

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 1. CERRAHİ KLİNİĞİ  
ŞEF: DOÇ. DR. ATILLA GÜRSES

**İNTRAPERİKARDİYAL LİGASYON UYGULANARAK  
REZEKE EDİLEN KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER  
KANSERİ OLGULARINDA MORTALİTE VE  
MORBİDİTEYİ BELİRLEYEN FAKTÖRLER**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr.Atilla PEKÇOLAKLAR**

**İSTANBUL – 2008**

# TEŞEKKÜR

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Cerrahi Merkezi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Cerrahi Kliniğindeki asistanlığım süresince, değerli bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemi sağlayan ve her konuda yardımlarını esirgemeyen, 1. Cerrahi Klinik Şefi Sayın Doç. Dr. Atilla Gürses'e, 3. Cerrahi Klinik Şefi Sayın Doç. Dr. M. Ali Bedirhan'a, 2. Cerrahi Klinik Şef Vekili Sayın Op. Dr. S. İbrahim Dinçer'e, 1. 4. ve 6. Göğüs Hastalıkları Klinik Şefleri, Sayın Dr. Sadettin Çıkrıkçıoğlu, Doç. Dr. Veysel Yılmaz, Doç. Dr. Filiz Koşar'a, Sayın Başhekimimiz Doç. Dr. Sedat Altın'a, Cerrahi ve Göğüs Hastalıkları Kliniklerin Sayın başasistan ve uzman hekimlerine, tezime katkılarından dolayı Sayın Doç. Dr. Adnan Sayar ve Doç. Dr. Muzaffer Metin' e, Yard. Doç. Dr. Okan Solak, ve Doç.Dr. Akif Turna'ya, 5 yıl boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, ve tüm cerrahi birim hemşire hanımlarına ve hastanenin tüm çalışanlarına,

Teşekkürlerimi sunarım...

Dr.Atilla PEKÇOLAKLAR

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
3.MATERYAL VE METOD .....	31
4.BULGULAR .....	36
5.TARTIŞMA .....	44
6.ÖZET.....	50
KAYNAKLAR.....	51

# 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri tedavisinde; cerrahi rezeksiyon, kemoterapi ve radyoterapi tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Bu seçenekler arasında en etkili tedavi yaklaşımı, uygun evrede uygulanan cerrahi rezeksiyondur. Erken evre akciğer kanserlerinin çoğunun asemptomatik olması nedeniyle tanı konulduğunda akciğer kanseri olgularının ancak %25 kadarı cerrahi tedavi için uygun evrede bulunmaktadır. Akciğer kanserinde tedavi şeklini belirlemede en önemli kriter, hastanın evresinin belirlenmesidir. Akciğer kanserinin evrelendirilmesinde kullanılan TNM (T: primer tümör; N: bölgesel lenf bezleri; M: uzak metastaz) evrelendirme sistemi, tanı esnasında hastalığın anatomik yaygınlığını gösteren önemli bir rehber olup, elde edilen derecelendirme, primer akciğer malignitesi olan hastaların tamamına uygulanabilmektedir (3). Evrelendirilme sayesinde gereksiz operasyonlar azalmış ve tedavide başarı oranları artmıştır.

Akciğer kanserinin cerrahi tedavisinin amacı tam rezeksiyon olmalıdır. Tam olmayan rezeksiyonun yaşama olumlu katkısı yoktur. Son yıllarda meydana gelen gelişmeler ile birlikte, artan evreleme olanakları ile cerrahi tedavi planlanan hastalarda inoperabilite olasılığı çok aza indirgenmiştir. Akciğer kanserinde komplet rezeksiyon kavramının genellikle kabul gören tanımı, cerrahi tedavi sonrasında makroskopik ve mikroskopik tümör kalmaması ve çıkarılan N2 lenf düğümlerinin en uzağında metastaz görülmemesi şeklindedir. Akciğer kanserinde uygun cerrahi girişim tümörün klinik ve cerrahi evrelemesine ve tutulmuş olan yapılara bağlıdır. Santral tümörler radyolojik olarak hemitoraksın 1/3 iç bölümüne ya da bronkoskopik olarak bir segment bronşunun proksimal bölümüne yerleşmiş olan tümörlerdir. Perikardın tümörün doğrudan yayılımı ile tutulması nadir olarak görülür. Bu durumda tutululan perikard bölümü tümörle birlikte geniş olarak çıkartılır (4).

Santral yerleşimli bir tümör mevcutsa, özellikle pulmoner arter ve venler hilusta invaze ise veya tümör tarafından retrakte edilmişlerse, hilusta diseksiyonu engelleyen büyük ve hareketsiz lenf ganglionları varsa, ayrıca enfeksiyon etyolojili olgularda ve retorakotomilerde perivasküler yaygın fibrozis varsa hilusta damar eksplorasyonu zorlaşır. Böyle vakalarda komplet rezeksiyon gerekliliği ve vasküler divizyon ve ligasyonun zorluğu nedeni ile intraperikardiyal girişimle vasküler yapıların kontrolüne gerek duyulabilir (5,6). Ayrıca intraperikardiyal yaklaşım, tümörün hilus üzerinde perikardı invaze ettiği olgularda proksimal pulmoner arter ya da superior vena cavaya (SVC) ulaşma yolunu da sağlar. Bu olgularda operasyon öncesi değerlendirmede kullanılan bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleri perikardın ve

pulmoner venlerin intraperikardiyal bölümlerinin ya da sol atriyumun invazyonunun saptanmasında sınırlı katkısı vardır. İki boyutlu ekokardiyografi, transözefageal endoskopik ultrasonografi ve intraoperatif ultrasonografinin, bu invazyonların saptanmasında daha ayrıntılı bilgi verebileceği savunulmaktadır (7).

İntraperikardiyal girişimin özellikle perikardiyumu invaze etmiş tümörlerde daha güvenli, emniyetli ve hızlı bir çalışma şekli olduğu 1946 yılında Allison tarafından bildirilmiştir (8). Bundan sonra 1948 yılında Brock tarafından daha küratif bir ameliyat şekli olarak (Block dissection pneumonectomy) ortaya atıldı (9). Bronş kanserlerinde pulmoner arter, ven, perikard ve bazı durumlarda sol atriyum invazyonu varlığı prognozu kötüleştirse de, bunlar inoperabilite kriterlerinden değildir (10). Lokal hastalık düzeyindeki bu tümörlerde, tümörün negatif mikroskopik sınırla çıkarılabilmesi için intraperikardial diseksiyon gerekebilir (5). İntraperikardiyal diseksiyon, supraventriküler aritmi riskini arttırmakla beraber intraperikardiyal pnömonektominin kabul edilebilir operatif morbidite ve mortalitesi vardır (11).

Bu çalışmada, kliniğimizde 2001 - 2008 yılları arasında standart pnömonektomi uygulanan küçük hücreli dışı akciğer kanseri olguları ile intraperikardiyal ligasyon uygulanarak pnömonektomi uygulanan olguları, mortalite ve morbidite açısından karşılaştırdık ve değerlendirdik.

## 2.GENEL BİLGİLER

Her yıl tüm dünyada 1 milyon insan akciğer kanseri nedeni ile hayatını kaybetmektedir (12). Bunda özellikle 20. yüzyılda sigara kullanımının artışının ve endüstrileşmenin getirdiği hava kirliliğinin katkısı büyüktür (1). Ülkemize ait istatistiksel veriler çok sağlıklı olmamakla birlikte, 1997 yılında Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi'nin yayınladığı raporda, akciğer kanserinin, tüm kanserler içinde %17,6 oranıyla ilk sırayı aldığı saptanmıştır (2). Ülkemizde kanserden ölüm nedenleri arasında da akciğer kanseri en sık sebep olmakla beraber, yılda 30.000-40.000 arasında akciğer kanserine bağlı ölüm olduğu tahmin edilmektedir (39). Akciğer kanserinde, en etkin tedavi, cerrahi tedavi olup, ancak hastaların %25'i cerrahiye uygun bulunmaktadır. Cerrahi tedavi uygulanacak hasta seçimi tedavinin etkili olması açısından önemlidir (13,14). Hasta seçiminde en önemli faktör; hastanın fonksiyonel durumu gözardı edilirse, tümörün evresidir. Komplet olmayan rezeksiyonun ya da eksploratris torakotominin, hastaya hiç fayda sağlamayacağı veya minimal fayda sağlayacağı bilindiğinden bunlardan kaçınılmalıdır. Akciğer kanseri tanısı alan bir hastada, hastalığın prognozunu belirleyen en önemli faktör hastalığın evresidir.

### AKCİĞER KANSERİNDE EVRELEME

Akciğer kanserinde tedavi şeklini ve prognozunu belirlemede en önemli kriter, hastalığın evresidir. Malign tümörlerde de rezeksiyon yapılmaya başlanması ile birlikte bu hastalarda çok farklı durumlarla ve sonuçlarla karşılaşılması önemli bir sorun olmuştur. 1944 yılında Pierre Denoix tarafından ilk prensipleri ortaya konulan ve tümörün yer ve büyüklüğü, lenfatik metastazı ve uzak metastazına ilişkin faktörlere dayanan TNM evreleme sisteminin, 1966 yılında Union Internationale Contre le Cancer (UICC) tarafından akciğer kanserli olguların evrelendirilmesinde kullanılması önerilmiştir. 1973 yılında American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından TNM evrelendirme sisteminin genel kuralları belirlenerek, akciğer kanseri yeni sistemle evrelendirilmiştir (15). Bu sistemde 1986 ve 1992 yıllarında yapılan düzenlemeler sonrasında son olarak AJCC ve UICC tarafından evrelerin daha homojen olması için yeniden düzenleme yapılmış ve bu değişiklikler Mountain tarafından 1997 yılında yayınlanmıştır (3,16). Son düzenleme 5319 hastanın verileri ile gerçekleştirilmiştir. Amaç benzer prognozlara sahip homojen alt gruplar oluşturmaktır.

Akciğer kanserli olguların, tanısında ve tedavi sürecinde, farklı aşamalarda farklı sonuçlanan evrelemeler ortaya çıkmaktadır:

**cTNM / Klinik evrelendirme:** Klinik evreleme fizik muayene, radyolojik inceleme, bronkoskopi, biyopsi ile elde edilen bulgularla yapılır. Doğru tedavi yönteminin seçilmesi anlamına geldiğinden dikkatlice ve akciğer kanserli tüm hastalara yapılması gerekir.

**sTNM / Cerrahi evrelendirme:** Operasyon sırasında saptanan bulgulara göre yapılan evrelendirmedir.

**pTNM / Patolojik evrelendirme:** Operasyonda alınan dokuların histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda yapılan evrelendirilmedir.

**rTNM / Tedavi sonrası yeniden evrelendirme:** Multimodal tedavilerde bir sonraki tedavi seçeneğinin saptanmasında yapılan evrelemedir. Bu değerlendirme sonrasında, hastanın cerrahi tedavi şansının olup olmadığı, tedavinin sonlandırılmasına ya da devamına karar verilir.

**aTNM / Otopsi evrelendirilmesi:** Akciğer kanserli bir olguya ölüm sonrası yapılan evrelendirilmedir.

Akciğer kanserinin evrelemesinde kullanılan TNM sistemini oluşturan faktörler şunlardır:

#### **“T” Faktörü; Primer tümörün değerlendirilmesi**

T faktörü, primer tümörün boyutuna, yerleşim yerine ve oluşturduğu invazyonun derecesine bağlı olarak şöyle sınıflandırılmaktadır:

**Tx:** Balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin tespit edilip, görüntüleme yöntemleri veya bronkoskopi ile primer tümörün gösterilememesi.

**T0:** Primer tümör belirtisi yok.

**Tis:** Karsinoma in situ.

**T1:** En geniş çapı 3 cm veya daha az, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon göstermeyen tümör.

**T2:** Aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip tümör;

- en geniş çapı 3 cm’den büyük,
- ana bronşu invaze etmiş, ancak karinanın 2 cm uzağında,
- visseral plevra invazyonu oluşturmuş,
- hiler bölgeye ulaşan, ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoniye neden olmuş tümör.

**T3:** Herhangi bir büyüklükte olup; göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), diyafragma, mediastinal plevra, paryetal perikard yapılarından birini invaze etmiş veya karinaya 2 cm’den daha yakın ancak karinayı tutmayan ana bronştaki tümör veya bütün akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör.

**T4:** Mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özofagus, vertebra korpusu ve karina yapılarından birini invaze etmiş herhangi büyüklükteki tümör; malign plevral ya da perikardial sıvıya neden olan tümör, aynı lob içinde satellit nodül oluşturan tümör.

#### **“N” Faktörü; Lenf Nodu Tutulumunun Değerlendirilmesi**

Akciğer kanserinde bölgesel lenfatik tutulum durumu, hastalığın evrelemesinde, tedavi seçimi ve tedavi başarısını değerlendirmede en önemli faktördür (3,17). Toraks içindeki lenf bezi istasyonlarının ortak bir dille isimlendirilmesi için ilk girişim 1975 yılında Naruke ve arkadaşları tarafından başlatılmıştır. Bu amaçla lenf nodu istasyonları, anatomik bir harita tarif edilerek isimlendirilmiştir. Tisi, 1983'te American Thoracic Society (ATS) adına yayınladığı bir rapor ile mediastinal lenf nodlarını yeniden düzenlemiştir. AJCC tarafından önerilen ve güncel olarak kullanılmakta olan nomenklatür ise, bu raporun 1997 yılında Mountain ve Dresler (3) tarafından yenilenmesiyle oluşmuştur. Bu nomenklatüre göre lenf bezi istasyonları şu şekilde tarif edilmiştir:

#### **N2 lenf nodları:**

##### **No:1** (En üst mediastinal)

Sol brakiosefalik venin üst kenarının, trakeanın orta hattını çaprazladığı noktadan geçen horizontal hattın üzerinde kalan lenf nodları.

##### **No:2** (Üst paratrakeal)

1 nolu lenf nodlarının alt sınırının altında ve aort kavsinin üst kenarından geçen horizontal hattın üzerinde kalan lenf nodları.

##### **No:3** (Prevasküler/retrotrakeal)

Tümör ile aynı taraf olduğu kabul edilen trakeanın önündeki orta hat lenf nodları.

##### **No:4** (Alt paratrakeal)

Sağda; trakea orta hattının sağında; aort kavsinin üst kenarından geçen hattın altında, üst lob bronşunun üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan alanda yer alan ve mediastinal plevra içerisinde kalan lenf nodları.

Solda; trakea orta hattının solunda, aort kavsinin üst kenarından geçen hattın altında, üst lob bronşunun üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan, ligamentum arteriosum'un solundaki alanda yer alan ve mediastinal plevra içerisinde yer alan lenf nodları.

##### **No:5** (Subaortik)

Ligamentum arteriosum'un ya da aorta'nın ya da sol pulmoner arterin lateralinde, sol pulmoner arterin ilk dalının proksimalinde ve mediastinal plevra içerisinde yer alan lenf nodları.

**No:6** (Para-aortik)

Çıkan aortanın ve aort kavsinin ya da brakiosefalik arterin önünde ve yanında yer alan lenf nodları. Üst sınır aort kavsinin üst kenarı hizasındadır.

**No:7** (Subkarinal)

Karınanın alt seviyesinde yer alan lenf nodları.

**No:8** (Paraözofageal)

Subkarinal nodlar hariç özofagusa komşu lenf bezleri.

**No:9** (Pulmoner ligament nodları)

Pulmoner ligamentin içerisindeki lenf nodları. Posterior duvarda ve inferior pulmoner venin alt bölümünde yer alırlar.

**N1 lenf nodları:**

**No:10** (Hiler)

Mediastinal plevranın distalinde lob bronşları ayrılmadan önceki alanda yer alan, sağda intermedier bronşa kadar uzanan proksimal lobar lenf nodlarıdır.

**No:11** (İnterlober)

Lob bronşları arasında kalan lenf nodlarıdır.

**No:12** (Lobar)

Lobar bronşların distalindeki lenf nodlarıdır.

**No:13** (Segmental)

Segment bronşuna komşu lenf nodlarıdır.

**No:14** (Subsegmental)

Subsegment bronşu çevresindeki lenf nodlarıdır.

Bu nomenklatüre göre, akciğer kanserli hastalarda N faktörü şöyle değerlendirilmektedir:

**Nx:** Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi.

**N0:** Lenf nodu metastazı yok.

**N1:** Aynı taraflı hiler ya da interlober ya da distalindeki lenf nodlarına (N1 lenf nodları) metastaz.

**N2:** Aynı taraflı mediastinal lenf nodlarının (N2 lenf nodları) tutulumu.

**N3:** Karşı taraf mediastinal, aynı ya da karşı taraf supraklavikular, servikal ya da aksiller lenf nodlarının tutulumu.

**M Faktörü; Uzak Metastazın Değerlendirilmesi**

**Mx:** Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi.

**M0:** Uzak metastaz yok

**M1:** Uzak metastaz veya primer tümörden farklı lobda metastatik nodül mevcut.

## TNM SİSTEMİNE GÖRE EVRELENDİRME

Bütün bu veriler ışığında T, N, M faktörlerine göre evrelendirme yapılarak hastalığın evresi, evreye göre yapılacak tedavi ve prognoz belirlenir. Evrelere göre KHDAK hastalarının sağkalım oranları şöyle özetlenebilir (Tablo I).

**Tablo I— KHDAK’nde evrenin sağkalım üzerindeki etkisi (B3)**

Evre	Sağkalım oranı, %	
	3 yıl	5 yıl
<b>Klinik evre</b>		
cIA (n:687)	71	61
cIB (n:1189)	46	38
cIIA (n:29)	38	34
cIIB (n:357)	33	24
cIIIA (n:511)	18	13
cIIIB (n:1030)	7	5
cIV (n:1427)	2	1
<b>Patolojik evre</b>		
pIA (n:511)	80	67
pIB (n:549)	67	57
pIIA (n:76)	66	55
pIIB (n:375)	46	39
pIIIA (n:399)	32	23

### Evre I

T1; parenkimal, çapı 3 cm’den küçük tümörler ile T2; 3 cm’den büyük, visseral plevrayı tutan ve ana bronшта karınaya 2 cm’den daha uzak veya lobar atelektaziye neden olan tümörler arasında belirgin bir fark vardır. Bu tümörlere sahip hastalar arasında genellikle sağkalım açısından istatistiki anlamda fark olduğundan, 1997 evreleme sistemi, evre I KHDAK’nu 2 alt gruba ayırmıştır. T1N0 - Evre Ia grubunda, cerrahi sonrasında 5 yıllık sağkalım mükemmel olmasına karşın, evre Ib’de cerrahi sonrasında sağkalım daha az tatminkardır.

Mountain, van Rens ve Naruke (3,18,19)’nin veri tabanlarında, patolojik evre I KHDAK vakalarının cerrahi sonrası 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %67, %63, %75 ‘dir. Son iki çalışmacı, klinik evre I tümürlü hastaların 5 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla %65 ve %71 vermektedir. Mountain, van Rens ve Naruke, serilerinde, pT2N0 akciğer kanseri hastalarının cerrahi sonrası 5 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla %57, %46, %60 olarak bildirmiştir. Son iki çalışmacıya göre, klinik evre IB KHDAK hastalarının 5 yıllık sağkalım oranları %38 ve %42 ‘dir. Açıkça görülüyorki, evre Ib hastalığın sağkalım oranı için iyimser üst sınır, evre Ia için bulunanın

altındadır ve sadece %60'dan biraz fazla iyi sağkalım oranı bildirilmektedir. Padilla'nın serisindeki %77'lik sağkalım oranı ise ancak küçük lezyonlu hastalarda elde edilmektedir.

Bazı 30 yıllık seriler, birlikte veya tek merkezli çalışmalarda yüksek sağkalım oranları bildirmişlerdir. Raporlanan uzun sağkalım oranları %63-85 arasında değişmektedir. Thomas 1977-1988 yılları arasında 907 rezeke edilen T1N0 KHDAK olgusunda median sağkalım süresini 8 yıl olarak bildirmiştir. Pairolero, deneyimlerini 5 yıllık nüks oranı olarak, T1N0 hastalarda %29 ve T2N0 hastalarda %40 olarak bildirmiştir (20).

## **Evre II**

Değerlendirmelere göre, tedavi sonrasında, cT1N1M0 tümörlü hastalarda %34 ve cT2N1M0 hastalarda %24 oranında 5 yıldan fazla sağkalım beklenmektedir. cT2N1M0 tümörlü hastalarla cT3N0M0 tümörlü hastalar arasında 5 yıllık sağkalım oranları açısından çok az fark gözlenmiştir (%24'e karşı %22). Bu neredeyse benzer sağkalım oranları, bu iki alt grubun evre IIB olarak düzenlenmesini desteklemektedir. cT1N1M0 hastalığın cerrahi patolojik bulgulara göre evre atlamasına sık rastlanır. pT1N1M0 hastaların %55'inde tam rezeksiyon sonrası 5 yıldan fazla sağkalım beklenmektedir. pT2N1M0 tümörlerde %39 ve pT3N0M0 tümörlerde de %35 oranında 5 yıldan fazla sağkalım beklenmektedir.

Sağkalım oranları değerlendirildiğinde pT1N1M0 hastaların Evre IIA ve pT2N1M0 ve pT3N0M0 hastaların ise benzer sağkalım oranlarına sahip olmaları nedeniyle Evre IIB olarak düzenlenmesi öngörülmüştür. Tümör boyutu ve lokalizasyonunun, intrapulmoner ve hiler lenf nodu metastazı ile ilişkili olarak prognostik etkileri de tanımlanmıştır(3).

## **Evre IIIA**

Dört alt kategori Evre IIIA olarak tanımlanmaktadır: T3N1M0, T1N2M0, T2N2M0 ve T3N2M0. cT3N1M0 tümörlü hastalar en kötü prognoza sahiptirler. Toplam 5 yıllık sağkalım oranı cT1-2-3N2M0'da %13 iken cT3N1M0 hasta grubunda %9'dur. pT3N1M0 hastalarda rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağkalım oranı %25 iken pT1-2-3N2M0 hastalarda %23'tür. pT1N2M0 tümörlü hastalar cerrahi ile tedavi edilen popülasyonun %3'ünü oluşturmakta olup, pT2-3N2M0 hasta grubuna göre daha iyi sağkalım oranına sahiptirler (3).

## **Evre IIIB ve IV**

T4N0-1-2M0 alt gruplu hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları birbirine benzerdir: 1 yıllık sağkalım oranı %29-43, 2 yıllık sağkalım oranı %14-15 ve 5 yıllık sağkalım oranı %6-8 arasında değişmektedir. Herhangi bir T, N3M0 hastalarda ise prognoz daha kötüdür: 1 yıl %32, 2 yıl %11 ve 5 yıl için %3 sağkalım oranları bildirilmektedir. Evre IV hastalarda(Herhangi bir T, herhangi bir N, M1) hastalarda 1 yıllık sağkalım oranı %20, 2 yıllık sağkalım oranı %5 ve 5 yıllık sağkalım

oranı da %1'dir. Evre IIIB olguların 2 grubu arasında(T4 herhangi bir N, M0 ve herhangi bir T, N3, M0) sağkalım oranları açısından anlamlı fark yok iken, bu gruplar M1 evresindeki hastalarla karşılaştırıldığında fark belirgindir. T4, herhangi bir N, M0 KHDAK'li hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %7 iken, herhangi bir T, herhangi bir N ve M1 evresinde ise bu oran %1'dir(3,20).

**Tablo II —Akciğer kanseri TNM sınıflandırmasında evreler**

EVRE		TNM
EVRE 0		Karsinoma in situ
EVRE I	A	T1N0M0
	B	T2N0M0
EVRE II	A	T1N1M0
	B	T2N1M0, T3N0M0
EVRE III	A	T3N1M0 T1N2M0, T2N2M0, T3N2M0
	B	N3, Herhangi T, M0 veya T4, Herhangi N, M0
EVRE IV		M1, herhangi T, herhangi N

**Evrelendirmede özel durumlar:**

- Paryetal plevra invazyonu olmaksızın, göğüs duvarı veya diyafragma lezyonları M1 kabul edilir.
- Primer tümörün komşuluğu yoluyla olmayan paryetal veya visseral plevradaki tümöral lezyonlar T4 kabul edilir.
- Ana bronştan köken alan, bronş mukozası ile sınırlı olan herhangi boyuttaki tümör karınaya 2 cm'den yakın olsa dahi T1 olarak değerlendirilir.
- Superior sulkus tümörleri T3 kapsamında değerlendirilirken, brakial pleksusun geniş bir şekilde tutulmasından kaynaklanan Pancoast sendromu T4 olarak değerlendirilir.
- Frenik sinir tutulumu genellikle tümörün direkt yayılımı ile olur ve T3 olarak değerlendirilir.
- Rekürren laringeal sinirin tutulumu kötü prognozu gösterir ve genellikle hastalığın inoperabl olduğunu işaret eder. Bu sinirin nervus vagus dallandıktan sonra direk invazyonu

T3 olarak, aortikopulmoner penceredeki tutulumu T4 olarak, rekürren laringeal sinir ayrıldıktan sonra oluşan invazyonlar ise T3 olarak kabul edilir.

- Sempatik zincir ve stellate ganglionunun tutulması T3 olarak değerlendirilir.
- Vena azygos tutulumu T3 kabul edilir.
- Pulmoner arter ve venlerin intraperikardiyal tutulumu T4, ekstraparikardiyal tutulumu ise T3 kabul edilir.
- Tümöre bağlı trakea ve özofagus kompresyonu ile vena kava superior obstrüksiyonu T4 olarak kabul edilir. Bu durum, tümörün kendisine değil de mediastinal lenf bezlerinin metastazına bağlı ise, evrelendirme, mevcut T ve N durumuna göre yapılır.
- Vertebraya komşu olan tümörlerde, radyolojik olarak vertebrada tümöre bağlı erozyon gösterilemiyorsa, çevre yumuşak dokularda invazyon düşünülür ve T3 kabul edilir. Ancak periost tutulumu saptanırsa T4 kabul edilmelidir.
- Tümörün diyafragmayı geçerek komşuluk yoluyla batın organlarına invazyonu T4, komşuluk yolu dışındaki metastaz M1 kabul edilir.
- Bronkoalveoler karsinomlu hastaların %60'ında soliter lezyon mevcuttur ve bu durum, iyi prognozu gösterir. Geri kalan hastalarda ise, multisentrik veya diffüz yayılım bulunur ve bu durum kötü prognozu gösterir. Multisentrik ve diffüz yayılım olan lezyonlar bir lobda sınırlı ise T4, birden fazla lobda ise M1, her iki akciğeri tutan multisentrik lezyonlar M1 kabul edilir (21).

## **AKCİĞER KANSERLERİNDE EVRELEME YÖNTEMLERİ**

Akciğer kanserinin tedavisinde en uygun yöntemi belirlemek, iyi bir evrelemenin yapılmasını gerektirmektedir. Akciğer kanseri tanısı alan bir hastada, evreleme iki aşamada gerçekleşir. İntratorasik ve ekstratorasik (22). Ekstratorasik evrelemenin amacı uzak organ metastazlarının tespitidir. M' evrelemesini takiben, M0 bulunan hastalarda 'TN' evrelemesi amaçlı intratorasik evrelemeye geçilir. Bu evreleme radyolojik, bronkolojik, sintigrafik, patolojik ve cerrahi yöntemlere dayanır.

## **POSTEROANTERİOR(PA) ve LATERAL AKCİĞER GRAFİLERİ**

Nodül-kitle, hiler mediastinal genişleme, atelektazi, konsolidasyon, plevral sıvı, diafragma yüksekliği gibi lezyonlar görülebilir.

## **TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİSİ ( Toraks BT)**

Toraks BT, akciğer kanseri tanı ve evrelemesinde merkezi bir rol oynamaktadır. Toraks içerisindeki tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, rezektabilitesi ve anatomik yapılar ile ilişkisi (T

durumu) ve metastatik mediastinal lenf nodları tespitinde (N2 durumu) faydalı olmaktadır (23). Küçük hücreli dışı karsinomlarda ilk ve en önemli karar tümörün rezektabl olup olmadığına karar verilmesidir. Aorta, trakea, ana pulmoner arter ve bifukasyonu, SVK kitle tarafından sarılarak daraltılmışsa, kitle mediastene girerek mediastinal yağ dokusunu yaygın olarak kaplamışsa veya yağ dokusu içine irregüler uzanımları varsa kesin, gros invazyondan söz edilebilir. Ancak, kitlenin mediastene teması ve kitle etkisi, yağ dokusunun fokal obliterasyonu, mediastinal plevra ve/veya perikard kalınlaşması invazyon için güvenilir bulgular değildir. Bu nedenle mediasten invazyonu açısından duyarlılığı (%53-87) ve seçiciliği (%72-94) hastaya uygulanacak tedavi konusunda kesin karar vermek için yeterli değildir. Kitlenin mediastene 3 cm'den az teması, kitlenin aortayı 90 dereceden az sarması, aorta ve diğer mediasten damarları çevresinde görülen yağlı planın korunması mediasten invazyonunun değerlendirilmesinde kullanılan bulgulardır. Sol atrium invazyonu şüphesi olan durumlarda transözefageal ultrasonografi invazyonun derinliği hakkında bilgi verebilir. Glazer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu kriterlerden bir veya daha fazlasına sahip 37 tümörden 36'sının (%97) teknik olarak rezektabl olduğu, bunlardan 28'inin mediastene invaze olmadığı bildirilmiştir (24). Ana pulmoner arteri invaze eden santral tümörlerde, operasyon öncesinde tümörün gerçek durumunu (T3 veya T4 olması) tespit etmek çoğunlukla mümkün değildir; bu durumda rezeksiyon yapılamıyacağına karar vermek için torakotomi gerekebilir. Yapılan bazı çalışmalarda göğüs duvarı ve mediasten invazyonunu değerlendirmede, superior sulcus tümörleri hariç, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), BT'ye göre üstün olsa da bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (25).

### **TORAKS MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)**

Genel kullanımda MRG, BT'ye yardımcı olarak kullanılmaktadır. Özellikle mediasten değerlendirilmesinde seçilmiş olgular ve endikasyonlarda spesifik tanı açısından zaman zaman kullanılabilir. Mediasten dışında başta Pancoast tümörleri olmak üzere göğüs duvarı lezyonlarının değerlendirilmesinde katkıları olmaktadır (26). MRG özellikle göğüs duvarı ve mediasten invazyonunun değerlendirilmesinde multiplanar özelliği ve yüksek yumuşak doku kontrast çözünürlüğü sayesinde en az BT kadar başarılı olabilmektedir. Akciğer kanserlerinin kardiyak invazyonları MRG ile ortaya konabilir. MRG bu bağlamda perikard invazyonunu cerrahi olarak kesin inoperabilite kriteri sayılan miyokard invazyonundan ayırabilir. BT gibi MRG de mediasten yağ dokusuna minimal ya da mikroskopik invazyonu göstermede yeterince duyarlı değildir. Fakat MRG pulmoner arter, pulmoner ven, aorta, süperior vena kava ve brakiosefalik vasküler yapılar gibi majör mediasten damarlarına invazyonu kontrast madde kullanmaya gerek kalmadan ortaya koyabilmektedir (26).

## **POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ (PET)**

Pozitron emisyon tomografisi (PET), insan vücuduna verilen pozitron yayıcı radyonüklidlerin dağılımını üç boyutlu (tomografik) olarak görüntüleyen tanısal amaçlı nükleer tıp yöntemidir. Deoksiglukoz (FDG<sup>18</sup>), diğer pozitron yayıcı radyonüklidlerden daha uzun ömürlü olup (110 dk) pratik kullanımı daha yaygındır (27). Normal hücrelerin tümör hücrelerine dönüşüm sürecinde, DNA sentezinde, amino asit kullanımında ve glikolizde artış gibi önemli metabolik değişiklikler meydana gelir. Bu artmış glukoz metabolizması FDG<sup>18</sup> 'in PET'te tümör görüntülenmesinde kullanılmasının temelini oluşturmaktadır. PET'in en önemli dezavantajı anatomik bilgi kalitesinin zayıf oluşudur (28). Bundan dolayı da mediasten invazyonu, büyük vasküler yapıların invazyonu, perikard invazyonunu değerlendirilmede pek kullanılmaz. Bu nedenle lezyonların tam olarak lokalize edilebilmesi için PET görüntülerinin BT veya MRG gibi radyolojik görüntüler eşliğinde değerlendirilmektedir. Akciğer kanserinde PET endikasyonları şunlardır;

1. Pulmoner nodüllerde malignite'nin gösterilmesi.
2. Mediasten evrelemesi.
3. Uzak metastaz saptanması.
4. Tedavi sonrası tekrar evreleme ve nüks tespiti.

Akciğer kanserlerinde PET'in esas değeri ekstratorasik evrelemededir (29). Yapılan bir çalışmada 100 akciğer kanserli hastada uzak metastaz saptamada PET %91 sensitivite, %96 spesifisite, %5 yalancı pozitiflik ve %7 yalancı negatifliğe sahip iken, konvansiyonal görüntüleme yöntemleri ile %80 sensitivite, %80 spesifisite, %24 yalancı pozitiflik ve %17 yalancı negatiflik bildirilmiştir. Beyindeki yoğun FDG<sup>18</sup> tutulumu, beyin metastazlarının aktivitesini baskılayabilmektedir. Beyin metastazı taramasında, kontrastlı kranial BT ve MRG ile mükemmel sonuçlar elde edildiğinden, kranial metastaz göstermede FDG<sup>18</sup>-PET çalışması rutin olarak önerilmemektedir. PET invaziv biyopsi kadar kesin ve net değildir (29). Glikoliz artışı sadece tümörlerde olmamaktadır, granülom, tüberküloz, sarkoidoz, koksidioidomikoz, aspergilloz, histoplazmoz ve pnömoni gibi benign durumlarda da PET MLN metastazı açısından yanlış pozitif olarak bulgu verebilir (29).

## **MEDİASTİNOSKOPI**

İlk olarak Carlens tarafından 1959 yılında tanımlanmış ve bugün yaygın olarak kullanılan bir metot haline gelmiştir. Cerrahi teknik olarak standart servikal mediastinoskopi, genel anestezi

altında, hasta sırt üstü yatar durumda, baş ekstansiyonda olacak pozisyonda jugulum üstüne, orta hatta, trakeaya dik, yaklaşık 3-4 cm lik insizyonla yapılır. Mediastinoskop ile trakea üzerinden ilerlenerek sağ ve sol üst paratrakeal nodlar (2R ve 2L), sağ ve sol alt paratrakeal nodlar (4R ve 4L) ve subkarinal (7) nodlardan biyopsiler almak mümkündür. Mediastinoskopi ortalama 30-45 dk sürmekte olup hasta aynı gün veya ertesi gün taburcu olabilmektedir. ESTS çalışma grubunun 2006 yılındaki önerisi 4R, 4L, ve 7 nolu ganglionların sistematik explorasyonu, ek olarak mevcutsa üst paratrakeal lenf nodlarının örneklenmesidir. Sol hemitoraksta lokalize olan paraaortik (No:6) ve aortikopulmoner pencere (No:5) lenf nodlarına anterior mediastinotomi ile ulaşılabileceği gibi, standart servikal mediastinoskopi insizyonu yolu ile substernal ya da prevasküler yolla da ulaşılabilir. Bu yöntemlere, ekstended mediastinoskopi adı verilmektedir. Bunlar, anterior mediastinotomiye göre daha az invaziv, daha kısa süreli ve kozmetik olarak daha iyi bir postoperatif dönem sağlar. Ayrıca bu alana komşu veya invazyon şüphesi olan tümörlerde, özellikle sol ana pulmoner arter ve yaygın mediasten invazyonu şüphesi olan tümörlerde, gerektiğinde plevra açılarak operabilitesi değerlendirilebilir. Fakat arkus aortada dilatasyon, aşırı derecede kalsifiye olmuş arkus aorta, daha önce kardiak operasyon nedeni ile uygulanmış sternotomi, konjenital damar anomalisi ve malformasyonu durumlarında kontrendikedir. Ginsberg, 2259 hastaya yapılan mediastinoskopide, mortaliteyi %0, morbiditeyi %2 (kanama, trakea ve özefagus hasarı, rekürren sinir hasarı ve pnömotoraks), yanlış negatifliği %10'un altında, yanlış pozitifliği %0 olarak tespit etmiş ve mediastinoskopi morbidite ve mortalitesinin, lokal anestezi ile yapılan işlemlerin (FOB vb) morbidite ve mortalitesine yakın ve oldukça kabul edilebilir düzeylerde olduğunu belirtmiştir (30). Mediastinoskopi genel anestezinin kontrendike olduğu durumlarda, büyük guatr, ankilozan spondilit, servikal disk hastalığı, ileri derece kifozlu hastalarda göreceli olarak kontrendike kabul edilebilir. Standart servikal mediastinoskopi vena cava superior sendromu olan veya geçirilmiş sternotomili hastalarda teknik nedenlerden dolayı zor olsa da dikkatli bir diseksiyon ile yapılabilmektedir. Genel olarak total larinjektomi yapılmış hastalarda mediastinoskopinin mümkün olmadığı düşünülmeğe de bazı çalışmalarda bu hastalardada mediastinoskopi yapılabileceği gösterilmiştir (31).

## **ANTERİOR MEDIASTİNOTOMİ**

İlk olarak 1965 yılında Stemmer ve arkadaşları tarafından tarif edilen metot, 1966 yılında McNeill ve Chamberlain tarafından popüler bir yaklaşım haline getirilmiştir. İlk kez, sol üst lob akciğer tümürlü bir hastada, gereksiz torakotomiden kaçınmak, ön üst mediasteni ve rezektabiliteyi değerlendirmek amacıyla uygulanmıştır. Anterior mediastinotomi, genel anestezi ile, sol 2. kot

kıkırdak segmenti çıkarılarak yapılır. Operasyon süresi ortalama 30 dk. olup hastanede yatış süresi genellikle 1 gündür.

Radyolojik olarak aortopulmoner pencere veya preaortik bölgede 1cm'den büyük lenf nodu bulunması, hiler tümör rezektabilitesinin değerlendirilmesi (T4 durumu), pnömonektomiye tolere edemeyecek hastalarda mediasten tutulumunu değerlendirmek amacı ile, anterior mediastinal kitlelerde, iğne biyopsilerinin yetersiz kaldığı durumlarda, tanı koyma amacıyla uygulanabilir.

### **Video-yardımlı torakoskopi (VATS)**

Video-yardımlı torasik cerrahi girişimler; donanım ve teknikteki gelişmeler ile mediastinal patolojilerin teşhisinde, akciğer kanserinin evrelendirilmesinde ve cerrahi tedavisinde sık olarak kullanılır hale gelmiştir. Video torakoskopik cerrahi birçok tanı ve tedavi amaçlı girişimlerde yerleşmiş bir teknik olarak kullanılmaktadır. Güncel uygulama alanları olarak, plevra, akciğer, perikard, mediasten biyopsileri, plöridesis, plörektomi, periferik pulmoner nodüllerin wedge rezeksiyonu, pnömotoraksta bül rezeksiyonu, perikarda yönelik bazı girişimler, mediastinal kitlelerin eksizyonu, mediastinal evreleme, sempatektomi ve lobektomi sayılabilir. Yapılan bir çalışmada aortikopulmoner, subkarinal ve azigos civarındaki lenf nodlarının örneklenmesi ile yapılan akciğer kanser evrelemesinde, % 100 duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu ve yanlış negatiflik oranının % 0 olduğu tespit edilmiştir (32). VATS aynı taraf mediastinumun tamamını, subkarinal bölge ve periazigos alanı, servikal mediastinoskopun ulaşamadığı anterior ve posterior mediastinal alanları incelemeye imkan verir. Bu başlık altında sayılabilecek ve ilerleyen kısımlarda (intraperikardiyal yayılım gösteren akciğer kanserlerinde ileri evreleme tetkikleri) ayrıntılı olarak bahsedilecek olan Eksploratris Videotorakoskopi, Videoperikardiyoskopi, Fleksibl Videoperikardiyoskopi de ileri evreleme tetkikleri olarak kullanılabilir.

### **İNVAZİV CERRAHİ DIŞI EVRELEME**

#### **TRANSBRONŞİYAL İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ (TBİA)**

Diagnostik bronkoskopi esnasında mediasteni evrelemek amacıyla yapılabilir. Büyük lenf nodlu hastalarda güvenli ve faydalı olabilir. Kör bir teknik olup operatör ve lenf nodu çapına bağımlı olması nedeniyle değeri orta derecededir. Yanlış pozitif sonuçlardan korunmak için bronkoskopi sırasındaki diğer işlemlerden önce yapılmalı ve iğnenin primer lezyondan geçmemesine dikkat edilmelidir. Yüksek yalancı negatiflik oranı, rutin mediastinal evrelemede kullanımını azaltmaktadır. Pnömotoraks, hemoptizi, bronkoskop kanalının hasarı gibi komplikasyonları olabilir.

## **ENDOSKOPIK ULTRASON REHBERLİĞİNDE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ (EBUS-İA ve EUS-İA)**

Transözofageal ultrason (EUS) ya da transbronşial ultrason (EBUS) kullanılarak, MLN lokalize edilmek suretiyle, görüş altında iğne biyopsisi alınması mümkün olmaktadır. Temel olarak posterior 4L, 5, 7 ile 8 ve 9 numaralı istasyonlardaki MLN'larına erişmek için uygundur. TBİA, EBUS-İA ve EUS-İA, genel olarak şüpheli MLN metastazının histolojik olarak kanıtlanmasında uygundur. Ancak düşük NPD nedeniyle MLN metastazının dışlanmasında kullanılmamalıdır.

## **TRANS TORASİK İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ (TTİA)**

Bilgisayarlı tomografi ve floroskopi eşliğinde yapılabilir. Genel olarak büyümüş bulky lenf nodu varlığında kullanılır. Teorik olarak, anteriordan 1, 2, 4, 5, 6 posteriordan 4, 7, 8, 9 nolu lenf nodlarına olmak üzere bütün lenf nodlarına ulaşılabilir. Kanama diatezi ve pulmoner hipertansiyonda kontrendikedir. En önemli komplikasyon kanamadır. En yaygın komplikasyon ise pnömotoraks olup(%25-33) hastaların %10'unda tüp torakostomi gerektirir. Günümüzde MLN metastazı varlığını saptamak amacıyla kullanımı azalmıştır.

## **KHDAK'NDE EVRE DIŞINDA PROGNOZU ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Rezeke edilen KHDAK hastalarda en önemli prognostik faktörün evre olduğu bilinmektedir. Bu hastalarda bir başka önemli prognostik faktör inkomplet rezeksiyondur. Çalışmaların büyük çoğunluğu mikroskopik olarak tutulmuş sınır varlığının sağkalımın güçlü bir negatif göstergesi olduğunu göstermektedir.

### **Yaş:**

Cerrahi tedavi planlanan hastalarda tek başına prognostik faktör değildir, diğer faktörler ile birlikte değerlendirilmelidir. Performansı ve kardiyopulmoner fonksiyonları iyi olan yaşlı hastalarda prognoz genç hastaların prognozuna benzer. 70-75 yaş üstünde ilaç toksisitesi yaşam kalitesini bozduğundan genellikle kemoterapi uygulanmamaktadır. Yaş, radyoterapi için bir prognostik faktör değildir

### **Performans Durumu:**

Karnofsky indeksi>70 veya ECOG performans skoru 0-2 ise prognoz daha iyidir. Tüm çalışmalarda istatistiksel anlamlılık bulunmuştur

### **Cinsiyet:**

Cerrahi tedavi planlanan olgularda cinsiyet prognostik faktör olarak belirlenmemiştir.

### **Kilo Kaybı:**

Son altı ayda vücut ağırlığının %5-10'undan daha fazla kilo kaybı kötü prognoz işaretidir.

**Laboratuvar Bulguları:**

Serum LDH, ALP, kalsiyum seviyeleri yüksek olan olgularda ve hemoglobin <11 g/dl olan olgularda prognoz daha kötüdür

**Komplet Rezeksiyon:**

Sağkalımı etkileyen en önemli faktörlerdendir. Komplet rezeksiyon, makroskopik rezidü tümör kalmaması ve cerrahi sınırların mikroskopik negatif olması şeklinde anlaşılmasına rağmen tanım olarak halen tartışmalıdır

Memorial Sloan Kettering Cancer Center'in tanımlamasına göre;

**Küratif Rezeksiyon:** Primer tümör rezeksiyonunun, tüm ulaşabilir lenf nodlarının sistematik diseksiyonu ile birlikte yapılması, geride tümör kalmaması ve sınırların mikroskopik olarak negatif olmasıdır.

**Komplet Rezeksiyon:** Tümöral lezyon visseral plevrayı aşmamış, cerrahi sınırlarda invazyon saptanmamış, komplet mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapılmış olup, hiçbir lenf nodunda tutulum saptanmamış oluşu.

**Relatif Komplet Rezeksiyon:** Cerrahi sınırlarda invazyon saptanmamakla beraber, visseral plevra aşılmış ve/veya komplet mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapılmış olmakla birlikte, herhangi bir lenf nodunda tutulum saptanmış olması.

**İnkomplet Rezeksiyon:** Rezidü tümör bırakılmış ya da mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapılmamış oluşu.

**Rezeksiyon şekli ve Sağkalıma etkisi**

Kabul edilen rezeksiyon tipi lobektomi, pnömonektomi gibi anatomik rezeksiyondur. Rezeksiyon şekli ve lenfatik invazyonun durumu, akciğer kanserinde sağkalımı etkileyen iki temel faktördür. Cerrahi tedavinin amacı komplet rezeksiyon olmalıdır (33). İnkomplet rezeksiyonlarda lokal rekürrens daha sık olduğu gibi sağlayacağı sağkalım komplet rezeksiyona göre daha azdır. Radikal komplet rezeksiyon yapılan KHDAK'de sağ kalım süresi artmaktadır. Küçük hücre dışı akciğer kanserinin cerrahi tedavisinde ana prensip, cerrahi işlem sonrasında makroskopik ve mikroskopik tümör kalmaması ve majör lenfatik drenaj bölgesinde en uçtaki lenf ganglionunun bile tümör yayılımı olmadan çıkartılmasıdır. Bu amaçla peroperatuvar sistemik lenf örnekleme ve sonrasında lenfatik küretaj yapılmış olmalıdır. "T" durumu açısından komplet rezeksiyon; rezeksiyon sınırlarında mikroskopik veya makroskopik tümör bulunmaması halidir. Diğer taraftan Shields 1989 yılında komplet rezeksiyonu "mikroskopik rezidü tümör kalmaması ve cerrahi sınırların mikroskopik olarak negatif olarak kalmasıdır" şeklinde tanımlamıştır. Bu tanımlamaya göre herhangi bir istasyonda pozitif bir ganglion bırakılırsa da komplet rezeksiyonun yapılabildiği

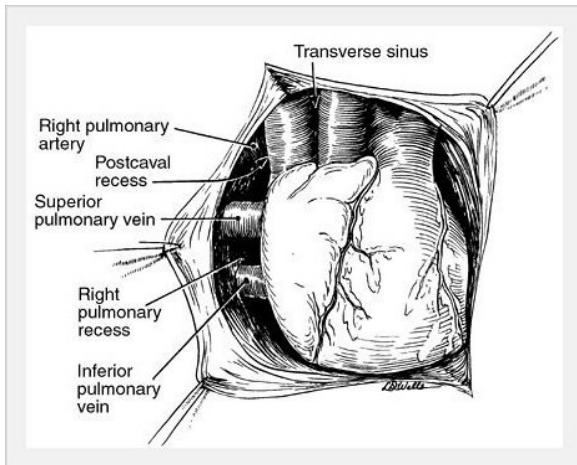
anlaşılmaktadır. Bu tanım günümüzdeki komplet rezeksiyon kavramı ile uyuşmamaktadır. Uzun dönem sağkalımlar incelendiği zaman komplet rezeksiyonlarda sağ kalımın inkomplet rezeksiyona göre çok iyi olduğu bildirilmiştir.

Santral yerleşimli bir tümör mevcutsa, özellikle pulmoner arter ve venler hilusta invaze ise veya tümör tarafından retrakte edilmişlerse, hilusta diseksiyonu engelleyen büyük ve hareketsiz lenf ganglionları varsa, ayrıca enfeksiyon etyolojili olgularda ve retorakotomilerde perivasküler yaygın fibrozis varsa hilusta damar eksplorasyonu zorlaşır. Böyle vakalarda komplet rezeksiyon gerekliliği ve vasküler divizyon ve ligasyonun zorluğu nedeni ile intraperikardiyal girişimle vasküler yapıların kontrolü mümkündür (5,6).

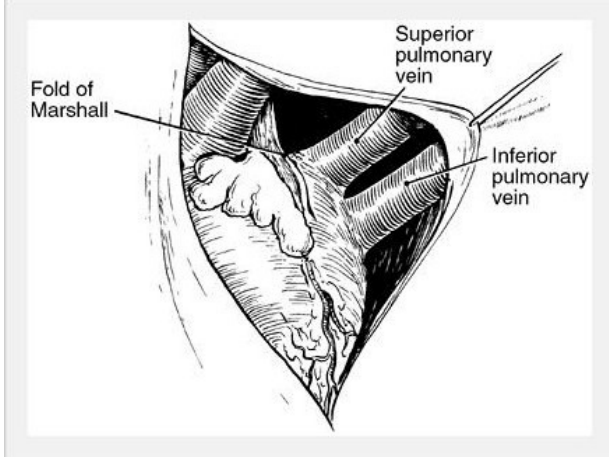
## İNTRAPERİKARDİYAL ANATOMİ

A.truncus pulmonalis sağ ventriküldeki conus arteriosusun tabanında başlar, yaklaşık olarak 5 cm uzunluğunda ve 3 cm çapındadır. Önce çıkan aortun önünde olmak üzere yukarı ve biraz da öne doğru uzanır, sol tarafına geçer. Aortik arkın hemen altında, sağa ve sola olmak üzere 2 dala ayrılır. Beşinci ve altıncı göğüs omurları arasındaki diskus intervertebralis hizasında bulunan bu çatallanma yerine 'bifurkasyo trunkus pulmonalis' denir. Trunkus pulmonalisin tamamı perikard içinde bulunur.

Sağ pulmoner arter, trunkus pulmonalisten ayrıldıktan sonra horizontal olarak, öncelikle çıkan aortun arkasından(transvers sinüsün üst sınırını oluşturarak), SVK ve superior pulmoner venin arkasından geçer. Perikard içinde SVK'nın arkasında postkaval çukurun üst sınırını oluşturur (Şekil 1). Sağ pulmoner arter, sol pulmoner arterden daha uzundur ve soldan ulaşamaz. Sol pulmoner arter, sağdan biraz daha kısa ve incedir. Aortik arkın altından geçer ve sol pulmoner çukurun da üst sınırını oluşturur. Mediyal sınırını da Marshall katlantısı oluşturur (Şekil 2). Pulmoner venler, perikardı delerek sol atriyumun arka üst kısmına ayrı ayrı açılırlar.



Şekil 1. Sağ intraperikardiyal anatomi.



Şekil 2. Sol intraperikardiyal anatomi.

Sağ tarafta vena pulmonalis, SVK ile sağ atriyumun en alt kısmının arkasından geçerek, sol tarafta ise her iki vena pulmonalis, pars torasica aortanın arkasından geçerek perikarddan içeri girer. Perikard kesesi içinde bu venlerin ön yüzleri seröz bir zarla örtülüdür. Perikard kesesi içindeki her iki tarafın venleri arasında oluşan çıkmaza ‘sinüs obliquus pericardium’ denir. Sağda sıklıkla 2 ven atriyuma açılır, çok nadir tek trunk olabilir. Solda ise 2 ven atriyuma açılır ve yaklaşık %25 oranında tek trunktur.

Damarların etrafını saran perikardın seroza tabakası oldukça önemlidir. Bu damarların çepeçevre dönülmesinin gerektiği durumlarda geçiş yolları oluşturup, klavuzluk etmektedir. Seroza tabakası, viseral ve paryetal olmak üzere 2 tabakadan oluşmaktadır. İki seroza tabakası arasında kalan boşluğa ‘cavitas pericardialis’ denilir. Yaklaşık olarak 5-20 ml. ‘liquor pericardii’ denilen sıvı bulunmaktadır. Bu tabakanın viseral tabakası kalp kası örtükten sonra yukarıda aorta ve trunkus pulmonalisin köklerini birlikte saran bir boru şeklinde iki damar üzerinde, fibröz zarın bu damarlara tutunma yerine kadar uzanır. Perikardı ön tarafından keserek perikard boşluğuna girildiğinde, işaret parmağımızı bu iki damarın arkasından ve SVK’nın önünden geçirek başparmağımızla birleştirebiliriz. İşte, işaret parmağımızın transvers yönde bulunduğu bu yere ‘sinüs transversus pericardii’ denilir. Kalbin tepe kısmını yukarı kaldırarak işaret parmağımızı kalbin altında yukarı ve sağ tarafa doğru soktuğumuzda, parmağımız bir çıkmaza girer. Buraya da ‘sinüs obliquus pericardii’(Haller çıkmazı) denilir. Bu çıkmazı parmağımızla kontrol ettiğimizde sol-üst tarafta vena pulmonalis sinistra’ları, sağ üst tarafta vena pulmonalis dextra’ları ve sağ aşağıda da vena kava inferioru fark edebiliriz.

## İNTRAPERİKARDİYAL YAYILIM GÖSTEREN AKCİĞER KANSERLERİNDE İLERİ EVRELEME TETKİKLERİ

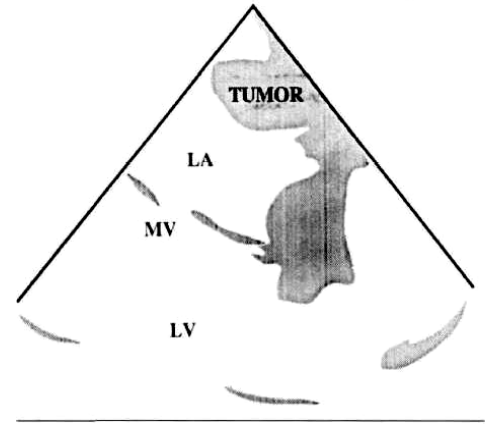
### Transözofaeal Ekokardiyografi(TEE) :

Akciğer kanserinde cerrahi tedavi öncelikle seçilmesi gereken ana tedavi yöntemidir. Fakat cerrahi tedavinin uygulanabilmesi için, evrelemenin en doğru olarak yapılması gerekir. Evrelemenin en doğru şekilde yapılabilmesi için, tümörün koşmu doku ve organlara, plevraya, perikarda, göğüs duvarına, büyük damarlara, mediastene ne kadar yaklaştığının bilinmesi şarttır. BT ve MRG'deki gelişmelere rağmen operabl-unoperabl ayrımında yetersiz kaldıkları durumlar olabilmektedir. Ana problem, gerçek invazyon ile inflamasyon ve fibrozisin yapışıklığının ayırt edilememesidir. Bu sorunun kesin cevabı cerrahi sonrası verilebilmektedir (34).

TEE, sol atriumun ve pulmoner venlerin görüntülenmesinde transtorasik ekokardiyografiden daha iyi sonuçlar vermektedir(36). Bunun sebebi özefagusun sol atriya daha yakın oluşudur (36). Bu nedendir ki, pulmoner hilus kökenli kardiyak yayılım gösteren tümörlerde daha etkili olabilmektedir. İntraoperatif olarak da kullanılabilmekte ve operasyonun şeklini değiştirebilmektedir. TTE, tümörün sol atriya duvarına ne kadar yaklaştığını, ne kadarını invaze ettiğini, ve sol atriyal kaviteyi oldukça net bir şekilde gösterir (36). Akciğer kanserli hastaların otopsi bulgularında, %25 oranında kardiyak tutulum saptanmıştır. TTE, kardiyak yapıları ve çevresindeki büyük damarları çepeçevre görebilmemize de olanak sağlar (Şekil3 ve 4). Wang ve arkadaşlarının 1994'de yayınladıkları çalışmasında da BT'sinde şüpheli kardiyak tutulumu olan 20 hastanın, 2'sinde invazyon görülmemiş ve intraperikardiyal rezeksiyon uygulanmıştır (38). TTE, tümörün büyük damar ve kardiyovaskuler yapılara invazyonunu ve dış basısını değerlendirmede BT'den daha yararlı olduğu düşünülmektedir. Schlotterbeck ve arkadaşlarının 1997 yılında yayınladıkları çalışmalarında da, BT'sinde şüpheli kardiyak tutulumu olan 15 hastanın, 12'sinde kardiyak ve büyük damar invazyonu saptanmıştır ve gereksiz eksploratris torakotomiden kaçınılmıştır (38).



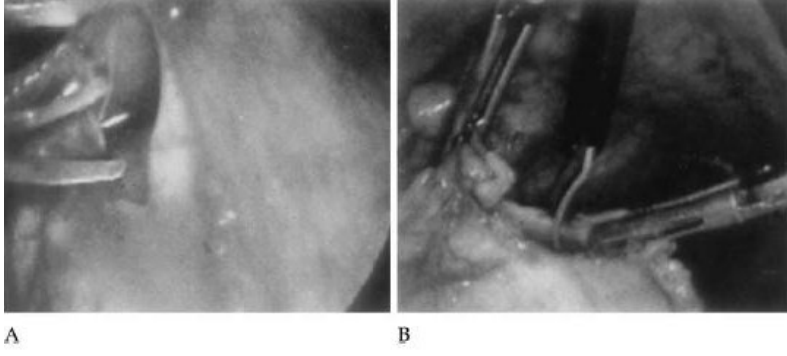
Şekil 3. Sol atriyuma invaze tümörün  
TEE görüntüsü



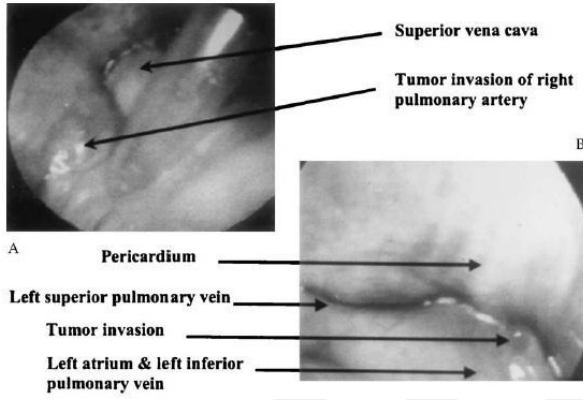
Şekil 4. TEE'nun temsili görüntüsü

### **Videoperikardiyoskopi(VPC) :**

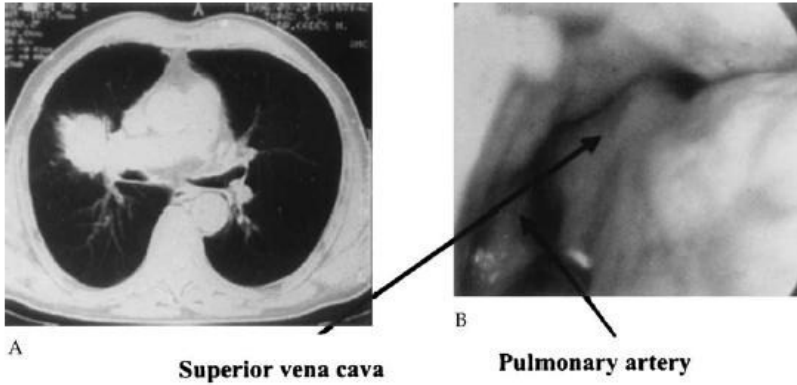
Klinik T4 akciğer kanserlerinde, intraperikardiyal damarların ve atriyumun invazyonunun değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Rezektabiliteyi operasyon öncesi değerlendirmede kullanılan radyolojik tetkikler (BT, MRG) , çoğunlukla çelişkiler yaratmaktadır (Şekil 7). VPC, perikarda yayılım gösteren santral tümörlerde, büyük damarlar ve atriyuma invazyonu, rezektabiliteyi değerlendirmede etkili bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (40). Üç ya da dört port açılarak videotorakoskopik(eksploratris videotorakoskopi=EVT) olarak başlanır. Öncelikle ekstraperikardial inceleme kamera eşliğinde yapılır. Sonrasında perikarda, elektrokoter yardımı ile küçük bir delik açılır sonra güvenli bir şekilde genişletilir (Şekil 5) . Torakoskop ile perikardial boşluğu girilir ve rezektabilite değerlendirilir (Şekil 6) ve istenirse fırça biyopsiler alınabilir. Sol pulmoner damarlar, sağdan daha kolay ve iyi görülür (40). Loscertales ve arkadaşlarının 2002 yılında sundukları çalışmalarında, perikardiyal yayılım gösterdiğini düşündükleri akciğer kanserli 27 olguda, yapılan VPC sonrası bulgular, 15'inin operasyon öncesi çekilen BT ve MRG ile uyumlu olduğu, 12'sinin ise VPC sonrası yeniden doğru şekilde evrelendiğini bildirmişlerdir. Bu 12 olgunun 6'sı irrezektabl bulunmuş; geriye kalan 21 olgu ise intraperikardiyal akciğer rezeksiyonu uygulanmıştır. VPC uygulanan ve irrezektabl bulunan 6 olguda mortalite ve morbidite saptanmamış; ortalama hastanede yatış süresi ise 48 saattir. VPC işleminin ise ortalama süresi 22 dakika olarak saptanmıştır (41). Özetle, perikarda yayılım gösteren santral tümörlerde, büyük damarlar ve atriyuma invazyonu, rezektabiliteyi değerlendirmede EVT ve VPC oldukça etkilidir, kesin sonuçlar vermektedir ve gereksiz eksploratris torakotomiden kaçınılmakta da faydalıdır.



Şekil 5. VPC görüntüsü; A: Perikardın asılması B: endomakas ile insizyonun yapılması



Şekil 6. VPC görüntüleri; A: Sağ pulmoner arterde tümör invazyonu, B: Sol atriyum ve inferior vende tümör invazyonu



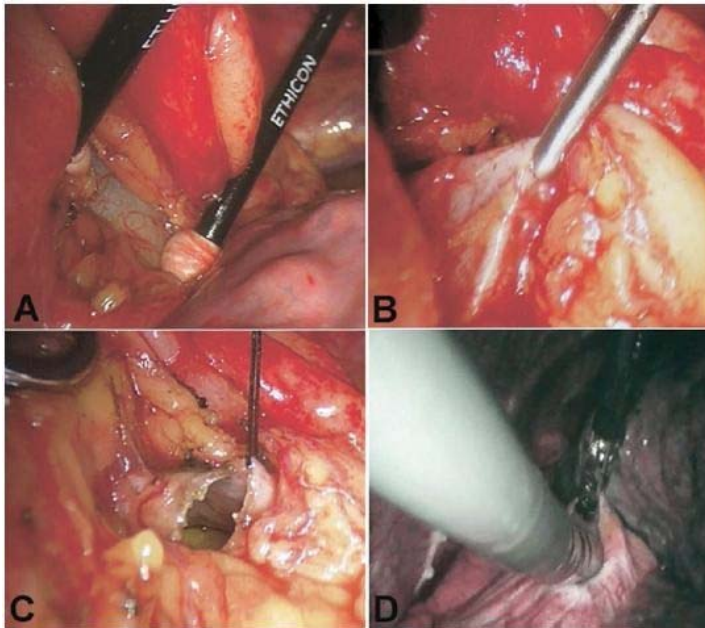
Şekil 7. A: Toraks BT'de tümör ile invaze olduğu düşünülen sağ pulmoner arter, B: Aynı olgunu sağ VPC görüntüsünde invazyon ekarte edilmiştir.

### Fleksibl videoperikardiyoskopi(FVP) :

Radyolojik olarak proksimal vasküler invazyon düşünülen akciğer kanseri olguları evre IIIb kabul edilir ve genellikle de irrezektabl kabul edilmiştir. Bununla birlikte, bu evrede cerrahi uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım yaklaşık %18,2-%35,7 arasında değişmektedir (41,42).

Doğru yapılmayan evreleme, gereksiz eksploratris torakotomilere, inkomplet rezeksiyonlara, rezeke olabilecek iken operasyondan vazgeçilen olgulara neden olabilmektedir. T4 lezyonların vasküler tutulumunun değerlendirilmesinde VATS kullanılsa da; bu yöntemin kesin sonuçları halen tartışmalıdır (43). Bununla birlikte Loscertales ve arkadaşlarının çalışmasında rigid torakoskop ile perikardiyal kavitenin değerlendirilmesi çok daha doğru sonuçlar vermiştir (40).

Bu işlemdede, VATS eşliğinde perikardiyal boşluğun, fleksibl videobronkoskop ile değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Operasyonda; ilki midaksiller hat 6. İnterkostal aralıktan, 2. ve 3. port ise anterior aksiller hattan 4. ve 5. İnterkostal aralıktan olmak üzere genellikle 3 adet port açılır. Öncelikle plevral kavite, akciğerler ve mediastinum değerlendirilir. Sonrasında frenik sinirin yaklaşık 1 cm önünden, elektrokoter ve endokanca yardımı ile fibröz perikarda küçük bir delik açılır ve sonrasında güvenli bir şekilde açıklık genişletilir. Fleksibl Videobronkoskop ile perikardiyal kaviteye girilir (Şekil 8) . Perikard kenarlarına tercihen ipek sütün ile askı sütünleri konur ve intraperikardiyal alanın genişlemesi için, perikard kenarlarından traksiyone edilir. Öncelikle operasyon öncesi çekilen BT'sinde şüpheli invazyon düşünölen alanlara titizlikle incelenir. Sağda, superior pulmoner ven ve inferior pulmoner ven görölür, superior pulmoner ven ile SVC arasında pulmoner arter izlenir ve yukarısında da Allison sinüsü görölür. Solda ise, her iki pulmoner ven izlenir, ana pulmoner arter ve sol atriyum izlenir. Düşükte olsa vasküler yaralanma olasılığı vardır ve biyopsi genellikle önerilmez. İşlem tamamlandıktan sonra perikard kapatılmaz. Eğer rezektabl düşünölüyorsa, torakotomiye geçilebilir. Proksimal vasküler invazyon nedeni ile irrezektabl kararı verildi ise neoadjuvan protokolü düşünölebilir (44).



Şekil 8. A: Künt diseksiyon, B: Perikardın asılması ve açılması, C: 3/0 ipek sütün ile perikardın askıya alınması, D: FVP ile perikardiyal boşluğun incelenmesi.

Pompeo ve arkadaşlarının 2006 yılında sundukları çalışmalarında, operasyon öncesi proksimal vasküler damar invazyonu düşündükleri 22 olguda bu işlemi gerçekleştirmişlerdir (8'i sağ,14'ü sol). Ortalama operasyon süresi 31 dakika sürmüştür, operasyon sonrası torakotomiye geçilmeyen hastaların, hastanede yatış süreleri ortalama 2,9 gündür. Herhangi bir mortalite ve morbidite ile karşılaşmamışlardır. Sadece bir olguda perikardiyal yapışıklıktan dolayı eksploratris torakotomiye ihtiyaç duymuşlardır. 7 olgunun evresi operasyon öncesine göre gerilemiştir (%33,3). 12 olgu (%57,1) intraperikardiyal vasküler invazyondan dolayı, FVP sonrası irrezektabl kabul edilmiştir (44).

FVP'nin VPC'ye göre avantajı, damarların çepeçevre izlenebiliyor olmasıdır (44). Bu VPC'de rigid skopi ile pek mümkün olamamaktadır. Hastaların, gereksiz eksploratris torakotomiden ve inkomplet rezeksiyondan kaçınmalarında yararlı olacaktır. Roeslin ve arkadaşlarının çalışmasında eksploratris torakotominin mortalite oranı %4 olarak belirtilmiştir (45). Bilinmektedir ki; inkomplet rezeksiyonun 5 yıllık sağkalım oranları çok kötüdür (41,45). Bazen büyük kitlelerde, kitle FVP ile damarların arkasının görülmesini engellemeyebilmektedir. Bu sorun ise son zamanlarda gündeme gelen VPC eşliğinde endosonografi ile aşılmaya çalışılmaktadır (46).

## **AKCİĞER KANSERLERİNDE İNTRAPERİKARDİYAL REZEKSİYON**

Ekstended rezeksiyon tanımlaması, lokal invazyon oluşturmuş akciğer kanserli olgularda, akciğer rezeksiyonu ile birlikte, invaze olduğu organ ve dokuların rezeksiyonunu ve gerekirse rekonstrüksiyonunu kapsar. İlk kez Chamberlain, 1959 yılında bu agresif girişimlere 'ekstended' adını önermiştir (47). Lokal ileri evre akciğer kanserlerinin cerrahi tedavisi, teknik olarak mümkün olmakla birlikte, hangi hastalara uygulanacağı ve sağkalıma olan katkısı tartışmalıdır. Göğüs duvarına invaze olan akciğer kanserli olgularda, yapılan cerrahi girişimlerin uzun takip sonuçlarının olumlu bulunması, ekstended rezeksiyonların uygulanmasında cesaretleri arttırmıştır. Mediastinal intratorasik invazyonlarda da benzer sonuçlar elde edilmesi, lokal ileri evre akciğer kanserli olgularda yapılan cerrahi girişim sayısında artışa neden olmuştur (48).

Akciğer kanserlerinde evre III heterojen bir gruptur. Ekstended rezeksiyon gereken olguların büyük çoğunluğu evre III'de yer almaktadır ve cerrahi tedavi sonuçları da heterojendir. Bu nedenle cerrahi tedavi endikasyonları yeniden gözden geçirilip, evre içinde yeni alt grupların oluşturulması çözüm olabilir. Evre IIIB olguları günümüzde çoğunlukla irrezektabl kabul edilmektedir. Ancak seçilmiş bazı olgularda, ekstended rezeksiyon yapılabilmektedir. Lokal ileri evre olgularda ekstended rezeksiyon gerektiğinde, yapılacak girişimin morbiditesi ve mortalitesi, sağkalıma olan katkısının sınırlı olduğu unutulmamalıdır (48). Bu evredeki hastalarda neoadjuvan tedavi ve arkasından cerrahi olasılık düşünülmelidir. T4N2 hastalarda, cerrahi sonrası yaşam

beklentisi hemen hemen bulunmamaktadır ve bu nedenle bu hastalarda cerrahi düşünülmemelidir. Klinik olarak T4 hastalarda N2 varlığının saptanmasının ne kadar önemli olduğu burada da karşımıza çıkmaktadır.

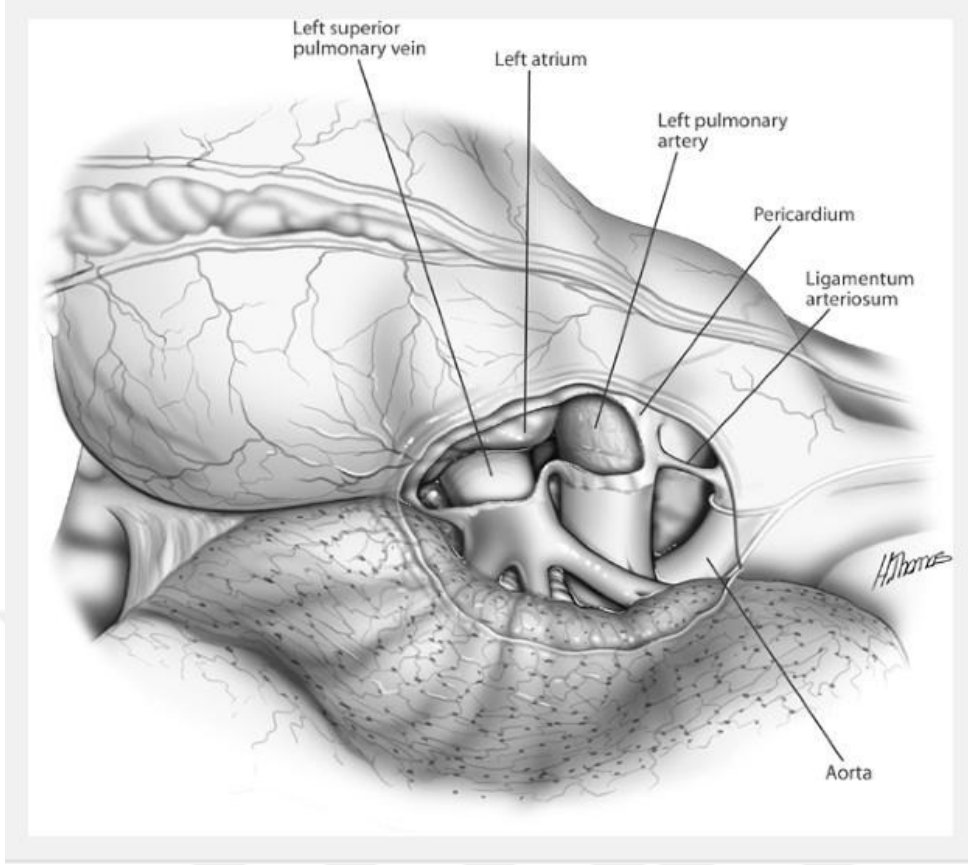
### **Intraperikardiyal Pnöminektomi**

Radikal pnöminektomi Warren'e göre ilk olarak 1950 yılında Allison tarafından en blok komplet mediastinal lenf bezi diseksiyonu ile pulmoner damarların intraperikardiyal ligasyonu olarak tanımlanmıştır (51). Onun ardından gelen cerrahlar, teknikte bazı yenilikler önerdiler ve bu yöntemin avantaj ve dezavantajlarını vurguladılar. Tümörün doğrudan perikardı tuttuğu, tümörün perikard içi proksimal vasküler yapıları invaze ettiği, kısa pulmoner venlerin olduğu ya da atriumun invaze olduğu olgularda günümüzde kullanılan bir yöntem olarak yerini aldı.

Sağ ve sol hilusta, komşu mediasten yapılardan ve anatomik farklılıklardan dolayı yaklaşım farklıdır. Her ikisinde de perikard boylamasına ve frenik sinirin arkasından açılır. Solda ana pulmoner arter, aortik arkın altından diseke edilir. Ligamentum arteriosum diseke edilir. Sonrasında superior ve inferior pulmoner ven diseke edilir. Ve en son olarak da hilusun posteriorunda ana bronş prepare edilir. Sağ da farklı olarak ana pulmoner arter diseke edilirken SVC'ya çok dikkat etmek gerekir. İnvazyonun bronşial yayılımla ilgisi olup olmadığının bilinmesi için mutlaka operasyon öncesi bronkoskopi önerilir. Mediasten ve hiler bölgeye en iyi şekilde görebilmek amaçlı sıklıkla posterolateral torakotomi önerilir. Median veya transvers sternotomi endikasyonu dikkatlice konulmalı, sol tarafta inferior pulmoner vene ulaşmak çok güç olabilmektedir.

### **Sol intraperikardiyal pnöminektomi**

Torakotomi ile beşinci interkostal aralıktan girildikten sonra, mediasten dikkatlice incelenir. Perikard, superior pulmoner ven hizasından, frenik sinirin arkasından asılır ve küçük bir insizyon yapılarak açılır sonra yukarı ana pulmoner artere, aşağı inferior pulmoner vene doğru genişletilir. Pulmoner arter, venler ve kalp görülür (Şekil 9) ve palpe edilir, tümörle invaze olup olmadığı kesin olarak anlaşılır. Perikardda sıvı toplanmış ise sitolojik inceleme için örneklenir. İlk olarak, Ana pulmoner arter yakından izlenir ve diseke edildikten sonra teyp ile askıya alınır. Akciğer aşağı doğru çekilir ve aortikopulmoner pencere incelenir. Bu alan, tümör ile invaze olma potansiyali taşır. Ligamentum arteriosumu tespit etmek gerekir ve bu işlem esnasında da reküren laringeal sinire çok dikkat etmek gerekir. Nervus vagus operasyon sahasının posteriorunda kalır. Tümör bu alana yerleşmiş ise aortanın subadventisyal tabakasını takip ederek, bu alan pulmoner hilus ile beraber un-blok olarak çıkartılır.

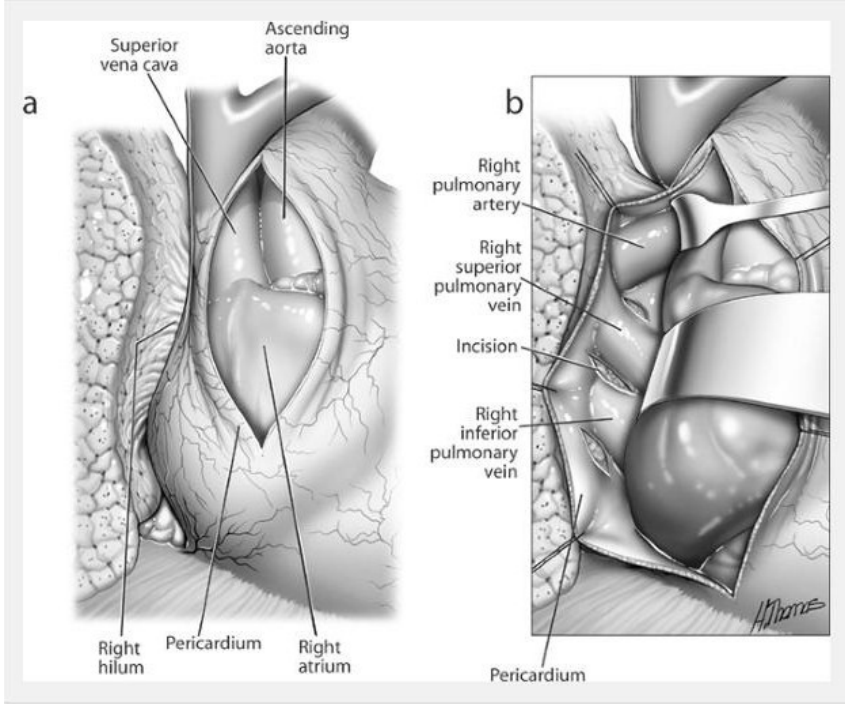


Şekil 9. Sol hilusun intraperikardiyal görüntüsü

Pulmoner hilusun üst kısmının hazırlığı tamamlandıktan sonra, superior ve inferior pulmoner venler incelenir. Superior pulmoner ven, bronş duvarının arkasından diseke edilir. Pulmoner ligaman ayrıldıktan sonra inferior pulmoner ven prepare edilmelidir. Vasküler yapılar kontrol altına alındıktan sonra rezeksiyon fazı başlar. Diseke edilen Pulmoner arter, pulmoner venler mekanik stapler ile veya manuel olarak ligature edilir. Sonraki işlem ise bronşun kesilmesidir. Önce bronş çevresi prepare edilir, endobronşiyal tüp emniyete alındıktan sonra manuel veya mekanik stapler ile bronş kesilir. Eğer tümörün direk perikard invazyonu da varsa bu alan da piyes ile beraber un-blok çıkartılır (48).

### **Sağ intraperikardiyal pnömonektomi**

Sağ pulmoner arter, SVC ve ana bronşun anatomik ilişkilerindeki farklılıkları saymazsak sola benzedir. Perikard aynı prensiplere uygun olarak açılır, tümör yeterli mesafe veriyorsa pulmoner arteri prepare etmek için SVC'yi mediale çekmek gerekir. Venler medialde, SVC ile çıkan aorta arasından izlenmeye başlar (Şekil 10). Pulmoner venler dönüldükten sonra teyp ile askıya alınırlar. Sol atriyum prepare edildikten sonra venler bağlanır (50). Geriye kalan kısmı sol intraperikardiyal pnömonektomi ile benzerdir.



Şekil 10. Sağ hilusun intraperikardiyal görüntüsü, a: Perikardiyal insizyon, b: SVC'nin lateralinde pulmoner damarların görüntüsü.

Lenf nodu diseksiyonu çok önemlidir ve iki tarafta farklılıklar gösterir. Sağda hiler (No:10 ve 11) , paraözefageal (No:8) , pulmoner ligaman (No:9) , subkarinal (No:7) ve paratrakeal(No:2 ve 4) , solda ise ek olarak pre, paraaortik ve aortikopulmoner (No:3,5,6) lenf nodları çıkartılmalıdır. Bronş güdüğü de çok önemlidir, mediasten dokular, plevra, interkostal kas flepleri ile desteklenmesi önerilir (50).

İntraperikardiyal pnömonektominin mortalitesi yaklaşık olarak %5-%10 arasındadır, komplikasyon ise %20 civarındadır (49,52). En sık rastlanılan medikal komplikasyon ise taşaritmidir. En korkulan komplikasyon ise kardiak herniasyondur. Diğer komplikasyonlar, standart pnömonektominin komplikasyonlarına benzerdir.

### **İntraperikardiyal Pnömonektominin Komplikasyonları**

Günümüzde preoperatif, intraoperatif ve postoperatif bakımdaki tüm gelişmelre rağmen halen önemli oranda komplikasyon görülebilmektedir. Cerrahi sonrası komplikasyon hiçbir zaman tam olarak ortadan kaldırılacak gibi görülmemekle beraber, bunların bilinmesi ve oluşmaması için gerekli önlemlerin alınması görülme olasılıklarını en aza indirgeyecektir. Komplikasyon oluşuğunda ise bunun tanınması ve doğru tedavinin bilinmesi ve uygulanması son derece önemlidir. En sık gözlenen komplikasyon ise operasyon sonrası izlenen kardiak ritim problemleridir.

## Aritmiler

Akciğer rezeksiyonları sonrası atriyal ve ventriküler aritmiler görülebilir. Postoperatif aritmilerin görülmesinde birçok neden sayılabilir (11) ;

- Perikard irritasyonu, pulmoner damarların intraperikardiyal ligasyonu,
- Ekstended rezeksiyon, operasyon süresinin uzunluğu, atriyum hasarı,
- Elektrolit bozukluğu, peroperatuar hipotansiyon,
- Atriyal gerilme,
- Altta yatan kalp hastalığı,
- Postoperatif myokard iskemisi ve hipoksi.

Akciğer rezeksiyonları sonrasında aritmi olasılığı %3,4'ten %30'a kadar değişmektedir (11). Atriyal aritmiler daha sık gözlenmekle beraber atriyal fibrilasyon, flutter ve supraventriküler taşikardi şeklinde gelişebilir. Aritmiler genellikle postoperatif 24-72 saat arasında gelişir. Wheat ve Burford 70 yaş üzeri olgularda, aritmi olasılığını %50 olarak bildirmişlerdir. Postoperatif aritminin önlenmesi için digoksin veya düşük dozda beta bloker kullanımının sonuçları tartışmalıdır. Digoksine göğüs cerrahisi sonrası aritmi önleyici olarak uzun süre kullanılmışsa da bugün el altında bulunan diğer ilaçlar daha az yan etki ile ve daha başarılı olarak kullanılmaktadır. Bir kalsiyum kanal bloker olan verapamilin profilaktik olarak kullanımının postoperatif aritmileri azalttığı gözlenmiştir. Van Mieghem ve arkadaşları akciğer rezeksiyonunu takiben uygulanan 10 mg verapamil bolusunun aritmi olasılığını %50 azalttığını göstermişlerdir (53). Bir başka kalsiyum kanal blokeri olan diltiazemin de aynı şekilde atriyal aritmi olasılığını düşürdüğü gözlenmiş, bu ajan ameliyat sonrası oluşan aritmilerde daha sık olarak kullanılmıştır.

Postoperatif atriyal fibrilasyon gelişmesi halinde ilk olarak altta yatan hipoksi yada metabolik bozukluklara derhal müdahale edilmeli ve sonrasında en uygun girişim diltiazem gibi bir kalsiyum kanal blokeri kullanılması olmalıdır. Eğer hastada ventriküler fonksiyonda bozukluklar düşünülüyorsa tedavide digoksin tercih edilmelidir. Böyle bir tedaviye cevap vermeyen atriyal fibrilasyon yada atriyal flutterli hastalarda ise kinidin veya prokainamid kullanılabilir. Bütün bu tedavilere yanıt alınmaz ise nadiren kardiyo versiyon uygulanabilir. Postoperatif aritmi nedeni ile tedavi edilen hastalarda bu ilaç tedavisine ameliyat sonrası 3 ay kadar devam edilmesi önerilir. Yüksek aritmi riski düşünülen pnömonektomi adayı hastalarda her ne kadar aritmi olasılığını düşürmüyorsa da, oluştuğu takdirde ventriküler cevabı azaltmak amacıyla profilaktik olarak digital kullanılabilir.

Mitsudomi ve arkadaşları, pnömonektomi sonrası en sık (%34) karşılaşılan komplikasyonun kardiyak ritim problemi olduğunu bildirmişler (54). Aritmilerin mortalite ile

ilişkisinde ise çelişkili yayınlar bulunmaktadır. Krowka ve arkadaşları bu komplikasyonun, %25 oranında mortalite ile ilişkisi olduğunu savunmuşlardır (55). Asamura ve arkadaşları ve Mitsudomi ve arkadaşları, erken dönem mortalitede bu komplikasyonun rol oynamadığını savunmuşlardır (58,56). Cardinale ve ark. da bu komplikasyon ile mortalite arasında bir bağ olmadığını ve hatta hastanede kalış süresini de değiştirmedığını savunmaktadır (57). Rezeksiyon büyüklüğü arttıkça risk de artmaktadır. Ritchie ve ark. çalışmasında pnömonektomideki risk lobektomiye oranla oldukça anlamlı bulunmuştur (58). Nakamura ve ark. vagal sinir irritasyonunun ventriküler erken ve geç atım riskini arttırdığını bildirmişlerdir (59). Von Knorring ve ark. intraoperatif hipotansiyonun postoperatif aritmi riskini arttırdığını bildirmişlerdir (60). Asamura ve ark. 267 olguluk çalışmalarında extended rezeksiyonların riski arttırdığını bildirmişlerdir (56). Shields ve Ujiki(1968) ve Wheat ve Burford profilaktik digitalizasyonun kullanımını randomize olmayan çalışmalarında sunmuşlardır (61). Ritchie ve ark. randomize çalışmalarında ve Patel ve ark.'nın randomize olmayan çalışmalarında ise aritmi riskini azaltmada profilaktik digitalizasyonun etkili olmadığını bildirmişlerdir (58,62). Efektif ajanlar olarak, flecainid, amiodaron, verapamil, diltiazem ve beta blokerler son zamanlarda kullanılmaya başlanmıştır. Borgeat ve ark. flecainid infüzyonunun postoperatif başlanıp, 72 saat boyunca kullanılmasının aritmi riskini azalttığını bildirmişlerdir ancak bu ajanın ventriküler aritmi riskini de arttırdığı unutulmamalıdır (63).

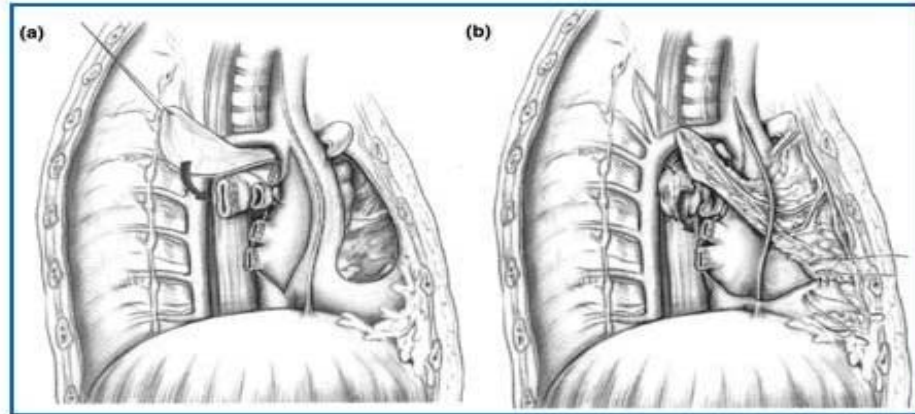
Düşük doz amiodaron etkili olabilmektedir, profilaktik olarak efektif olduğunu bildiren sadece bir çalışma vardır ve bu ajanın pulmoner toksisite(pulmoner fibrozis) riskide hesaba katılmalıdır(64). Jakobsen ve ark. perioperatif kullanılan metoprololün atriyal fibrilasyon riskini azalttığını bildirmişlerdir(65). Ancak Bayliff ve ark. ise beta bloker kullanımının atriyal fibrilasyon riskini azaltmadığını ve hipotansiyon ve bradikardi riskini de arttırdığını savunmuşlardır (66). Son zamanlarda, magnezyum sülfat gündeme gelmiş, Terzi ve ark.olumlu sonuçlarını bildirmişler ancak bu ajanın böbrek yetmezliği riski kullanılabilirliğini azaltmıştır (67). Sugarbaker ve ark. bir çalışmasında pnömonektomi sonrası en sık rastlanılan komplikasyonun supraventriküler aritmi olduğunu ve ensık postoperatif 3. ve 4. günler gözlendiğini ve 65 yaş üzeri, sağ pnömonektomi olmasının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (70). Roselli ve ark.'nın 2005 yılındaki çalışmasında, atriyal fibrilasyon en sık postoperatif 48. saatte izlenmekte ve hastaların erkek hastalarda, sağ pnömonektomide, ileri yaşta olmaları riski anlamlı şekilde arttırmaktadır (69).

Rena ve ark.'nın 2001 yılında sundukları 200 olguluk serilerinde, supraventriküler aritmi ensık postoperatif 2. günde görülmekte ve aritmi olguların mortalitesi ile ilişkili bulunmamıştır. Aynı çalışmada, ileri yaş, ekstended rezeksiyon riski arttırmada anlamlı bulunmuş ve operasyon sırasında kardiyak pleksusa veya atriyuma direk cerrahi müdahalenin tek başına atriyal fibrilasyona

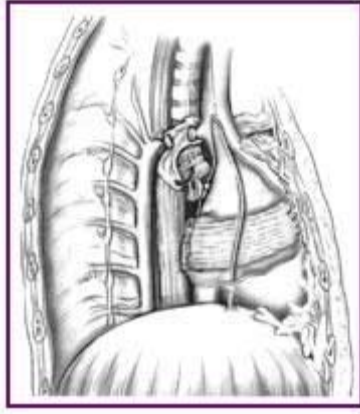
neden olabileceği bildirilmiştir (70). Foroulis ve ark.'nın 2003 yılında yayınlanan 259 olguluk serisinde, sağ pnömonektomide sola göre, intraperikardiyal pnömonektomide standart pnömonektomiye aritmi riski anlamı ölçüde yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada, aritminin supraventriküler kaynaklı olduğu ve yüksek sağ ventrikül basıncı olan hastalarda riskin daha fazla olduğu saptanmıştır (71). Unutulmaması gereken bir diğer husus da bu hastalara uygun antikoagülan tedavinin geç kalınmadan başlanmasıdır.

### **Kardiyak Herniasyon**

İntraperikardiyal diseksiyonun en dramatik ve ölümcül komplikasyonudur (74). Kalbin perikardiyal defekten dışarı çıkması ve bu nedenle venöz dönüşün ve arteriyal gidişin bozulması ile meydana gelir. Bu durum santral venöz basınçta yükselmeye, kalbin debisinde düşüğe neden olur ve tipik şok tablosu gelişir. Juguler venöz basınç yükselir, SVC'ya drene olan bölgelerde siyanoz izlenir ve ventriküler fibrilasyon da izlenebilir (72,107). Çoğu zaman operasyondan sonraki ilk 3 günde meydana gelir ve sıklıkla pozisyon değişikliği, şiddetli öksürük, pozitif basınçla solunum ya da pnömonektomi alanına negatif basınç uygulanması ile meydana gelebilir. Friso ve ark.'nın 2004 yılında bildirdikleri bir olguda, sağ intraperikardiyal pnömonektomi operasyonundan 6 ay sonra kardiyak herni gelişmiştir (75). Bu olguda hastanın başvurduğu andan 48 saat sonra acil torakotomi yapılmış ve perikardiyal defektin önceki operasyonda açık bırakılmış olduğu görülmüş. Kalp anatomik pozisyonuna getirilmiş ve defekt prostetik materyal (Polytetrafluoroethlyene) ile kapatılmıştır. Solda herniasyon olabilmesi için perikardın diaframaya kadar açık olması gerekir, sağda buna gerek yoktur. Sağdaki herniasyonda, SVC, inferior vena kava (VCI), ve pulmoner arterin bükülmesi ile ani hipotansiyon, taşikardi, siyanoz ve venöz konjesyon meydana gelir. Solda, sol ventriküler apeks herniye olur ve sıkışır, VCS ve VCI da sıkışır ve kalbin debisi düşer. Sol defektler, mümkün olursa primer kapatılmalıdır. Sol tarafta kalbin herniye olduğu durumlarda defektin kenarlarının koroner arterlere basısı sonucu myokard iskemisi olabilir.



Şekil 11. a: Sağ intraperikardiyal pnömonektomi sonrası bronş güdüğüne perikardiyal flebin getirilmesi, b: Perikardiyal yağlı dokunun, perikardiyal defektin kapatılmasında kullanılışı.



Şekil12. Sağ trakeal sleeve pnömonektomi sonrası perikardiyal defektin prostetik materyal ile kapatılışı.

Sol taraftaki küçük defektler, ya büyütülmeli ya da kalbin perikardiyal kese ve intraplevral boşlukta rahatça hareketi sağlanmalı ya da kapatılmalıdır. PA akciğer grafisi ile sağ tarafataki herniasyonu tanımak, sola göre daha kolay olur sol tarafta lateral grafi bazen yardımcı olabilir. Tedavisinde acil torakotomi ile kalp perikard içine, normal anatomik yerine getirilir ve perikardiyal defekt kapatılır (73). Mortalitesi yaklaşık %50'dir (73). Geriye dönük incelendiğinde, birçok vakada perikardın kapatılmadığı görülür. Bu nedenle defektler ya primer ya da peç ile kapatılmalıdır. Kapatma işleminde paryetal plevra, perikardiyal yağlı doku (Şekil11) , faysa lata, diafragmadan hazırlanan pediküllü flep ya da prostetik materyaller(Gore-tex, Dacron, Vicryl mesh (Şekil 12)) kullanılabilir (76).

### **Kardiyak Tamponad**

İntraperikardiyal diseksiyonun yapıldığı olgularda nadir de olsa görülebilen bir komplikasyondur. İntraperikardiyal rezeksiyon sonrası kardiyak herniyi önlemek amacıyla genellikle perikardiyal defekt kapatılır. Nadir görülen bu komplikasyon genellikle bu olgularda izlenir (77). Drene olmayan kanama, perikardiyal boşlukta birikir ve tamponadın derecesine göre, hipotansiyon, yüksek santral venöz basınç, paradoksal basınç, yavaş gelişen kardiyak yetmezlik gibi bulgular verir. Tanısında; Sağ pulmoner kapiller wedge basıncı ölçümü, radyolojik bulgular ve ultrasonografi kullanılır. Tedavisi, transtorasik veya transksifoidal insizyonlarla veya perkutanöz kateter ile uygun bir şekilde kanamanın drene edilmesidir.

### 3.MATERYAL VE METOD

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Göğüs Cerrahi Kliniğinde 2001- 2008 Yılları arasında, küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı alan ve intraperikardiyal reseksiyon uygulanan 49 olgudan kayıtlarına ulaşılabilen 46 olgu, cerrahi teknik, morbidite ve mortalite açısından retrospektif olarak incelendi. Aynı tarihler arasında standart pnömonektomi operasyonu uygulanan küçük hücreli dışı akciğer kanserli 90 olgu ile intraperikardiyal ligasyon uygulanarak pnömonektomi yapılan 36 olgu, mortalite ve morbidite açısından karşılaştırıldı ve retrospektif olarak değerlendirildi.

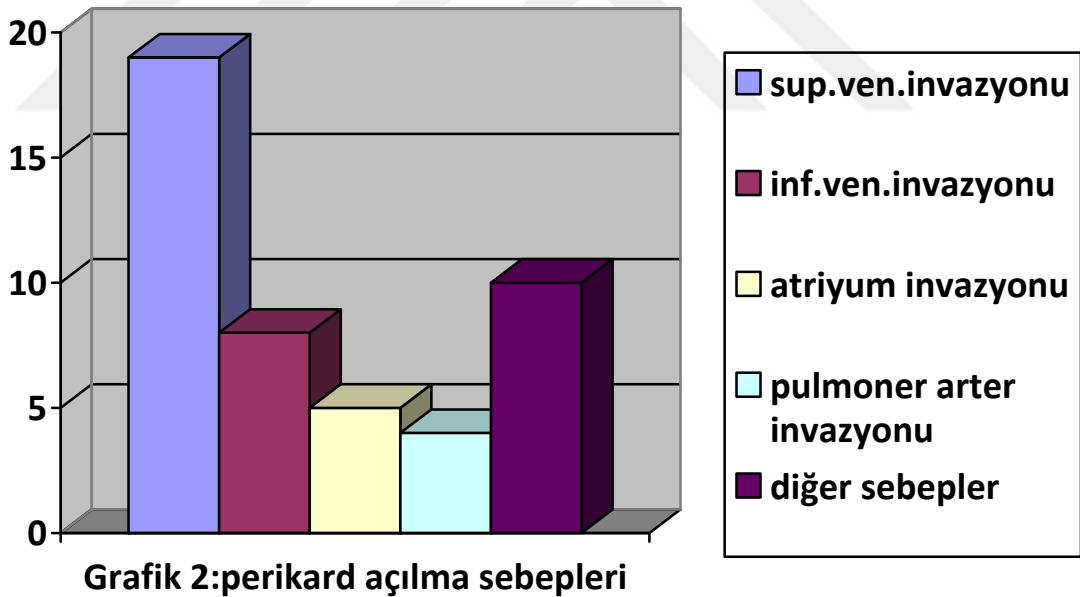
Çalışmaya alınan hastalara rutin biyokimyasal tetkikler, solunum fonksiyon testleri, arter kan gazları tetkikleri yapılmış ve fleksible bronkoskopi uygulanmıştı. Hastaların histopatolojik tanıları, preoperatif dönemde, bronkoskopik biyopsi, TBİA veya TTİA biyopsileri ile konulmuştu. Hastalara, uzak metastaz varlığını dışlamak amacıyla tüm vücut kemik sintigrafisi, PET ve kranial BT ya da MRG tetkikleri yapılmıştı. Çalışmaya aynı tarihler arasında kliniğimizde yapılan tamamlayıcı pnömonektomiler alınmamıştır.

Cerrahiye hazırlık aşamasında, bütün hastalara solunum fonksiyon testi uygulandı ve yapılacak rezeksiyon sonrası 1.saniyedeki zorlu vital kapasitesi (FEV1) 800 mlt' nin altında hesaplanan hastalara perfüzyon sintigrafi yapılarak 800 mlt üzerinde FEV1 değerine sahip hastalar cerrahiye alındı. Oda havasında alınan kan gazı değerlerinde, PO2' nin 60 mmHg üzerinde ve PCO2' nin 45 mmHg altında olması şartı arandı. Olguların tamamına operasyon öncesi evreleme amaçlı standart ve/veya ekstended servikal mediastinoskopi uygulandı. Evreleme Mountain tarafından 1997 yılında öne sürülen ve Amerikan Kanser Komitesi'nce (AJCC) kabul edilen TNM sınıflandırmasına göre yapıldı. Olguların tamamına genel anestezi altında preoperatif rigid bronkoskopi ve çift lümenli entübasyon ile standart posterolateral torakotomi uygulandı.

Olguların yaş ortalaması 56.5 (dağılım 35-72) ve 42'si(%91.3) erkek, 4'ü(%8.7) kadın idi. Tümör yerleşimi 28 olguda sol,17 olguda sağ ve bir olguda bilateral yerleşimli idi.



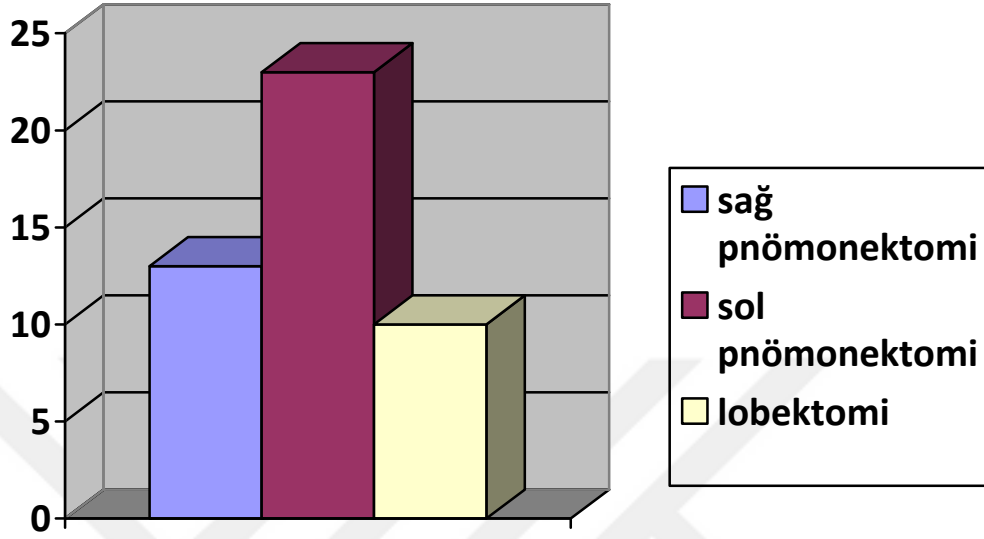
Bütün olgularda perikard açıldıktan sonra vasküler divizyon yapıldı. Olguların 19'su (%41.3) superior pulmoner ven invazyonu, 8'i (%17.39) inferior pulmoner ven invazyonu, 5'i (%10.86) atrium invazyonu, 4'ü (%8.69) pulmoner arter invazyonu, 3'ü (%6.52) VCS invazyonu, 2'si (%4.34) perikard invazyonu, 1'i (%2.17) hiler diseksiyon güçlüğü, 1'i (%2.17) ekstraperikardiyal invazyon, 1'i (%2.17) anatomik varyasyon, 1'i (%2.17) kommon basal arter kanaması, 1'i (%2.17) tek trunk pulmoner ven invazyonu nedenleri ile perikardları açıldı (Grafik 2).



Bu olgulardan 6'sı neoadjuvan protokolüne uygun tedavi aldılar (2'si tek N2, her ikisi de No:5 ganglion tutulumu nedeni ile, 4'ü ise T faktörü sebebi ile).

Olguların; 13'üne (%28.26) sağ pnömonektomi uygulandı; bu olguların operasyonlarında, 3'üne VCS rezeksiyonu, 2'sine atriyum rezeksiyonu, 1'ine göğüs duvarı rezeksiyonu eklendi. Olguların; 23'üne (%50) sol pnömonektomi uygulandı; bu olguların operasyonlarında, 4'üne atriyum rezeksiyonu eklendi, 1'inde de tamamlayıcı sol pnömonektomi olarak uygulandı.

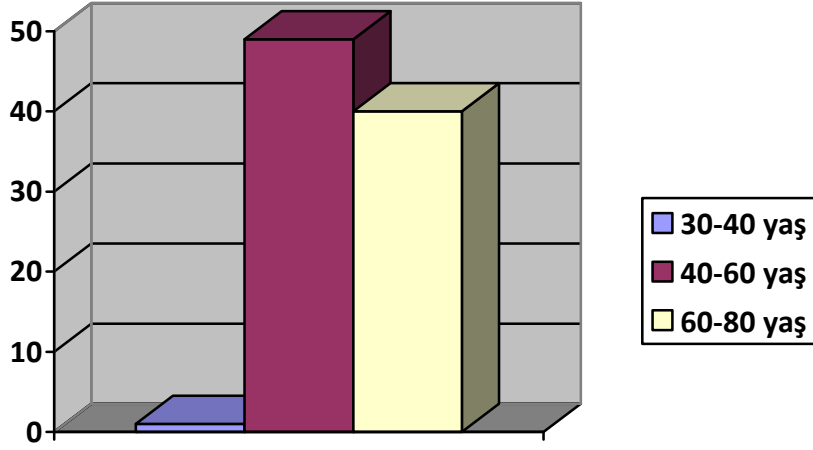
Olguların 10'nuna (%21.74) lobektomi uygulandı. Bu olgulardan 4'üne sağ alt bilobektomi, 1'ine sol üst lobektomi, 1'ine sol sleeve üst lobektomi, 1'ine sol sleeve üst lobektomi ve arteryoplasti, 1'ine sol bronşiyal ve vasküler sleeve üst lobektomi, 1'ine sağ bronşiyal ve vasküler sleeve üst bilobektomi, 1'ine sol üst lobektomi ve perikard rezeksiyonu, operasyonları uygulandı.



**Grafik 3:Uygulanan operasyonlar**

Olgularda vasküler ligasyon işlemi, 28 olguda (%60.86) bilenen sütün materyalleri (ipek ve prolen) kullanılarak, 18 (%39.13) olguda ise mekanik stapler yardımı ile gerçekleştirildi. Mekanik stapler kullanılarak ligasyon yapılan bir olguda, stapler basıldıktan sonra stapler hattından minimal hemoraji izlenmiş ve damar güdüğü 4/0 prolen ile desteklenmiştir. Olgularda bronş kapama işlemi, 13 olguda (%28.26) mekanik stapler yardımıyla, 33 olguda ise sütün materyalleri ile manuel olarak gerçekleştirildi. Bu olgularda bronş güdüğü, 27 olguda (%58.69) plevra flebi ile desteklenirken, 8 olguya (%17.39) destek sütün (3/0 vikril) kondu ve 11 olgunun bronş güdüğüne destek konmadı. Hastaların meydana gelen perikardiyal defektleri kapatmada, primer tamirin yetersiz kaldığı 7 olguda (%15.21) defekt sentetik materyal ile kapatıldı. Hastaların tamamı, postoperatif erken dönemde cerrahi yoğun bakımda, monitörizasyon altında takip edildiler ve tamamına postoperatif dönemde rutin tetkikler yapıldı (kan tetkikleri, radyolojik takip, elektrokardiyografi).

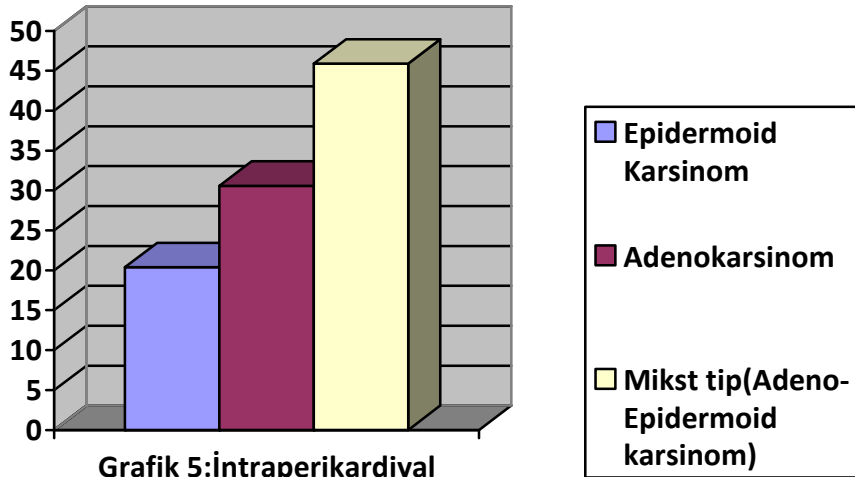
Aynı tarihler arasında standart pnömonektomi yapılan, küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanı 90 olgunun, yaş ortalaması 56.7 (dağılım 39-76) ve 87'si (%96.6) erkek, 3'ü (%3.3) kadın idi. Tümör yerleşimi 60 olguda sol, 30 olguda sağ yerleşimli idi, bu olguların 60'ına (%66.6) sol pnömonektomi, 30'una (%33.3) sağ pnömonektomi uygulandı.



**Grafik 4:Standart pnömonektomi yapılan olguların yaş dağılımı**

Bu olgulardan 5'i neoadjuvan protokolüne uygun tedavi aldılar (2'si tek N2, 1'i N3 nedeni ile, 2'si ise T faktörü sebebi ile).

Olguların postoperatif dönemde, patolojik incelemeleri sonucunda; 10 olgu (%27.73) adenokarsinom, 35 olgu (%76.08) epidermoid karisnom, 1 olgu (%2.17) mikst tip (adeno-epidermoid karsinom) olarak raporlandı.



**Grafik 5:İntraperikardiyal rezeksiyon uygulanan olguların histolojik tipileri**

## **İSTATİSTİK**

İstatistik hesaplamaları için SPSS 13.0 paket programı (SPSS, Inc. , Chicago, IL, USA) kullanıldı. Datanın dağılımında frekans hesaplaması kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare test kullanıldı. Operasyon sonrası sağkalım süresi Kaplan – Meier ve Log Rank testleri kullanılarak hesaplandı. Çeşitli değişkenlerin sağkalım üzerindeki etkisinin hesaplanmasında Cox Regresyon analiz testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  olan değerler anlamlı kabul edildi.

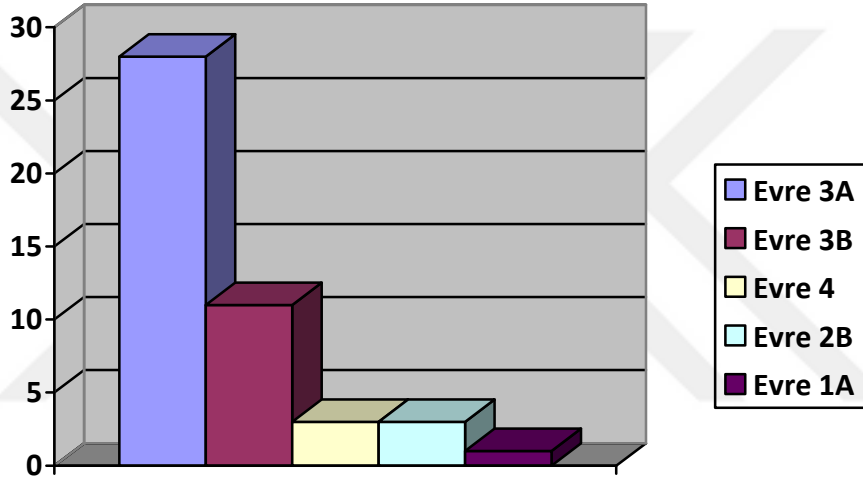


## 4.BULGULAR

### İntraperikardiyal Pnöminektomi uygulanan olgular:

Olguların postoperatif evreleri, 28 olgu(%60.86) evre 3A, 11 olgu(%23.91) evre 3B, 3olgu(%6.52) evre 2B, 3olgu(%6.52) evre 4, 1 olgu(%2.17) evre 1A olarak saptandı. Bu olguların, 20'si(%43.47) T3N1M0, 9'u(%19.56) T4N1M0, 8'i(%17.39) T3N2M0, 2'si(%4.34) T3N0M0, 2'si(%4.34) T3N1M1, 1'i(%2.17) T2N1M0, 1'i(%2.17) T2N1M1, 1'i(%2.17) T4N2M0, 1'i(%2.17) T4N0M0, 1'i T1N0M0, olarak saptanmıştır.

Saptanan 9(%19.56) N2 olgusundan, 4'ü No:5 tutulumu, 3'ü No:7 tutulumu, 2 tanesi ise multipl N2 (No:5 ve No:7 tutulumu) olarak saptanmıştır.



**Grafik 6: İntraperikardiyal rezeksiyon yapılan olguların postoperatif evreleri**

Olguların 6'sında (%13.04) erken dönem, bronkoplevral fistül gelişti. Bu olguların, 2'sinde bronş kapatma işleminde mekanik stapler kullanılmıştı. Olgulardan 2'sinde bronş güdüğüne destek olarak pariyetal plevra getirilmişti. Bu olgulardan 2'si halen sağ takipte olan olgulardır, birinde bronkoplevral fistül zaman içerisinde kendiğinden kapanmış, diğeri ise stoma ile takip edilmektedir.

Olgulardan 7'sinde (%15.21) kardiyak ritim problemi (atriyal fibrilasyon ve taşiritmi) görüldü. Bu aritmiler postoperatif ilk 3 günde ortaya çıktı. Olguların 2'sinde öncesinde hipertansiyon nedeni ile antihipertansif kullanım hikayesi mevcut idi ve bunun dışında hastalarda öncesinde kardiyolojik problemleri ve kardiyak operasyon hikayeleri yok idi. Hastalara profilaktik, digitalizasyon ya da başka bir antiaritmik ajan uygulanmadı. Kardiyak ritim problemi ortaya çıktığında, kardiyoloji konsültasyonu yapılarak, geçikilmeden medikal müdahalede bulunuldu.

Hastaların tedavisinde, 4 hastada digitalizasyon, 3 olguda ise anti aritmik ajan olarak en az 48 saat Propafenon HCL (hidroklorür) infüzyonu uygulandı. Olguların tamamına preoperatif ve postoperatif profilaktik antikoagulan tedavi (düşük molekül ağırlıklı heparin) uygulandı. Olguların tamamında medikal tedaviye cevap alındı. Pnömonektomi olan olgularda aritmi-atrial fibrilasyon oranı % 19.44 (n=7). Rezeksiyonun genişliğinin, aritmi riskini arttırdığı bilinmektedir. Bizim olgularımızda da atriyal fibrilasyon-aritmi olan olguların tümü pnömonektomili olgulardır (p<0.05).

	Aritmi Gelişen Olgu Sayısı	Olgu Sayısı
<b>Lobektomi</b>	-	<b>5</b>
<b>İntraperikardiyal Pnömonektomi</b>	<b>7(%19.4)</b>	<b>36</b>
<b>Toplam</b>	<b>7(%15.2)</b>	<b>46</b>

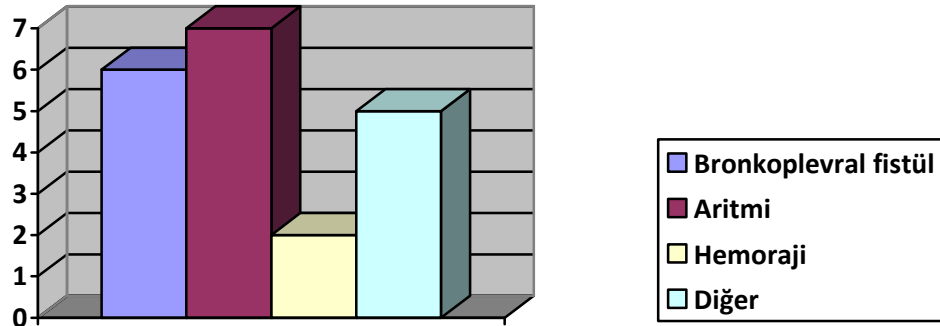
**Tablo III— Aritmi olan olguların rezeksiyon şekline göre değerlendirilmesi(p<0.05)**

	Aritmi	Toplam
<b>Pnömonektomi var</b>	<b>7(%15.2)</b>	<b>36</b>
<b>Pnömonektomi yok</b>	-	<b>10</b>
<b>Toplam</b>	<b>7(%19.4)</b>	<b>46</b>

**Tablo VI— İntraperikardiyal Pnömonektomi olguları ile Aritmi olan olguların değerlendirilmesi**

Olgulardan 2'sine (%4.34) postoperatif kanama nedeni ile retorakotomi uygulandı, hematoma boşaltıldı ve aktif kanama odağı saptanmadı, hemostaz yapıldı. Bir olguda postoperatif dönemde, ampiyem gelişti. Tedavisinde, kültüre uygun antibiyoterapiye ek olarak tüp torakostomi ve batikonlu serum fizyolojik ile yıkama uygulandı ve tedaviye cevap veren hastada ek problem gelişmedi. Bir olguda, postoperatif 3. ayda sağ alt lobda pnömoni gelişti, parenteral uygun antibiyoterapiyle tedavi edildi ve bu hastada da ek bir problem gelişmedi. Sol pnömonektomi

uygulanan bir olguda postoperatif erken dönemde ses kısıklığı gelişti, postoperatif 1. yılındaki kontrolünde gerilediği görüldü.

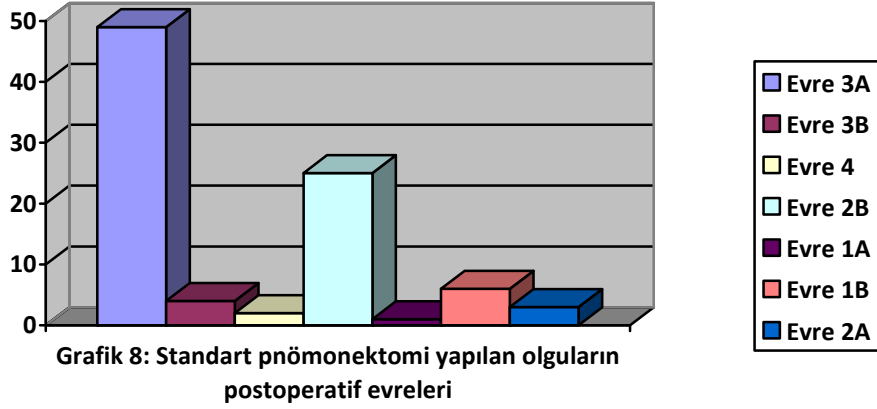


**Grafik 7: İntraperikardiyal rezeksiyon uygulanan olgularda postoperatif komplikasyonlar**

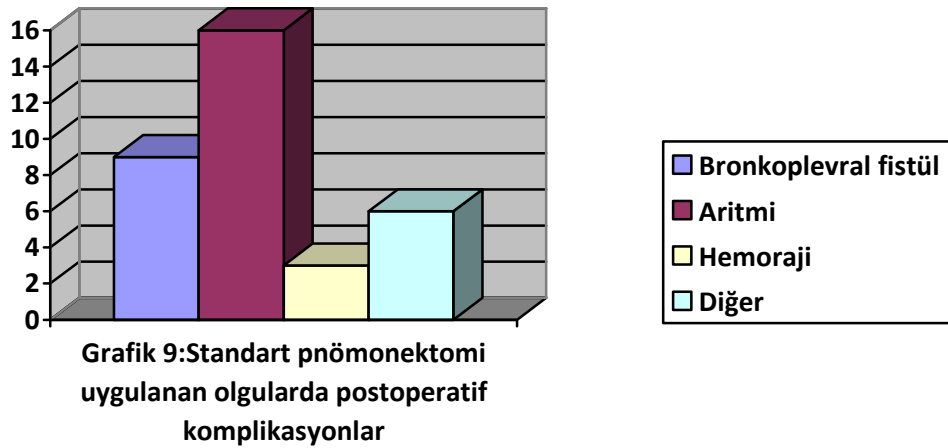
Olgulardan 3'ü (%6.52) postoperatif ilk bir ay içerisinde kaybedildi; Sağ pnömonektomi ve parsiyel VCS rezeksiyonu yapılan bir olguda, postoperatif 6. saatte VCS'da trombüse bağlı obstrüksiyon gelişti ve hasta postoperatif 10.saatte kaybedildi. Bu olguda VCS parsiyel rezeksiyonu yapılmıştı ve herhangi bir prostetik materyal kullanılmamıştı. Sağ pnömonektomi ve VCS rezeksiyonu uygulanan bir olguda, postoperatif 3.günde kranial emboli gelişti ve sonrasında hasta kaybedildi. Sol pnömonektomi uygulanan bir olguda, postoperatif erken dönemde pulmoner emboli gelişti ve postoperatif 5. günde kaybedildi. Mortalite oranı %6.5, Major Morbidite (Bronkoplevral fistül, hemoraji, SVC trombüs, pulmoner emboli, kranial emboli) oranımız ise %23,9 olarak saptandı.

#### **Standart Pnömonektomi uygulanan olgular:**

Standart pnömonektomi uygulanan olguların, postoperatif dönemde, patolojik incelemeleri sonucunda; 18 olgu (%20) adenokarsinom, 72 olgu (%80) epidermoid karsinom olarak raporlandı. Olguların postoperatif evreleri, 49 olgu (%54.44) evre 3A, 4 olgu (%4.44) evre 3B, 25 olgu (%27.77) evre 2B, 2 olgu (%2.22) evre 4, 1 olgu (%1.11) evre 1A, 6 olgu (%6.66) evre 1B, 3 olgu (%3.33) evre 2A olarak saptandı. Bu olguların, 32'si (%35.55) T3N1M0, 2'si (%2.22) T4N1M0, 12'si (%13.33) T3N2M0, 6'sı (%6.66) T3N0M0, 19'u (%21.11) T2N1M0, 1'i (%1.11) T2N1M1, 1'i (%1.11) T4N0M0, 1'i (%1.11) T1N0M0, 6'sı (%6.66) T2N0M0, 3'ü (%3.33) T1N1M0, 5'i (%5.55) T2N2M0, 1'i (%1.11) T2N2M1, 1'i (%1.11) T3N3M1 olarak saptanmıştır.



Olguların 9'unda (%10) erken dönemde (ilk bir ay) bronkoplevral fistül gelişti. Bu olguların 2'sinde mikrofistül izlendi ve takip kararı alındı, her ikisi de takiplerinde spontan kapandı. Bu olgulara, 6'sı sağ pnömonektomi, 4'ü sol pnömonektomi yapılan olgulardı. Olgulardan 16'sında (%17.8) kardiyak ritim problemi (atriyal fibrilasyon ve taşaritm) yaşandı ve tamamı postoperatif ilk 3 günde ortaya çıktı. Hastalara profilaktik digitalizasyon ya da başka bir antiaritmik ajan uygulanmadı. Kardiyak ritim problemi ortaya çıktığında, kardiyoloji konsültasyonu yapılarak, geçikilmeden medikal müdahalede bulunuldu. Olgulardan 3'üne (%3.33) postoperatif kanama nedeni ile retorakotomi uygulandı, hematoma boşaltıldı ve aktif kanama odağı saptanmadı, hemostaz yapıldı. 2 olguda (%2.22) pnömoni gelişti ve medikal tedavi ile geriledi. Bir olguda ampiyem gelişti, kültüre uygun antibiyoterapiye ek olarak tüp torakostomi ve batikonlu serum fizyolojik ile yıkama uygulandı ve tedaviye cevap veren hastada ek problem gelişmedi. Bir olgu akut böbrek yetmezliği gelişti, nefroloji konsültasyonu ve uygun tedavi sonucu geriledi, ek problem gelişmedi.



Olgulardan 8'i (%8.9) postoperatif ilk bir ay içerisinde kaybedildi; 2 olgu postoperatif 2.gün ve 5. gün olmak üzere kardiyak infarktüs geçirdi ve sonrasında kaybedildi. 6 olgu bronkoplevral fistül, sonrasında solunum yetmezliği, pnömoni, multiorgan yetmezliği gelişerek postoperatif ilk bir ay içerisinde kaybedildiler. Mortalite oranı %8.9, morbidite oranımız ise %21.1 olarak saptandı.

İntraperikardiyal pnömonektomi uygulanan olgularımızın (n:36) mortalite oranı %8.3 iken, standart pnömonektomi uygulanan olgularımızın (n:90) mortalite oranı %8.9 olarak saptandı. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ,  $p:0.533$ ). İntraperikardiyal pnömonektomi uygulanan olgularımızın (n:36) morbidite oranı %30.6 iken, standart pnömonektomi uygulanan olgularımızın (n:90) morbidite oranı %21.1 olarak saptandı. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ,  $p:0.263$ ). Bu karşılaştırmaları ayrıntılı olarak tablo V'de görebiliriz. İki grubun, bronkoplevral fistül ve aritmi oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

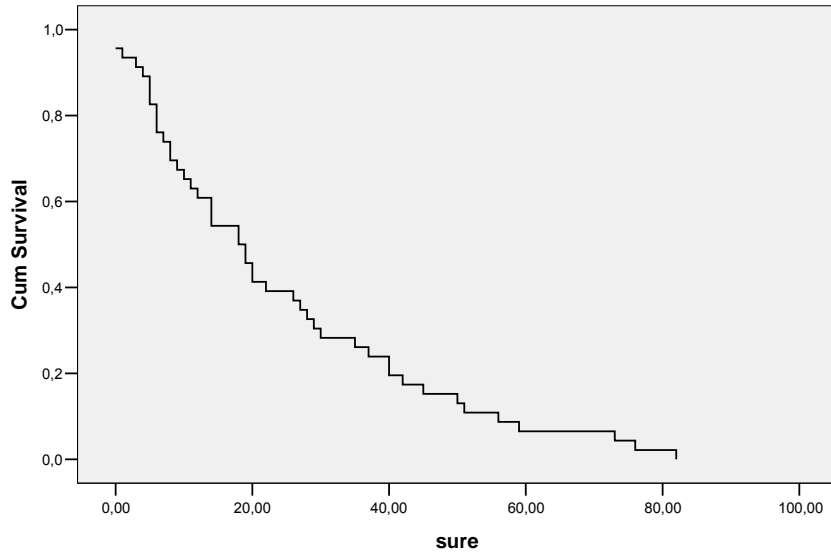
	İntraperikardiyal pnömonektomi(n:36)		Standart pnömonektomi(n:90)		p değeri
	Sayı	Oran(%)	Sayı	Oran(%)	
Mortalite	3	8.3	8	8.9	0.533
Morbidite	11	30.6	19	21.1	0.263

**Tablo V— İntraperikardiyal Pnömonektomi ile Standart Pnömonektomi olgularının mortalite ve morbidite açısından karşılaştırılması.**

### **SAĞKALIM:**

Hastalar hastaneden taburcu edildikten sonra 1.hafta, 2. hafta, 1. ay, 3.ayda kontrol edildiler, sonrasında 6 aylık aralarla sağkalım ve nüks varlığı açısından takip edildi. Hastalardan 14'ü klinik takipleri sırasında çeşitli sebeplerden kaybedildi. Hastaların takipleri sırasında; bir olguda postoperatif 1. ay vertebra metastazı, bir olguda postoperatif 20.ay inguinal lenf bezi metastazı, bir olguda postoperatif 4. yılında kemik metastazı saptandı. Hastaların 2 yıllık sağ kalımı %50, 3 yıllık sağkalımı %23, 5 yıllık sağkalımı %0 olarak hesaplandı. Hastaların, ortanca sağkalımı  $18,0 \pm 3,01$  ay, ortalama sağkalım  $24,13 \pm 3,13$  ay (%95 CI 12,09- 23,59) olarak hesaplandı.

Survival Function



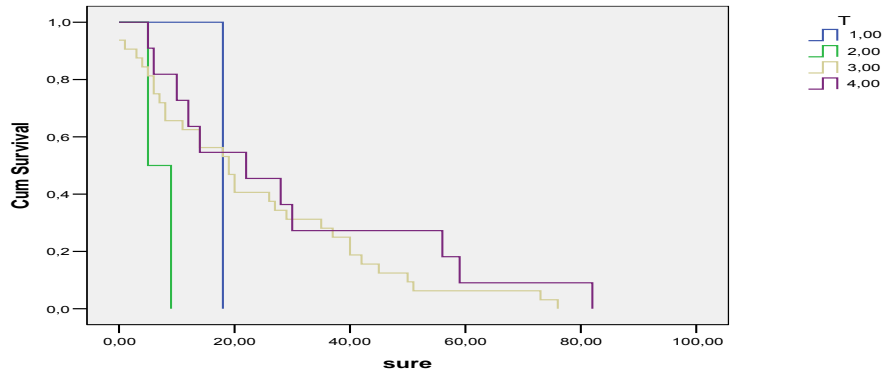
Grafik 10. Hastaların Sağkalım grafiği

Hastaların T faktörü gözönüne alınarak yapılan hesaplamada sağkalım açısından istatistiki olarak anlamlılık saptanmadı.

T	Mean(a)				Median			
	Sağkalım ay	Std. Error	95% Confidence Interval		Sağkalım ay	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
1,00	18,000	,000	18,000	18,000	18,000	.	.	.
2,00	7,000	2,000	3,080	10,920	5,000	.	.	.
3,00	23,563	3,610	16,487	30,638	19,000	3,387	12,361	25,639
4,00	29,455	7,667	14,427	44,483	22,000	8,808	4,737	39,263

Tablo VI— T faktörüne göre ortanca ve ortalama sağkalım

Survival Functions

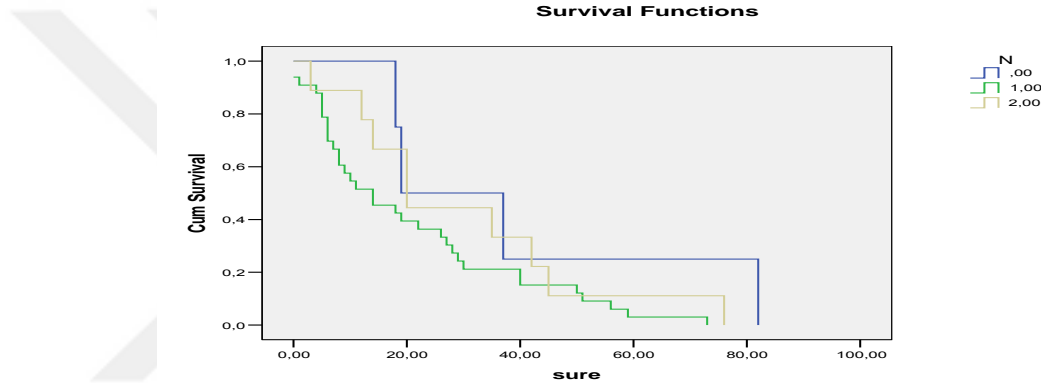


Grafik 11. T faktörü bakımından hastaların sağkalım grafiği

N	Mean(a)				Median			
	Sağkalım ay	Std. Error	95% Confidence Interval		Sağkalım ay	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
,00	39,000	14,983	9,633	68,367	19,000	9,500	,380	37,620
1,00	20,818	3,387	14,179	27,457	14,000	5,149	3,909	24,091
2,00	29,667	7,470	15,025	44,308	20,000	4,472	11,235	28,765

**Tablo VII— N faktörüne göre ortanca ve ortalama sağkalım**

Hastaların N faktörü gözönüne alınarak yapılan hesaplamada sağkalım açısından istatistiki olarak anlamlılık saptanmadı. Ancak bu hesaplama çok sağlıklı olamadı, çünkü bu değerler sağlıklı sonuç verebilmesi için daha takip sürelerine ihtiyaç vardır.

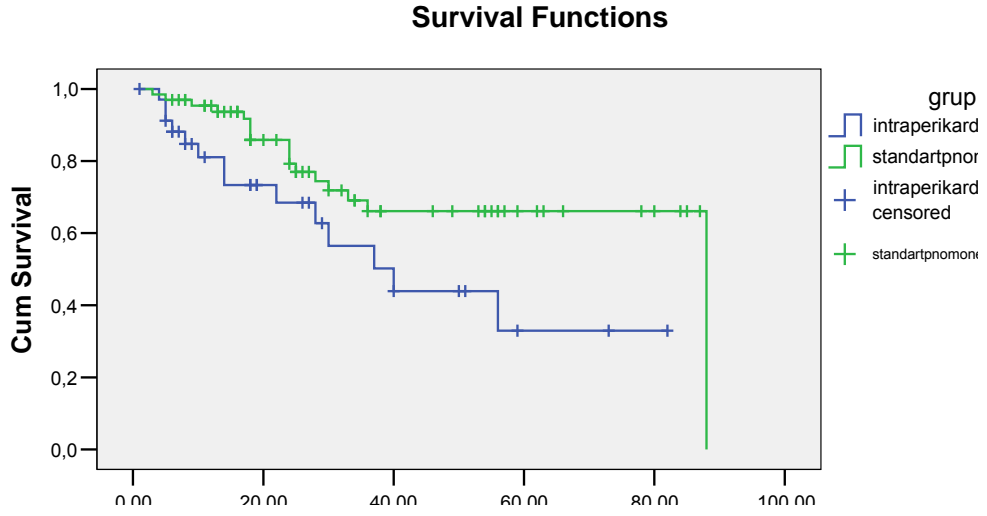


**Grafik 12. N faktörü bakımından hastaların sağkalım grafiği**

### Standart Pnömonektomi Olgularında Sağkalım:

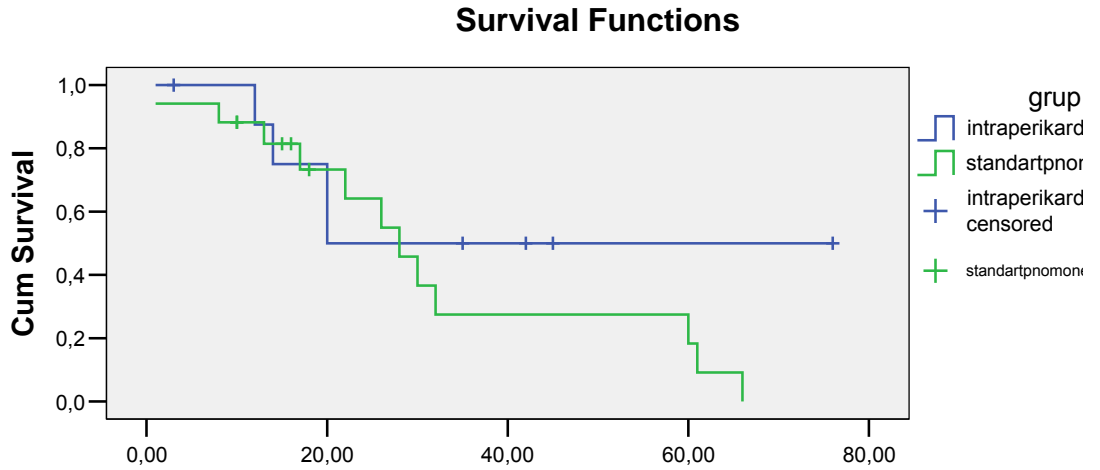
Hastalar hastaneden taburcu edildikten sonra 1.hafta, 2. hafta, 1. ay, 3.ayda kontrol edildiler, sonrasında 6 aylık aralarla sağkalım ve nüks varlığı açısından takip edildi. Hastalardan 27'si klinik takipleri sırasında çeşitli sebeplerden kaybedildi. Hastaların takipleri sırasında; iki olguda postoperatif 4. ve 5. ayda vertebra metastazı, bir olguda postoperatif 24.ayda malign efüzyon gelişti, bir olguda postoperatif 48.ay supraklavikuler lenf bezi metastazı, bir olguda postoperatif 4. yılında kemik metastazı, iki olguda postoperatif 18 ay ve 24. ayda karşı akciğerde metastaz saptandı. Standart Pnömonektomi (N0-N1)'de ortalama sağkalım 65 aydır. Standart Pnömonektomi (N2)'de ortalama sağkalım 32 aydır.

İki grubu sağkalımları açısından değerlendirdiğimizde, intraperikardial pnömonektomide (N0-N1) ortalama sağkalım 44 aydır. Standart pnömonektomide (N0-N1) ortalama sağkalım 65 aydır (long Rank, 0.03). İstatistiksel olarak anlamlıdır. Standart pnömonektomili N0-N1'li olgular, intraperikardial pnömonektomili N0-N1'li olgulara göre daha iyi sağkalıma sahiptir.



**Grafik 13. İnterperikardiyal ve Standart Pnömonektomili N0-N1'li olguların sağkalım grafiği**

İnterperikardiyal pnömonektomide (N2) ortalama sağkalım 46 aydır. Standart Pnömonektomide (N2) ortalama sağkalım 32 aydır (long Rank, 0.266). İstatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.



**Grafik 14. İnterperikardiyal ve Standart Pnömonektomili N2'li olguların sağkalım grafiği**

## 5.TARTIŞMA

Akciğer kanser cerrahisinde komplet rezeksiyon yapılabilmesi en önemli amaçtır. Bu amaca ulaşmak için gerekirse, genişletilmiş (ekstended) rezeksiyonlara gidilmektedir (40,52). Ekstended rezeksiyonların standart işlemlere göre daha fazla morbidite ve mortalitesinden bahsedilmektedir (82,83). İntraperikardiyal pnömonektomi gerektiren, ekstended rezeksiyona giden durumlar literatürde bahsedilmiştir (50,79). Santral yerleşimli bir tümör mevcutsa, özellikle pulmoner arter ve venler hilusta invaze ise veya tümör tarafından retrakte edilmişlerse, hilusta diseksiyonu engelleyen büyük ve hareketsiz lenf ganglionları varsa, ayrıca enfeksiyon etyolojili olgularda ve retorakotomilerde perivaskuler yaygın fibrozis varsa hilusta damar eksplorasyonu zorlaşır. Böyle vakalarda komplet rezeksiyon gerekliliği ve vaskuler divizyon ve ligasyonun zorluğu nedeni ile intraperikardiyal girişimle vaskuler yapıların kontrolü mümkündür (5,6). Ayrıca intraperikardiyal yaklaşım, tümörün hilus üzerinde perikardı invaze ettiği olgularda proksimal pulmoner arter ya da superior vena cavaya ulaşma yolunu da sağlar. İntraperikardiyal girişimin özellikle perikardiyumu invaze etmiş tümörlerde daha güvenli, emniyetli ve hızlı bir çalışma şekli olduğu 1946 yılında Allison tarafından bildirilmiştir (8). Bundan sonra 1948 yılında Brock tarafından daha küratif bir ameliyat şekli olarak (Block dissection pneumonectomy) ortaya atıldı (9). Bronş kanserlerinde pulmoner arter, ven, perikard ve bazı durumlarda sol atriyum invazyonu varlığı prognozu kötüleştirse de, bunlar inoperabilite kriterlerinden değildir (10). Lokal hastalık düzeyindeki bu tümörlerde, tümörün negatif mikroskopik sınırla çıkarılabilmesi için intraperikardial diseksiyon gerekebilir (5). Kliniğimizde bir grup hastada intraperikardiyal pnömonektomi gerektiren durumlar ile karşılaşmıştır.

Evrelemenin en doğru şekilde yapılabilmesi için, tümörün komşu doku ve organlara, plevraya, perikarda, göğüs duvarına, büyük damarlara, mediastene ne kadar yaklaştığının bilinmesi şarttır. BT ve MRG'deki gelişmelere rağmen rezektabl-unrezektabl ayrımında yetersiz kaldıkları durumlar olabilmektedir. Kliniğimizde, perikardiyal ve intraperikardiyal invazyondan şüphelediğimiz 6 olguya cerrahi öncesi MRG ile tetkik edilmiş ve bu olguların 5'inde MRG sonucu peroperatif bulgular ile uyumlu olarak saptandı. Ana problem, gerçek invazyon ile inflamasyon ve fibrozisin yapışıklığının ayırt edilememesidir. Bu sorunun kesin cevabı cerrahi sonrası verilebilmektedir (35). Bizim olgularımızda perikardiyal rezeksiyon gerekliliği en sık pulmoner ven invazyonu nedeni ile olmaktadır ve literatürde de en sık sebep olarak gösterilmekle beraber özellikle atriyum invazyonundan bahsedilmektedir (50,93,94,97).

Son yıllarda, tümörün intraperikardiyal yayılımından şüphelenilen olgularda bazı ileri evreleme teknikleri kullanılır hale gelmiştir. Amaç; hastaların, gereksiz torakotomiden, inkomplet rezeksiyondan ve rezektabl hastaların inoperabl kararı verilip bu şanslarını yitirmelerinden kaçınılmış olunacaktır. Bu ileri evreleme tetkiklerinden başlıcaları, Transözofaeal Ekokardiyografi (TEE), Videoperikardiyoskopi (VPC) ve Fleksibl videoperikardiyoskopi (FVP)dir.

TEE, sol atriumun ve pulmoner venlerin görüntülenmesinde transtorasik ekokardiyografiden daha iyi sonuçlar vermektedir (35). Wang ve arkadaşlarının (37) çalışmasında BT'de şüpheli kardiyak tutulumu olan 20 hastanın, 2'sinde invazyon görülmemiş ve intraperikardiyal rezeksiyon uygulanmıştır. Schlotterbeck ve arkadaşlarının (38) çalışmalarında da BT'sinde şüpheli kardiyak tutulumu olan 15 hastanın, 12'sinde kardiyak ve büyük damar invazyonu saptanmıştır ve gereksiz torakotomiden kaçınılmıştır. VPC de; perikarda yayılım gösteren santral tümörlerde, büyük damarlar ve atriyauma invazyonu, rezektabilityyi değerlendirmede etkili bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (40). Loscertales ve arkadaşlarının çalışmasında, perikardiyal yayılım düşündükleri akciğer kanserli 27 olguda, yapılan VPC sonrası bulgular, 15'inin operasyon öncesi çekilen BT ve MRG ile uyumlu olduğu, 12'sinin ise VPC sonrası yeniden doğru şekilde evrelendiğini bildirmişlerdir. Bu 12 olgunun 6'sı irrezektabl bulunmuş; geriye kalan 21 olgu ise intraperikardiyal akciğer rezeksiyonu uygulanmıştır. VPC uygulanan ve irrezektabl bulunan 6 olguda mortalite ve morbidite saptanmamış; ortalama hastanede yatış süresi ise 48 saattir. FVP'de ise VATS eşliğinde perikardiyal boşluğun, fleksibl videobronkoskop ile değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Pompeo ve arkadaşlarının çalışmasında (78), operasyon öncesi proksimal vasküler damar invazyonu düşündükleri 22 olguda bu işlemi gerçekleştirmişlerdir (8'i sağ,14'ü sol) . Ortalama operasyon süresi 31 dakika sürmüş, operasyon sonrası torakotomiye geçilmeyen hastaların, hastanede yatış süreleri ortalama 2,9 gündür. Herhangi bir mortalite ve morbidite ile karşılaşmamışlardır. Sadece bir olguda perikardiyal yapışıklıktan dolayı eksploratris torakotomiye ihtiyaç duymuşlardır. 7 olgunun evresi operasyon öncesine göre gerilemiştir (%33,3). 12 olgu intraperikardiyal vasküler invazyondan dolayı, FVP sonrası irrezektabl kabul edilmiştir (%57,1). FVP'nin VPC'ye göre avantajı, damarların çepeçevre izlenebiliyor olmasıdır (78). Bu VPC'de rigid skopi ile pek mümkün olamamaktadır. Bazen büyük kitlelerde, kitle FVP ile damarların arkasının görülmesini engellemeyebilmektedir. Bu sorun ise son zamanlarda gündeme gelen VPC eşliğinde endosonografi ile aşılmaya çalışılmaktadır (46).

Pnöminektomi sonrası mortalite oranları, seriler ve yıllar gözönüne alındığında %3 ile %30 arasında değişmektedir. Bronkojenik karsinom nedeniyle yapılan standart pnöminektomilerin mortalite oranları, %3-%12 arasında (tablo7) değişmektedir (79,80,81,82,83,84,85,86). Ginsberg ve ark.'nın 1983 yılındaki çalışmasında (79) bu oran %6,2, Bernard ve ark.'nın 2001 yılındaki

çalışmasında (85) %7, Harpole ve ark.'nın 1999 yılındaki 567 olgu içeren çalışmasında (82) bu oran %11,5, Romano ve ark.'nın 1992 yılında 1529 olgu içeren çalışmasında (87) bu oran %11,6 olarak belirtilmiştir. Pitz ve ark. 2003 yılındaki çalışmasında (88) mortalite oranı %19.1 olarak belirtilmiş ancak bu çalışmada sadece T4 olguların cerrahi tedavi sonrası sonuçları irdelenmiştir. Bizim çalışmamız sonucunda da intraperikardiyal pnömonektomi uygulanan olgularımızın (n:36) mortalite oranı %8.3 iken, standart pnömonektomi uygulanan olgularımızın (n:90) mortalite oranı %8.9 olarak saptandı ve mortalite oranımız, literatür ile uyumlu bulunmuştur. Aynı zamanda çalışmamızda standart pnömonektomili olgularımız (%8.9) ile intraperikardiyal pnömonektomili olgularımızın (%8.3) mortalite oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). İntraperikardiyal rezeksiyonun, standart pnömonektomiye ek mortalite ekmediğini görmekteyiz. Tüm olgularımız için mortalite %6,5 iken, pnömonektomilerimiz için bu oran %8.3'dür.

REFERANS	YIL	HASTA SAYISI	MORTALİTE	MORBİDİTE
Ginsberg	1983	569	6,2	—
Wahi	1989	197	7	—
Harpole	1996	136	2,9	24
Harpole	1999	567	11,5	25,7
Stephan	2000	87	7	34,4
Joo	2001	105	10,5	57,1
Bernard	2001	639	7	38,3
Algar	2003	240	5,4	59
Yedikule I.cerrahi kliniği	2008	90	8,9	21,1

Literatürde pnömonektominin morbidite oranları %24 ile %59 arasında değişmektedir (79,80,81,82,83,84,85,86). Harpole ve ark.'nın (1999) yılında sundukları 3516 olgu içeren çalışmalarında, pulmoner rezeksiyonlar sonrası erken dönem olası mortalite ve morbidite oranları sunmuşlardır. Bu çalışmada ayrıca ileri yaş, kan tranfüzyonu, uzun operasyon süresi, kilo kaybı, düşük albumin seviyesi ve sigara kullanımının yüksek morbiditeyi tetkiklediğini bildirmişlerdir (89). Bu çalışmada morbidite oranı %25.7 olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda literatüre paralel olarak intraperikardiyal pnömonektomi uygulanan olgularımızın (n:36) morbidite oranı %30.6 iken, standart pnömonektomi uygulanan olgularımızın (n:90) morbidite oranı %21.1 olarak saptandı. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ,  $p:0.263$ ). İntraperikardiyal rezeksiyonun, standart pnömonektomiye ek morbidite ekmediğini görmekteyiz.

İntraperikardiyal diseksiyon, supraventriküler aritmi riskini arttırmakla beraber intraperikardiyal pnömonektominin kabul edilebilir operatif morbidite ve mortalitesi vardır (11). Akciğer rezeksiyonları sonrasında aritmi olasılığı %3,4'ten %30'a kadar değişmektedir (11). Mitsudomi ve arkadaşları, pnömonektomi sonrası en sık (%34) karşılaşılan komplikasyonun kardiyak ritim problemi olduğunu bildirmişler (54). Postoperatif aritmilerin görülmesinin nedenleri arasında perikard irritasyonu, pulmoner damarların intraperikardiyal ligasyonu, ekstended rezeksiyon, operasyon süresinin uzunluğu, atriyum hasarı sayılabilir (11). Asamura ve ark. 267 olguluk çalışmalarında extended rezeksiyonların riski arttırdığını bildirmişlerdir (58). Rezeksiyonun genişliğinin, aritmi riskini arttırdığı bilinmektedir. Bizim olgularımızda da atriyal fibrilasyon-aritmi olan olguların tümü pnömonektomili olgulardır ( $p<0.05$ ). Rena ve ark.'nın 2001 yılında sundukları 200 olguluk serilerinde, Supraventriküler aritmi ensik postoperatif 2. günde görülmekte ve aritmi olguların mortalitesi ile ilişkili bulunmamıştır. Aynı çalışmada, ileri yaş, ekstended rezeksiyon riski arttırmada anlamlı bulunmuş ve operasyon sırasında kardiyak pleksusa veya atriya direk cerrahi müdahalenin tek başına atriyal fibrilasyona neden olabileceği bildirilmiştir (70). Foroulis ve ark.'nın (2003) yılında yayınlanan 259 olguluk serisinde, sağ pnömonektomide sola göre, intraperikardiyal pnömonektomide standart pnömonektomiye aritmi riski anlamı ölçüde yüksek bulunmuştur. Sugarbaker ve ark. bir çalışmada pnömonektomi sonrası en sık rastlanılan komplikasyonun supraventriküler aritmi olduğunu ve ensik postoperatif 3. ve 4. günler gözlendiğini ve 65 yaş üzeri, sağ pnömonektomi olmasının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (68). Çalışmamızda en sık karşılaştığımız komplikasyon, kardiyak ritim anormallikleri(atrilyal fibrilasyon-aritmi) olarak saptandı. Bizim çalışmamızda da literatüre paralel olarak, intraperikardiyal rezeksiyon uygulanan olguların 7'sinde (%15.21), standart pnömonektomi uygulanan olguların 16'sında (%17,8) kardiyak ritim problemi(atrilyal fibrilasyon ve taşaritm) yaşandı ve tamamı postoperatif ilk 3 günde ortaya çıktı. Aynı zamanda çalışmamızda standart pnömonektomili olgularımız ile intraperikardiyal pnömonektomili olgularımızın aritmi oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Diğer bir komplikasyonumuz ise bronkoplevral fistüldür. Literatürde, bu oran %2.1 ile % 8 arasında değişmekle beraber sadece intraperikardiyal vasküler ligasyonun, riski değiştirmedeği belirtilmiştir (90). Bizim çalışmamızda intraperikardiyal rezeksiyon uygulanan olguların 6'sında (%13.04), standart pnömonektomi uygulanan olguların 9'unda (%10) bronkoplevral fistül gelişti. Bizim çalışmamızda da standart pnömonektomili olgularımız (%10) ile intraperikardiyal pnömonektomili olgularımızın (%13.9) bronkoplevral fistül oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Bizim çalışmamızda saptanmamasında rağmen bilinmesi gereken diğer önemli ve intraperikardiyal diseksiyonun ölümcül komplikasyonu da kardiyak herniasyondur (74).Çoğu zaman operasyondan sonraki ilk 3 günde meydana gelir ve sıklıkla pozisyon değişikliği, şiddetli öksürük, pozitif basınçla solunum ya da pnömonektomi alanına negatif basınç uygulanması ile meydana gelebilir. Friso ve ark.'nın 2004 yılında bildirdikleri bir olguda, sağ intraperikardiyal pnömonektomi operasyonundan 6 ay sonra kardiyak herni gelişmiştir (75). İntraperikardiyal diseksiyon sonrası perikard primer kapatılmış ya da sentetik materyal yardımı ile kapatılmış da olsa söz konusu komplikasyon için dikkatli olunmalıdır.

Pitz ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptıkları çalışmada; T4 tümörlerde cerrahinin sonuçlarını araştırmışlar, komplet rezeksiyon olan olgularının 5 yıllık sağkalım oranını %46.2 olarak vermişlerdir. İnkomples olgularında ise bu oran %10.9 olarak saptanmıştır (91). Bernard ve ark. 2004 yılındaki çalışmalarında, kardiyak ve büyük damar tutulumu olan vakaların kabul edilebilir mortalite ve morbidite oranları ile opere edilebileceği ve bazı hastalarda özellikle komplet rezekte olan lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda nispeten uzun sağkalımlar sağlayabileceğini belirtmişlerdir (92). Spaggiari ve ark. 2005 yılında sundukları çalışmada, ekstended pnömonektomi ile beraber atriyum rezeksiyonu yaptıkları 15 vakalık seride, operatif mortalite saptanmamış, 8 olgu preoperatif indüksiyon kemoterapisi almış ve sadece 2 olguda minör komplikasyon (aritmî) gelişmiş, 3 yıllık sağkalım oranı ise %39 olarak saptanmıştır (93). Fukuse ve ark. 1997 yılındaki çalışmada büyük damar tutulumu ve atriyum tutulumu olup opere edilen 42 olguluk serisinde, 3 yıllık sağkalım %17 olup operatif mortalite %2.4 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada büyük damar tutulumunun atriyum tutulumuna oranla daha iyi sağkalım sonuçları verdiği, lenf nodu tutulumunun (N2-3) daha kötü sağkalıma neden olduğu, pre-postoperatif radyoterapinin sağkalıma olumlu etkileri olduğu vurgulanmıştır ve sonuç olarak lenf nodu tutulumu olmayan büyük damar tutulumu olan vakalarda cerrahi tedavinin uzun sağkalım süreleri kazanmasını sağlayacağı bildirilmiştir (94). Naruke ark. 1994 yılında sundukları, büyük damar ve atriyum rezeksiyonu yaptıkları 100 olguluk seride, postoperatif pnömoni, postoperatif kanamanın, inkomples rezeksiyonun ve lenf nodu tutulumunun sağkalıma anlamlı olarak olumsuz etkileri belirtmişlerdir. Bu çalışmada mortalite oranı %13 komplet rezekte olanlarda 5 yıllık sağkalım %19 olarak saptanmış ve sonuç olarak eğer komplet rezeksiyon yapılabilecekse ve lenf nodu tutulumu yok ise ekstended rezeksiyonun anlam kazandığını belirtmişlerdir (95). Spaggiari ve ark. 2000 yılında sundukları 25 vakalık superior vena kava rezeksiyonu uyguladıkları seride mortalite oranı %12 morbidite oranı ise %36 olarak saptanmış, 5 yıllık sağkalım ise %29 olarak bildirilmiş ve kabul edilebilir mortalite oranı ile bu operasyonun seçilmiş vakalara yapılabileceği belirtilmiştir (96). Watanabe ve ark. 2004 yılında sundukları 40 olguluk superior vena kava rezeksiyonu

uyguladıkları seride, mortalite oranları %10, 5 yıllık sağkalım oranlarını ise % 24 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada SVC'nin tümör ile değilde invaze lenf nodu ile tutulumunun sağkalım anlamlı ölçüde azalttığını bildirmişlerdir (97). Yasumoto ve ark. 2003 yılında çalışmalarında rezeke ettikleri T4 tümörleri cerrahi sonuçları incelemişler ve komplet rezeke olan, lenf nodu tutulumu olmayan olmayan olguların 5 yıllık sağkalım oranını %20 olarak belirtmişlerdir (98). Doddoli ve ark. 2001 yılındaki 29 olguluk serilerinde, mediasten invazyonu olan evre IIIB olgularının cerrahi sonuçları incelendiğinde, operatif mortaliteleri %7, ortanca sağkalımları 11 ay, 5 yıllık sağkalım oranı ise %28 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada mediasten invazyonu olan evre IIIB olgularında cerrahi düşünölmeli ancak N2 olmadığından ve komplet rezeke olabileceğinden emin olunması gerektiğini savunmuşlardır (99). Bernard ve ark. 2001 yılındaki T4 tümörlü 77 olguyu içeren serilerinde rezeksiyonların sonuçları incelenmiş, 3 yıllık sağkalım oranı %21 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada, lenf nodu tutulumunun olmayışı ve tümörün üst lob veya ana bronşta yerleşmiş olmasının sağkalıma olumlu etkilediğini savunmuşlardır (100). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, intraperikardiyal rezeksiyon uygulanan hastaların 2 yıllık sağ kalımı %50, 3 yıllık sağkalımı %23, ortanca sağkalımı 18,0 ± 3,01 ay, ortalama sağkalım 24,13 ± 3,13 ay olarak hesaplandı. T faktörünün ise sağkalımı değiştirmediğı, rezeksiyon genişliğinin aritmi riskini arttırmada anlamlı olduğı saptanmıştır. Aynı zamanda çalışmamızda standart pnömonektomili olgularımız ile intraperikardiyal pnömonektomili olgularımızı, sağkalımları açısından değerlendirdiğimizde, intraperikardial pnömonektomide (N0-N1) ortalama sağkalım 44 aydır. Standart pnömonektomide (N0-N1) ortalama sağkalım 65 aydır(long Rank, 0.03). İstatistiksel olarak anlamlıdır. Standart pnömonektomili N0-N1'li olgular, intraperikardial pnömonektomili N0-N1'li olgulara göre daha iyi sağkalıma sahiptir. İntraperikardial pnömonektomide (N2) ortalama sağkalım 46 aydır. Standart Pnömonektomide (N2) ortalama sağkalım 32 aydır (long Rank, 0.266). İstatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Sonuç olarak; lokal ileri evre olarak tanımlanan bu tümörlerde, tümörün negatif mikroskopik sınırla çıkarılabilmesi için intraperikardial diseksiyon gerekebilir. İntraperikardiyal diseksiyon, supraventriküler aritmi riskini arttırmakla beraber intraperikardiyal pnömonektominin kabul edilebilir operatif morbidite ve mortalitesi vardır ve akciğer kanserlerinde pulmoner arter, ven, perikard ve bazı durumlarda sol atriyum invazyonu varlığı prognozu kötüleştirirse de, bunlar inoperabilite kriterlerinden değildir. Çalışmamızda da intraperikardiyal diseksiyonun mortaliteye ve morbiditeye anlamlı bir katkısı görülmemektedir. İleri evre olgularda intraperikardiyal rezeksiyonlar kabul edilebilir mortalite ve morbidite ile uygulanabilmektedir.

## 6.ÖZET

**GİRİŞ ve AMAÇ:** Bu çalışmada, kliniğimizde 2001 - 2008 yılları arasında intraperikardiyal ligasyon uygulanarak rezeke edilen küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularında mortalite ve morbiditeyi belirleyen faktörleri incelemek istedik. Bu amaçla aynı tarihler arasında standart pnömonektomi operasyonu uygulanan küçük hücreli dışı akciğer kanseri olguları ile intraperikardiyal ligasyon uygulanarak pnömonektomi operasyonu uygulanan olguları, mortalite ve morbidite açısından karşılaştırıp değerlendirdik.

**HASTALAR ve METOD:** 2001- 2008 Yılları arasında intraperikardiyal rezeksiyon uygulanan küçük hücreli olmayan akciğer kanseri tanısı alan, 49 olgudan kayıtlarına ulaşılabilen 46 olguyu cerrahi teknik, morbidite, mortalite açısından inceledik. Olguların, 19'unda (%41.30) superior pulmoner ven invazyonu, 8' inde (%17.39) inferior pulmoner ven invazyonu, 5'inde(%10, 86) atrium invazyonu, , 4'ünde (%8.69) pulmoner arter invazyonu, 10'unda (%21.73) diğer nedenler dolayısı ile perikardları açıldı. Olguların yaş ortalaması 56.5 (dağılım 35-72) ve 42'si erkek, 4'ü kadın idi. Tümör yerleşimi 28 olguda sol,17 olguda sağ ve bir olguda bilateral yerleşimli idi. Aynı tarihler arasında standart pnömonektomi yapılan küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı 90 olgunun, yaş ortalaması 56.7 (dağılım 39-76) ve 87'si(%96.6) erkek, 3'ü(%3.3) kadın idi. Bu olguların 60'ına (%66.6) sol pnömonektomi, 30'una (%33.3) sağ pnömonektomi uygulandı.

**BULGULAR:** Olguların postoperatif dönemde, patolojik incelemeleri sonucunda; 10 olgu (%27.73) adenokarsinom, 35 olgu (%76.08) epidermoid karisnom, 1 olgu (%2.17) miks tip(adeno-epidermoid karsinom) olarak raporlandı. Standart pnömonektomi uygulanan grupta ise 18 olgu (%20.0) adenokarsinom, 72 olgu (%80.0) epidermoid karsinom olarak raporlandı. İntraperikardiyal rezeksiyon uygulanan olgularda, mortalite oranı %6.5, major morbidite (Bronkoplevral fistül, hemoraji, SVC trombüs, pulmoner emboli, kranial emboli) oranımız ise %23.9 olarak saptandı. Standart pnömonektomi uygulanan olgularımızda, mortalite oranı %8.9, morbidite oranımız ise %21.1 olarak saptandı.

**SONUÇ:** İntraperikardiyal diseksiyon, supraventriküler aritmi riskini arttırmakla beraber intraperikardiyal pnömonektominin kabul edilebilir operatif morbidite ve mortalitesi vardır ve akciğer kanserlerinde pulmoner arter, ven, perikard ve bazı durumlarda sol atriyum invazyonu varlığı prognozu kötüleştirirse de, bunlar inoperabilite kriterlerinden değildir. Çalışmamızda da intraperikardiyal diseksiyonun mortaliteye ve morbiditeye anlamlı bir katkısı görülmemektedir. İleri evre olgularda intraperikardiyal rezeksiyonlar kabul edilebilir mortalite ve morbidite ile uygulanabilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Shields TW: Lung Cancer: Epidemiology and Carcinogenesis. General Thoracic Surgery, Baltimore, Philadelphia, London; William and Wilkins, ed: TW Shields; 2000, Chapter 93, 1215
2. Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1993-1994.T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı, Yayın No:582, Ankara 1997.
3. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer: Chest 1997;111:1710-8 .(1997c)
4. Kalaycı G: Akciğer kanserinin cerrahi tedavisi, tanı, evreleme ve metastaz yolları. Yüksel M, Kalaycı G (Ed). Göğüs Cerrahisi. İstanbul 2001; 161-202, 237-238
5. Hasdıraz L, Oğuzkaya F, Bilgin M. ve ark. An evaluation of pulmonary resections accompanied by intrapericardial ligation for pulmonary cancers: Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2007;15(2):123-126G
6. Ölçmen A, Kutlu A, Dinçer İ. ve ark. Intrapericardial Approach in Lung Resections(27 cases) : Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 1996;4: 109-113
7. Akay H: Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde(KHDAK) ekstended rezeksiyonlar. İlker Ö, Güngör A (Ed). Göğüs Cerrahisi Ankara 1998; 527
8. Allison PR: Intrapericardial approach to lung root in the treatment of bronchial carcinoma by dissection pneumonectomy. J Thorac Surg 1946; 15:99
9. Johnson J, Kirby CK, Blakemore WS: Should we insist on-radical pneumonectomy – as a routine procedure in the treatment of carcinoma of the lung? J Thorac Surg 1958; 3:309
10. Lorenzo Spaggiari, Massimiliano D' Aiuto, Giulia Veronesi, Giuseppe Pelosi, Tommaso de Pas, Gianpiero Catalano ve Filippo de Braud: Extended Pneumonectomy With Partial Resection of the Left Atrium, Without Cardiopulmonary Bypass, for Lung Cancer Ann Thorac Surg 2005; 79: 234-240
11. Krowka MJ, Pairolero PC, Trastek VE, ve ark. Cardiac dysrhythmia following pneumonectomy. Chest 1987;9: 490
12. Parkin DM, Bray F, Ferlay J ve ark. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. Int J Cancer 2001; 94: 153– 6.

13. Goldstraw P, Mannam GC, Kaplan D ve ark. Surgical management of nonsmall cell lung cancer with ipsilateral mediastinal node metastasis (N2 disease). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 19.
14. Shields TW: Lymphatics of the lungs. *General Thoracic Surgery*, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; 1995, Chapter 7, 91-103
15. Pass HI. International staging system for lung cancer. *Lung Cancer*. Lippincott Williams and Wilkins, second edition. 2000; 591-601
16. Beahrs OH, Hensen E, Hutter RVP ve ark. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Lung. In: *Manual for staging cancer*. 4. Philadelphia: JB Lippincott, 1992
17. Ronald B.P, LoCicero J, Daly B.D.T. Lung Cancer: Surgical Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer.in: Shields TW, LoCicero J, Ronald B.P, Rusch VW. *General Thoracic Surgery*. 6 th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;Chapter 106,1548-1587.
18. van Rens MT, de la Rivière AB, Elbers HR ve ark. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and IIIA. *Chest*. 2000 Feb;117(2):374-9.
19. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H ve ark. Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience. *Ann Thorac Surg*. 2001 Jun;71(6):1759-64.
20. Pairolero PC, Williams DE, Bergstralh EJ ve ark. Postsurgical stage I bronchogenic carcinoma: morbid implications of recurrent disease. *Ann Thorac Surg*. 1984 Oct;38(4):331-8.
21. Carolyn E. R, Silvestri G.A. Diagnosis and staging of lung cancer in: Shields TW, LoCicero J, Ronald B.P, Rusch VW. *General Thoracic Surgery*.6 th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;Chapter 105,1534-1547.
22. Frank C. Detterbeck: *Intrathoracic Staging: Diagnosis and treatment of lung cancer*, Philadelphia, London; ed: W.B. Saunders Company;2001, Chapter 5; 227-35.
23. Vesselle H, Pugsley JM, Vallieres E ve ark. The impact of fluorodeoxyglucose F 18 positron-emission tomography on the surgical staging of non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:511-519.

24. Glazer GM, Francis IR, Gebarski GB ve ark. Dynamic incremental computed tomography in evaluation of the pulmonary hila. *J Comput Assist Tomogr* 1984; 7-59
25. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA. ve ark. CT and MR imaging in staging nonsmall cell bronhogenic carcinoma: Report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 1991; 178: 705-13.
26. Naidich DP, Webb WR, Müller NL, Krinsky GA, Zerhouni EA, Siegelman SS ve ark. Mediastinum. In: *computed tomography and magnetic resonance of the thorax*. Lippincott-Raven Publishers 1999; 37-150.
27. Kerim Sönmezoğlu. Akciğer Kanserlerinde PET, içerisinde: Mustafa Yüksel, Göksel Kalaycı. *Göğüs Cerrahisi*: 2001/s291.
28. Lardinois D, Weder W, Hany TF, ve ark. Staging of non-small cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003;348:2500-2507.
29. Detterbeck FC, Falen S, Rivera MP ve ark. Seeking a Home for a PET, Part 2 Defining the Appropriate Place for Positron Emission Tomography Imaging in the Staging of Patients With Suspected Lung Cancer. *Chest* 2004 Jun;125(6):2300-8.
30. Ginsberg RJ. Clinical features, diagnosis, and staging of lung cancer.in; *Thoracic Surgery*; Edited by Pearson FG. second edition: 828
31. Kumar P, Yamada K, Ladas GP, ve ark. Mediastinoscopy and mediastinotomy after cardiac surgery: are safety and efficacy affected by prior sternotomy? *Ann Thorac Surg*. 2003 Sep;76(3):872-6; discussion 876-7.
32. Landreneau RJ, Hazelring SR, Mack MJ ve ark. Thoroscopic mediasitnal lymph node sampling: useful for mediasitnal lymph node stations inaccessible by cervical mediastinoscopy. *J. Thorac. Cardiovas. Surg.*1993 Sep;106(3):554-58.
33. International Union Against Cancer. *TNM classification of malignant tumors*. 5th ed. New York: Willey-Liss; 1997. P.93-7.
34. Anis I. Obeid. Transesophageal Echocardiography and Staging in Lung Cancer: A View From the Rear Window. *Chest* 2005;127;420-423.

35. Seward JB. Cardiac tumours and thrombus: transesophageal echocardiographic experience. In: Erbel R, Khanlheria B, Brenecke R, Meyer J, Seward JB, Tajik AJ (Eds.). *Transoesophageal Echocardiography*. New York, NY: Springer-Verlag, 1989, 120-8.
36. Steven M, Neustein MD, Edmond Cohen MD, David Reich MD, Paul Kirschner MDJ. Transoesophageal echocardiography and the intraoperative diagnosis of left atrial invasion by carcinoid tumour *Can J Anaesth* 1993 / 40: 7 / pp664-6.
37. Wang KY, Lin CY, Kuo-Tai J, Yuan L, Chang HJ. Use of transesophageal echocardiography for evaluation of resectability of lung cancer. *Acta Anaesthesiol Sin*. 1994 Dec;32(4):255-60.
38. Schlotterbeck K, Schmid J, Klein F, Alber G. Transesophageal ultrasound for staging lung tumors. *Ultraschall Med*. 1997 Aug;18(4):153-7.
39. İlgel N. Türkiye’de sigara içme yaygınlığı içerisinde: Özyardımcı N (Editor). *Sigara ve Sağlık* 1. baskı, Bursa: 2002: 59-73
40. Jesu’ s Loscertales, MD, PhD, Rafael Jime’nez-Mercha’n, MD, PhD, Miguel Congregado-Loscertales, MD, PhD, Carlos Arenas-Linares, MD, PhD, Juan Carlos Giro’ n-Arjona, MD, Andre’ s Arroyo Tristan, MD, ve Javier Ayarra, MD, PhD. Usefulness of Videothoroscopic Intrapericardial Examination of Pulmonary Vessels to Identify Resectable Clinical T4 Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1563-1566.
41. Osaki T, Sugio K, Hanagiri T. ve ark. Survival and prognostic factors of surgically resected T4 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;75: 1745–51.
42. Grunenwald D, André F, Le Pechoux C. ve ark. Benefit of surgery after chemoradiotherapy in stage IIIB (T4 and/or N3) non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:796–802.
43. Sebastian-Quetglas F, Molins L, Baldo X, Buitrago J, Vidal G. Clinical value of video-assisted thoracoscopy for preoperative staging of non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2003;297–301.
44. Eugenio Pompeo, Federico Tacconi ve Tommaso C. Mineo. Flexible Videopericardioscopy in cT4 Nonsmall-Cell Lung Cancer With Radiologic Evidence of Proximal Vascular Invasion. *Ann Thorac Surg* 2007;83:402-408.
45. Roeslin N, Pallasse MC, Dumont P, Wihlm JM, Morand G, Witz JP. Outcome of 100 necessary exploratory thoracotomies for bronchial cancer. *Ann Chirug* 1990;44: 670 –2.

46. Ohno K, Utsumi T, Sasaki Y, Suzuki Y. Videopericardioscopy using endothoracic sonography for lung cancer staging. *Ann Thorac Surg* 2005;79: 1780 –2.
47. Chamberlain JM, McNeil TM, Parnassa P ve ark. Bronchogenic carcinoma: an aggressive surgical attitude. *J Thorac Cardiovasc surg* 1959; 38: 727-30.
48. Akay H: Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde(KHDAK) ekstended rezeksiyonlar. İlker Ö, Gungör A (Ed). *Göğüs Cerrahisi Ankara* 1998; 523,24
49. Warren WH, Faber LP. Extended resection for locally advanced non-small cell lung cancer. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turisi AT, Minna JD editors. *Lung cancer*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 694-715.
50. Erino A. Rendina, Fedrico Venuta ve Mohsen Ibrahim. Intrapericardial pneumonectomy. *MMCTS* (January 9, 2006).
51. Rice TW. Techniques of pneumonectomy. *Standard Pneumonectomy*. *Chest Surg Clin N Am* 1999;9:353–368.
52. Bernard A, Deschamps C, Allen MS, Miller DL, Trastek WF, Jenkins GD, Pirolo PC. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:176–182.
53. Van Mieghem W, ve ark. Verapamil as prophylactic treatment of atrial fibrillation after lung operations. *Ann Thorac Surg* 61: 1083, 1996.
54. Mitsudomi T. ve ark: Postoperative complications after pneumonectomy for treatment of lung cancer: multivariate analysis. *J Surg Oncol* 61:218, 1996.
55. Krowka MJ. ve ark: Cardiac dysrhythmia following pneumonectomy. Clinical correlates and prognostic significance. *Chest* 91:490, 1987.
56. Asamura H. ve ark: What are the risk factors for arrhythmias after thoracic operations? A retrospective multivariate analysis of 267 consecutive thoracic operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 106:1104, 1993.
57. Cardinale D. Ve ark: Atrial fibrillation after operation for lung cancer: clinical and prognostic significance. *Ann Thorac Surg* 68: 1827, 1999.
58. Ritchie AJ, Danton M, Gibbons JRP: Prophylactic digitalisation in pulmonary surgery. *Thorax* 47: 41, 1992.

59. Nakamura T. ve ark: Cardiac arrhythmias following lobectomy in elderly patients. *J Jpn Assoc Chest Surg* 11: 500, 1997.
60. von Knorring J. ve ark: Cardiac arrhythmias and myocardial ischemia after thoracotomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 53: 642, 1992.
61. Wheat MW Jr, Burford TH: Digitalis in surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 41: 162, 1961.
62. Patel RL, Townsend ER, Fountain SW: Elective pneumonectomy: factors associated with morbidity and operative mortality. *Ann Thorac Surg* 54: 84, 1992.
63. Borgeat A. ve ark: Prevention of arrhythmias after noncardiac thoracic surgery: flecainide versus digoxin. *Ann Thorac Surg* 51: 964, 1991.
64. Kaushik S. ve ark: Acute pulmonary toxicity after low-dose amiodarone therapy. *Ann Thorac Surg* 72: 1760, 2001.
65. Jakobsen CJ.ve ark: Perioperative metoprolol reduces the frequency of atrial fibrillation after thoracotomy for lung resection. *J Cardiothorac Vasc Anesthesia* 11: 746, 1997.
66. Bayliff CD.ve ark: Propranolol in the prevention of postoperative arrhythmias in patients undergoing thoracic surgery. Abstract 59. Presented at the 34th Annual Meeting of the Society of Thoracic Surgeons, New Orleans, LA, January 26, 1998.
67. Terzi A.ve ark: Prevention of atrial tachyarrhythmias after non-cardiac surgery by infusion of magnesium sulfate. *Thorac Cardiovasc Surg* 44: 300, 1996
68. David H. Harpole, Jr, MD, Michael J. Liptay, MD, Malcolm M. DeCamp, Jr, MD, Steven J. Mentzer, MD, Scott J. Swanson, MD, David J. Sugarbaker, MD. Prospective Analysis of Pneumonectomy: Risk Factors for Major Morbidity and Cardiac Dysrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1996;61: 977-982.
69. Eric E. Roselli, MD, Sudish C. Murthy, MD, PhD, Thomas W. Rice, MD, Penny L. Houghtaling, MS, Christopher D. Pierce, PhD, Daniel P. Karchmer, MBA, Eugene H. Blackstone, MD. Atrial fibrillation complicating lung cancer resection. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:438-444.
70. Ottavio Rena, Esther Papalia, Alberto Oliaro, Caterina Casadio, Enrico Ruffini, PierLuigi Filosso, Carlotta Sacerdote and Giuliano Maggi. Supraventricular arrhythmias after resection surgery of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20: 688-693

71. Christophoros N. Foroulis, Christophoros Kotoulas, Helias Lachanas, George Lazopoulos, Marios Konstantinou ve Achilleas G. Lioulis. Factors associated with cardiac rhythm disturbances in the early post-pneumectomy period: a study on 259 pneumonectomies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23: 384-389.
72. Deiraniya AK. Cardiac herniation following intrapericardial pneumectomy. *Thorax* 1974;29: 545-52.
73. Yacoub MH, Williams WG, Ahmad A. Strangulation of the heart following intrapericardial pneumectomy. *Thorax* 1968;23: 261-5.
74. Vanoverbeke HM, Schepens MA, Knaepen PJ. Acute cardiac herniation following intrapericardial pneumectomy. *Acta Chir Belg* 1998;98: 98-100.
75. Friso T. Zandberg, Stephen J. M. E. Verbeke, Repke J. Snijder, Willem H. Dalinghaus, Simone M. Roeffel ve Henry A. Van Swieten. Sudden cardiac herniation 6 months after right pneumectomy. *Ann Thorac Surg* 2004;78: 1095-1097.
76. Veronesi G, ve ark. Cardiac dislocation after extended pneumectomy with pericardioplasty. *Eur J Cardiothorac Surg* 19: 89, 2001.
77. Harvey JC, Erdman C, Beattie EJ: Pneumectomy. *Chest Surg Clin N Am* 5: 253, 1995.
78. Eugenio Pompeo, Federico Tacconi ve Tommaso C. Mineo. Flexible Videopericardioscopy in cT4 Nonsmall-Cell Lung Cancer With Radiologic Evidence of Proximal Vascular Invasion. *Ann Thorac Surg* 2007;83: 402-408.
79. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT. ve ark. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86: 654-58.
80. Wahi R, Mc Murtrey MJ, De Caro LF, Mountain CF. Determinants of perioperative morbidity and mortality after pneumectomy. *Ann Thorac Surg* 1989;48: 33-37.
81. Harpole DH, Liptay MJ, DeCamp MM. ve ark. Prospective Analysis of Pneumectomy: Risk Factors for Major Morbidity and Cardiac Dysrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1996;61: 977-982.
82. Harpole DH Jr, DeCamp MM Jr, Daley J. ve ark. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 May;117(5):969-79.

83. Stephan F. ve ark. Pulmonary complications following lung resection. A comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest* 118:1263, 2000.
84. Joo JB, DeBord JR, Montgomery CE, ve ark. Perioperative factors as predictors of operative mortality and morbidity in pneumonectomy. *American Surgeon* 2000;67:318-321.
85. Bernard A, Deschamps C, Allen MS. Pneumonectomy for malign disease: factors effecting early mortality. *J Thorac Cardiovasc surg* 2001;121:1076-82.
86. Algar FJ, Alvarez Aranda JL Salvatierra A, Baamonde Prediction of early bronchopleural fistula pneumonectomy: a multivariate analysis. *Ann Thorac Surg* 2001,72:1662-67.
87. Romano PS, Mark DH: Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest* 101:1332, 1992.
88. Cordula C.M. Pitz, Aart Brutel de la Rivière, Henry A. van Swieten, Cees J.J. Westermann, Jan-Willem J. Lammers and Jules M.M. van den Bosch. Results of surgical treatment of T4 non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:1013-1018.
89. Harpole DH Jr. ve ark: Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117: 969, 1999.
90. Deschamps C.ve ark: Empyema and bronchopleural fistula after pneumonectomy: factors affecting incidence. *Ann Thorac Surg* 72: 243, 2001.
91. Cordula C.M. Pitz, Aart Brutel de la Rivière, Henry A. van Swieten, Cees J.J. Westermann, Jan-Willem J. Lammers and Jules M.M. van den Bosch. Results of surgical treatment of T4 non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24: 1013-1018
92. Bernard J. Park, Matthew Bacchetta, Manjit S. Bains, Robert J. Downey, Raja Flores, Valerie W. Rusch ve Leonard N. Girardi. Surgical management of thoracic malignancies invading the heart or great vessels. *Ann Thorac Surg* 2004;78: 1024-1030
93. Lorenzo Spaggiari, Massimiliano D' Aiuto, Giulia Veronesi, Giuseppe Pelosi, Tommaso de Pas, Gianpiero Catalano ve Filippo de Braud. Extended Pneumonectomy With Partial Resection of the Left Atrium, Without Cardiopulmonary Bypass, for Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2005;79: 234-240
94. T Fukuse, H Wada ve S Hitomi. Extended operation for non-small cell lung cancer invading great vessels and left atrium. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11: 664-669

95. R Tsuchiya, H Asamura, H Kondo, T Goya and T Naruke. Extended resection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer. *Annals of Thoracic Surgery*, Vol 58, 1447-1451
96. Lorenzo Spaggiari, Jean-François Regnard, Pierre Magdeleinat, Bertrand Jauffret, Philippe Puyo and Philippe Levasseur. Extended resections for bronchogenic carcinoma invading the superior vena cava system. *Ann Thorac Surg* 2000;69: 233-236
97. Kenji Suzuki, Hisao Asamura, Shun-ichi Watanabe and Ryosuke Tsuchiya. Combined Resection of Superior Vena Cava for Lung Carcinoma: Prognostic Significance of Patterns of Superior Vena Cava Invasion. *Ann Thorac Surg* 2004;78: 1184-1189
98. Toshihiro Osaki, Kenji Sugio, Takeshi Hanagiri, Mitsuhiro Takenoyama, Toshihiro Yamashita, Masakazu Sugaya, Manabu Yasuda and Kosei Yasumoto. Survival and prognostic factors of surgically resected T4 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;75: 1745-1751
99. Christophe Doddoli, Gilles Rollet, Pascal Thomas, Olivier Ghez, Yves Serée, Roger Giudicelli ve Pierre Fuentes. Is lung cancer surgery justified in patients with direct mediastinal invasion? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20: 339-343
100. Alain Bernard, Olivier Bouchot, Olivier Hagry ve Jean Pierre Favre. Risk analysis and long-term survival in patients undergoing resection of T4 lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20: 344-349