intraoperative lymph node staging in bronchogenic carcinoma *Arch. Bronchopneumology.* 2001;37:495-503.
123. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Annals of surgery* 1998;228:771.
124. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Nakayama H, Asamura H. Lymph node sampling in lung cancer: how should it be done? *European journal of cardio-thoracic surgery* 1999;16:S17–S24.
125. Darling GE, Allen MS, Decker P a, Ballman K, Malthaner R a, Inculet RI, et al. Randomized trial of mediastinal lymph node sampling versus complete lymphadenectomy during pulmonary resection in the patient with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*
126. Riquet M, Hidden G, Debesse B: Direct lymphatic drainage of lung segments to the mediastinal nodes: An anatomic study of 260 adults. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 623.
127. Martini N, Flehinger BT, Zaman MB et al. Prospective study 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 390.
128. Watanabe Y, Shimizu J, Tsubota M et al: Mediastinal spread of metastatic lymph nodes in bronchogenic carcinoma. Mediastinal nodal metastases in lung cancer. *Chest* 1990; 97: 1059.

129. De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, et al. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri için ameliyat öncesi mediastinal lenf nodu evrelemesi için revize edilmiş ESTS kılavuzları. *Eur J Kardiyo Göğüs Cerrahisi* 2014; 45: 787-98.
130. Li GL, Zhu Y, Zheng W, Guo CH, Chen C. pN(2) küçük hücreli dışı akciğer kanserinde atlamalı lenfatik metastazı etkileyen faktörlerin analizi. *Çene J Kanser Arş.* (2012) 24:340–5. doi: 10.1007/s11670-012-0273-x
131. Lardinois D, Suter H, Hakkı H, et al. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri için tam rezeksiyondan sonra sistematik örnekleme karşı mediastinal lenf nodu diseksiyonundan sonra morbidite, hayatta kalma ve nüks yeri. *Ann Göğüs Cerrahisi* 2005; 80: 268–74; tartışma 274-5
132. Riquet M, Gizli G, Debesse B. Akciğer segmentlerinin mediastinal düğümlere doğrudan lenfatik drenajı. 260 yetişkin üzerinde anatomik bir çalışma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:623-32.
133. Wang X, Yan S, Lv C, et al. Lenf Nodu Metastazı Olmayan Akciğer Kanseri Hastalarının Sonuç Değerlendirmesi Üzerinde İntrapulmoner Lenf Nodu Alınmasının İhmal Edilmesinin Etkisi: Bir Eğilim Skoru Eşleştirme Analizi. *Klinik Akciğer Kanseri* 2017;18:e411-6.
134. Yazgan S , Akciğer Kanseri 9. TNM Evreleme sistemi ile gelen değişiklikler , İzmir Tıp Fak. Derg. 2025 ;4 (1) : 1-2.
135. Asamura H, Chansky K, Hoering A, Rusch V, Rami-Porta R, Araujo LH, et al. IASLC Lung Cancer Staging Project: the new database to inform revisions in the ninth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2023;18:564-75.
136. Rami-Porta R. The TNM classification of lung cancer-a historic perspective. *J Thorac Dis.* 2024;16:8053-67.
137. Boffa DJ, Detterbeck FC, Smith EJ, Rami-Porta R, Crowley J, Zelterman D, et al. Should the 7th edition of the lung cancer stage classification system change treatment algorithms in non-small cell lung cancer? *J Thorac Oncol.* 2010;5:1779- 83.
138. Boffa DJ, Greene FL. Reacting to changes in staging designations in the 7th edition of the AJCC staging manual. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:1-3.

139. Postmus PE, Brambilla E, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Patz EF Jr, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2007;2:686-93.
140. Horn L, Johnson DH, Evarts A, Graham and the first pneumonectomy for lung cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26:3268- 75.
141. Ochsner A, DeBakey M. Primary pulmonary malignancy: treatment by total pneumonectomy - analysis of 79 collected cases and presentation of 7 personal cases. *Surg Gyn Obst* 1939;68:435-51.
142. Jensik RJ, Faber LP, Milloy FJ, Monson DO. Segmental resection for lung cancer - a fifteen-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973;66:563-72.
143. Read R, Yoder G, Schaeffer R. Survival after conservative resection for T1 N0 M0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1990;49:391-8.
144. Kodama K, Doi O, Higashiyama M, Yokouchi H. Intentional limited resection for selected patients with T1 N0 M0 nonsmall-cell lung cancer: a single-institution study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:347-53.
145. Ginsberg R, Rubinstein L. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg* 1995;60:615-22.
146. Nakamura H, Kawasaki N, Taguchi M, Kabasawa K. Survival following lobectomy vs. limited resection for stage I lung cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2005;92:1033- 7.
147. De Zoysa MK, Hamed D, Routledge T, Scarci M. Is limited pulmonary resection equivalent to lobectomy for surgical Akciğer Kanserinde Sınırlı Rezeksiyon: Günümüzdeki Rolü 157 management of stage I non-small-cell lung cancer? *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* 2012;14:816-20.
148. Keenan RJ, Landreneau RJ, Maley RH Jr, et al. Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:228-33.
149. Kilic A, Schuchert MJ, Pettiford BL, et al. Anatomic segmen-tectomy for stage I non-small cell lung cancer in the elderly. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1662-6.
150. Okami J, Ito Y, Higashiyama M, et al. Sublobar resection provides an equivalent survival after lobectomy in elderly patients with early lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1651-7.

151. Sienel W, Dango S, Kirschbaum A, et al. Sublobar resections in stage IA non-small cell lung cancer: segmentectomies result in significantly better cancer-related survival than wedge resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:728-34.
152. Nakamura H, Taniguchi Y, Miwa K, et al. Comparison of the surgical outcomes of thoracoscopic lobectomy, segmentectomy, and wedge resection for clinical stage I non-small cell lung cancer. *Thorac Cardiovasc Surg* 2011;59:137-41.
153. Pettiford B, Landreneau RJ. Role of sublobar resection (segmentectomy and wedge resection) in the surgical management of non-small cell lung cancer. In: *Thoracic Surgery* (3rd Edition). Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J, Lerut AEMR, Luketich JD, Rice TW, Pearson FG (Eds). Elsevier, Philadelphia, USA, 2008: 869-78.
154. Iizasa T, Suzuki M, Yasufuku K, et al. Preoperative pulmonary function as a prognostic factor for stage I non-small cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1896-903.
155. Miller JJ, Hatcher CR Jr. Limited resection of bronchogenic carcinoma in the patient with marked impairment of pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 1987;44:340-3.
156. Rineer J, Schreiber D, Katsoulakis E, et al.. Survival following sublobar resection for early-stage non-small cell lung cancer with or without adjuvant external beam radiation therapy: a population-based study. *Chest* 2010;137:362- 8.
157. Fernando HC, Santos RS, Benfield JR, et al. Lobar and sublobar resection with and without brachytherapy for small stage IA non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:261-7.
158. Birdas TJ, Koehler RPM, Colonias A, et al. Sublobar resection with brachytherapy versus lobectomy for stage 1B non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006;81:434-9.
159. Fernando HC, Landreneau RJ, Mandrekar SJ, et al. The impact of adjuvant brachytherapy with sublobar resection on pulmonary function and dyspnea in high-risk patients with operable disease: Preliminary results from the American College of Surgeons Oncology Group Z4032 Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:554-62.
160. Fernando HC, Landreneau RJ, Mandrekar SJ, et al. Thirtyand ninety-day outcomes after sublobar resection with and without brachytherapy for non-small cell lung cancer: Results from a multicenter phase III study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1143-51.
161. Porte H, Roulmilhac L, Eraldi L. The role of mediastinoscopy in the diagnosis of mediastinal lymphadenopathy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13:196-9.