



**T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
ANKARA ATATÜRK GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS
CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GÖĞÜS CERRAHİSİ KLİNİĞİ

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE
PLEVRAL TUTULUM DERECEŚİNİN SAĞKALIM
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Deniz Kaygusuz Tikici

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ŞUBAT/2020



**T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
ANKARA ATATÜRK GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS
CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GÖĞÜS CERRAHİSİ KLİNİĞİ

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE
PLEVRAL TUTULUM DERECEŚİNİN SAĞKALIM
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Deniz Kaygusuz Tikici

Tez Danışmanı: Op. Dr. Selim Şakir Erkmén Gülhan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ŞUBAT/2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca tecrübelerinden ve bilgilerinden faydalandığım, hoşgörü ile yol gösteren, birlikte çalışmaktan onur duyduğum hocalarımız Op. Dr. Sadi KAYA, Prof. Dr. Göktürk FINDIK, Doç. Dr. Koray AYDOĞDU ve Doç. Dr. Pınar BIÇAKÇIOĞLU'na,

Cerrahi eğitimimde ve tezimin hazırlık sürecinde büyük katkısı olan tez danışmanım Op. Dr. Selim Şakir Erkmen GÜLHAN hocama,

Tezime desteklerini esirgemeyen, sabırla ve güler yüzle yol gösteren Op. Dr. Ebru SAYILIR GÜVEN ve Doç. Dr. Funda DEMİRAG'a,

Birikim ve deneyimlerinden faydalandığım Op. Dr. Leyla Nesrin ACAR, Op. Dr. Seray HAZER, Op. Dr. Şevki Mustafa DEMİRÖZ, Op. Dr. Funda İNCEKARA, Op. Dr. Nevzat KILIÇ'a,

Tezimin hazırlanması ve yazılması aşamasında bana büyük yardımları olan Op. Dr. Zeynep CESUR'a, istatistik çalışmalarında yardım ve desteğini esirgemeyen Uz. Dr. Caner BAYSAN'a,

Asistanlığım sürecinde her türlü desteğini eksik etmeyen, göğüs cerrahisi kliniğinin yükünü birlikte taşıdığımız kıymetli asistan arkadaşlarıma, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, işimizi kolaylaştırmak için gayret gösteren tüm anestezi ekibine, hemşire, sekreter ve sağlık personeli arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında desteklerini esirgemeyen ve hep yanımda hissettiğim, sevgili annem Nesime KURTOĞLU'na ve bana olan sevgilerini ve güvenlerini unutamayacağım ikinci ailem Mehpere ve Hasan TİKİCİ'ye

Her şeyden öte, tanıştığımız günden beri tüm güçlüklerle karşı güç kaynağım, hayatımı paylaşmaktan sonsuz mutluluk duyduğum, Tıp fakültesi yıllarımızdan beri olan cerrahi hayalimi destekleyen ve bana bu gururu ömür boyu yaşatacak olan sevgili eşim Deniz TİKİCİ'ye

Sonsuz minnetle teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

ii

2.4.2.2.12. Video yardımcı mediastinoskopik lenfadenektomi (VAMLA):	12
2.4.2.2.13. Genişletilmiş (extended) mediastinonkopi:	12
2.4.2.2.14. Transservikal genişletilmiş mediastinal lenfadenektomi (TEMLA):	13
2.4.2.2.15. Anterior mediastinotomi (Chamberlain prosedürü):	13
2.4.2.3. Akciğer kanserinin evrelemesi:	13
2.5. AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ.....	23
2.5.1. Ameliyat Öncesi Değerlendirme	23
2.5.2. Performans Durumunun Değerlendirilmesi.....	24
2.5.3. Genel Sağlık Değerlendirilmesi.....	25
2.5.4. Akciğer Kanserinde Kemoterapi ve Radyoterapi	26
2.5.4.1. Kemoterapi:.....	26
2.5.4.2. Radyoterapi:	26
2.5.4.3. Neoadjuvan ve adjuvan tedavi kavramları:	26
2.5.5. Ameliyat Sonrası Hasta Takibi	27
2.6. SAĞKALIM	27
3. YÖNTEM VE GEREÇ	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ	55
7. KAYNAKLAR	56
8. ÖZGEÇMİŞ	61

KISALTMALAR

ACOSOG	:American College of Surgeons Oncology Group
ASA	:American Society of Anesthesiologist
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
DLCO	:Karbonmonoksit difüzyon testi
DSÖ	:Dünya Sağlık Örgütü
EBUS	:Endobronşial Ultrasonografi
ECOG	:Eastern Cooperative Oncology Group
EKG	:Elektrokardiyogram
EUS	:Endoözefageal Ultrasonografi
FOB	:Fiberoptik Bronkoskopi
IASLC	:International Assciation for The Study Of Lung Cancer
KHAK	:Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK	:Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde
KOAH	:Kronik Obtrüktif Pnömoni
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCCN	:National Compherensive Canser Network
OSAS	:Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PET-BT	:Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi
TEMLA	:Transservikal Ekstended Mediastinal Lenfadenektomi
TNM	:Tümör Nod Metastaz
TTİABx	:Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
VAMLA	:Video Asisted Mediastinoskopik Lenfadenektomi
VATS	:Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Akciğer kanserinin sigara dışındaki risk faktörleri	4
Tablo 2. DSÖ 2015 akciğer tümörleri sınıflaması (25).....	5
Tablo 3. Akciğer kanseri olgularında ortaya çıkan semptomlar ve görülme sıklıkları (28).....	8
Tablo 4. Akciğer kanseri ile ilişkili bazı paraneoplastik sendromlar (29)	9
Tablo 5. Akciğer kanseri 8. TNM klasifikasyonu evreleme sistemi (IASLC Önerisi) (5,39).....	22
Tablo 6. Preoperatif pulmoner risk faktörleri	24
Tablo 7. ECOG-DSÖ skalası	24
Tablo 8. ASA (American Society of Anesthesiologist) sınıflaması.....	25
Tablo 9. KHDAK'de klinik ve patolojik evrelemeye göre 5 yıllık sağkalım oranları	28
Tablo 10. Hastaların cinsiyet dağılımı	31
Tablo 11. Yapılan anatomik rezeksiyonlara göre hasta dağılımı	32
Tablo 12. Postoperatif patolojilerdeki histolojik hücre tiplerinin dağılımı	33
Tablo 13. Hastaların tümör boyutlarının gruplara göre dağılımı	35
Tablo 14. Postoperatif patolojik hücre tiplerinin, tümör boyutu gruplarına göre dağılımı	35
Tablo 15. Hastaların postoperatif patolojilerinde visseral ve pariyetal plevra invazyonunun derecelendirilmesinin dağılımı.....	36
Tablo 16. Hastaların postoperatif patolojilerinde visseral ve pariyetal plevra invazyonunun derecelendirilmesinin, tümör boyutuna göre dağılımı	37
Tablo 17. Hastaların postoperatif patolojilerinde visseral ve pariyetal plevra invazyonu derecelendirilmesinin, tümör histolojik tiplerine göre dağılımı	38
Tablo 18. Hastaların postoperatif patolojilerinde evre dağılımı.....	39
Tablo 19. Postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlar.....	39
Tablo 20. Cinsiyete göre sağkalım dağılımı.....	41
Tablo 21. Uygulanan cerrahi prosedüre göre sağkalım dağılımı	41
Tablo 22. Histolojik hücre tipi ve sağkalım	42

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Hastaların yaş dağılımları.....	31
Grafik 2. Hastaların tümör boyutlarının dağılımı	34
Grafik 3. Hastaların postoperatif yatış süresi dağılımı	40
Grafik 4. Hücre tiplerine göre genel sağkalım analizi	42
Grafik 5. Tümör boyutuna göre genel sağkalım analizi.....	43



RESİM LİSTESİ

Resim 1. IASCL lenf nodu haritası (40).....	19
Resim 2. Plevral invazyonun derecelendirilmesi (5).....	21



ÖZET

Amaç

Akciğer kanseri dünyadaki en yaygın kanserdir. Erkeklerde kansere bağlı ölümlerin en sık nedeni iken kadınlarda meme ve kolorektal kanserlerden sonra en sık üçüncü nedendir. Dünyada olduğu gibi Türkiye’de de akciğer kanseri artış göstermekte, kanserler içinde kadın cinsiyet için görülme sıklık oranı artmaktadır.

Akciğer kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktör hastalığın evresi olup, ikinci sırada histolojik hücre tipi gelmektedir. Tümör boyutu, lenf nodu varlığı ve uzak organ metastazı hastalığın evresini belirlemektedir. Aynı zamanda plevral tutulum varlığı da tümör boyutundan bağımsız olarak hastalığın evresini değiştirmektedir.

Anatomik akciğer rezeksiyonu yapılan küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastalarda patolojik incelemeye göre plevral tutulumunun derecesinin sağkalım üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla; lenf nodu tutulumu olmayan ve tümör boyutuna göre gruplandırılan hastaların, plevra tutulumları derecelendirilerek sağkalım açısından karşılaştırıldı ve literatür eşliğinde tartışıldı.

Gereç ve Yöntem

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Ocak 2014 ile Aralık 2018 tarihleri arasında primer akciğer kanseri nedeniyle 925 hasta opere edildi. Postoperatif patolojik evreleri incelendiğinde 684 hastada N0, 139 hastada N1 ve 100 hastada N2 hastalık tespit edildi. 2 hastada lenf nodu diseksiyonu yapılmadığı görüldü. Çalışmaya lenf nodu metastazı olmayan hastalar dahil edildi. 684 hasta incelendiğinde; 35 hastanın neoadjuvan tedavi aldığı, 10 hastanın postoperatif insidental olarak tespit edilen senkron akciğer kanseri olduğu, 5 hastaya R1 rezeksiyon uygulandığı ve 14 hastada erken dönem cerrahi komplikasyona bağlı mortalite geliştiği görüldü. Buna ek olarak, 47 hastanın postoperatif patoloji preparatları incelendiğinde, tümör doku bütünlüğü korunamadığı için plevral

tutulumlarının değerlendirilemediği saptandı. Bu hastalar çalışma dışı bırakıldı ve 573 hasta çalışmaya dahil edildi. Takip süresi 12-72 ay olarak belirlendi.

Hastaların dijital ortamdaki verileri ve arşiv dosyaları geriye yönelik incelenerek tanı anındaki yaş, cinsiyet, tümörün tarafı, yapılan cerrahi prosedür, tümörün histolojik tipi, tümör boyutu, visseral ve pariyetal plevra tutulumunun derecelendirilmesi, postoperatif uygulanan tedavi, postoperatif komplikasyon, genel sağkalım değerleri tespit edildi. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2015'te tekrar düzenlenen akciğer tümörleri histolojik sınıflaması esas alınarak hücre tipleri patoloğumuz tarafından belirlendi ve kaydedildi. Hastalar 8. Tümör Nod Metastaz (TNM) Evreleme Sistemine göre evrelendi.

Bulgular

Çalışmaya 573 hasta dahil edildi ve bu hastaların cinsiyet dağılımı 455 (%79,4) erkek, 118 (%20,6) kadın şeklinde idi. Hastaların yaş dağılımı 18 ile 84 arasında ve yaş ortalaması 60,19'du. Tümör yerleşimlerine bakıldığında; 335 hastada (%58,5) sağ, 238 hastada (%41,5) sol yerleşimli idi. Hastaların 467'sine torakotomi insizyonu ile yaklaşıırken, 106 hastaya Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS) uygulandı.

Hastalara yapılan anatomik rezeksiyonlar sırasıyla; üst lobektomi (n=264), alt lobektomi (n=177), pnömonektomi (n=45), orta lobektomi (n=19), bilobektomi inferior (n=16), bilobektomi superior (n=14), segmentektomi (n=14), sleeve üst lobektomi (n=9), sleeve alt lobektomi (n=7), lobektomi ve segmentektomi (n=5), sleeve orta lobektomi (n=2), sleeve bilobektomi inferior (n=1) idi. Bunlardan 27 (%4,71) hastaya anatomik akciğer rezeksiyonu ile birlikte toraks duvarı rezeksiyonu da uygulandı.

Histolojik tiplerine göre tümörler değerlendirildiğinde, en sık görülen tümör histolojisi %45,5 (n=261) ile adenokarsinom idi. Tümörlerin %33,7 (n=193)'si skuamöz hücreli karsinom, %18,2 (n=104)'si nöroendokrin tümörler olarak tespit edildi. Nöroendokrin tümörler içinde en sık karsinoid tümörler (n=57) görülmektedir. Bu hastaların 34 tanesi tipik karsinoid tümör, 21 tanesi atipik

karsinoid tümör iken 2 hastada tipik/atipik ayırımı yapılamamıştır. Tümörlerin histolojik tipleri DSÖ' nün 2015 patolojik sınıflamasına göre tablo 2'de belirtilmiştir.

Patoloji preparatlarında ölçülen en büyük tümör çapı 14 cm ve en küçük tümör çapı ise 0,5 cm olarak tespit edildi. Ortalama tümör çapı 3,73 cm idi.

Hastaların postoperatif patoloji preparatları incelendiğinde; hastaların 386 (%67,4)'sında visseral plevra invazyonu izlenmediği veya tümör visseral plevrayı invaze ettiği ancak elastik membranı aşmadığı (PL0), 129 (%22,5)'unda tümörün visseral plevrayı invaze ettiği ve elastik membranı aştığı (PL1), 15 (%2,6)'inde tümörün mezotelyal yüzeye ulaştığı (PL2), 22 (%3,8)'sinde pariyetal plevrayı invaze ettiği (PL3) ve 21 (%3,7)'inde toraks duvarına invaze olduğu görülmüştür.

Sonuç

Ameliyat edilen Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) postoperatif patolojik evrelemede; visseral ve pariyetal plevranın tutulum derecesinin PL1, PL2 ve PL3 olarak kategorize edilmesi önemlidir. Plevral invazyonu olan hastalarda ilerleyen yıllarda malign plevral efüzyon, lokal nüks ve sistemik metastaz gelişme ihtimali daha yüksektir ve kötü prognoz göstergesidir.

Onkolojik prensiplere göre; anatomik akciğer rezeksiyonu ve bölgesel/mediyastinal lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda patologlar tarafından visseral plevranın net değerlendirilebilmesi için tümör doku bütünlüğünün korunması, olası pariyetal plevra veya toraks duvarı invazyon şüphesi varlığında gerekli enblok cerrahi prosedürlerin uygulanması önemlidir. Tümör boyutundan bağımsız olarak visseral plevranın invaze olabileceği ve postoperatif dönemde adjuvan kemoterapi gerekliliği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler:8. TNM evreleme sistemi, akciğer kanseri, visseral ve pariyetal plevra invazyon derecesi

ABSTRACT

Purpose

Lung cancer is the most common cancer in the world. Lung cancer is the most common cause of cancer-related deaths in men, and it is the third most common cause in women after breast and colorectal cancers. There is an increase in the frequency of lung cancer in our country and all over the world. Compared to other types of cancer, the incidence of lung cancer increases in women.

The most two important factors for the prognosis in lung cancer is the stage of the disease and histological cell type. Tumor size, lymph node involvement and distant organ metastasis determine the stage of the disease. Also, the presence of pleural involvement changes the stage of the disease regardless of tumor size.

We aimed to investigate the effects of pleural involvement on survival according to pathological staging in patients with non-small cell lung cancer who underwent anatomical lung resection. For this purpose; patients without lymph node involvement and grouped according to tumor size were compared for survival by pleural grading and discussed in the light of the literature.

Materials and Methods

Between January 2014 and December 2018, 925 patients were operated for primary lung cancer at the Health Sciences University Ankara Atatürk Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital. Postoperative pathological stages were examined; N0 disease was detected in 684 patients, N1 in 139 patients and N2 in 100 patients. There were two patients without lymph node dissection. Patients without lymph node metastasis were included in the study. When 684 patients were examined; it was observed that 35 patients received neoadjuvant therapy, 10 patients had postoperative incidentally detected synchronous lung cancer, 5 patients underwent R1 resection, and mortality was seen in 14 patients due to early surgical complications. In addition, when the histopathology preparations of 47 patients were examined, it was observed that pleural involvement could not be

evaluated because tumor tissue integrity could not be preserved. All these patients were excluded from the study. Follow-up period was determined as 12-72 months.

Patient information was analyzed retrospectively on digital media and file data. Age, gender, side of the tumor, surgical procedure, histological type of the tumor, tumor size, grading of visceral and parietal pleural involvement, postoperative treatment, postoperative complication and overall survival time were recorded. Based on the histological classification of World Health Organization's (WHO) pulmonary tumors rearranged in 2015, cell types were determined and recorded by our pathologist. Patients were staged according to the 8th Tumor Node Metastasis (TNM) Staging System.

Findings

573 patients were included in the Study and their gender distribution was 455 (79.4%) male and 118 (20.6%) female. The age range was between 18 and 84, and the mean age was 60.19.

When the tumor locations are examined; 335 (58.5%) were on the right and 238 (41.5%) were on the left. Thoracotomy was performed in 467 patients, and 106 patients underwent video assisted thoracoscopic surgery (VATS). Anatomic resections performed on patients were; upper lobectomy (n = 264), lower lobectomy (n = 177), pneumonectomy (n = 45), middle lobectomy (n = 19), bilobectomy inferior (n = 16), bilobectomy superior (n = 14), segmentectomy (n = 14), sleeve upper lobectomy (n = 9), sleeve lower lobectomy (n = 7), lobectomy and segmentectomy (n = 5), sleeve middle lobectomy (n = 2), sleeve bilobectomy inferior (n = 1), respectively. In addition, 27 patients (4.71%) underwent thoracic wall resection with anatomical lung resection.

When tumors were evaluated according to histological types, the most common tumor histology was adenocarcinoma with 45.5% (n = 261). 33.7% (n = 193) of the tumors were detected as squamous cell carcinoma and 18.2% (n = 104) as neuroendocrine tumors. Carcinoid tumors (n = 57) are the most common among neuroendocrine tumors. While 34 of these patients were typical carcinoid tumors and

21 of them were atypical carcinoid tumors, typical / atypical discrimination could not be made in 2 patients. Histological types of tumors are listed in table 2 according to WHO's pathological classification in 2015.

The largest tumor diameter was 14 cm and the smallest was 0.5 cm. The average tumor diameter was 3.73 cm.

When the postoperative pathology specimens of the patients were examined; no visceral pleural invasion or the tumor invaded the visceral pleura, but not the elastic membrane (PL0) was observed in 386 (67.4%) patients, the tumor invaded the visceral pleura and exceeded the elastic membrane (PL1) in 129 (22.5%), the tumor reached the mesothelial surface (PL2) in 15 (2.6%), the tumor invaded the parietal pleura (PL3) in 22 (3.8%), and 21 (3.7%) had thoracic wall invasion.

Conclusion

In postoperative pathological staging of the operated Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), it is important to categorize the degree of involvement of the visceral and parietal pleura as PL1, PL2 and PL3. Patients with pleural invasion are more likely to develop malignant pleural effusion, local recurrence, and systemic metastasis in the years to come, and this is an indication of poor prognosis.

According to the oncological principles; in patients undergoing anatomical lung resection and regional / mediastinal lymph node dissection, it is important to maintain tumor integrity, and to perform the necessary unblock surgical procedures in case of suspicion of possible parietal pleura or thoracic wall invasion in order to evaluate the visceral pleura clearly. It should be kept in mind that regardless of tumor size, visceral pleura may be invaded and adjuvant chemotherapy may be required in the postoperative period.

Keywords: 8.TMN staging system, lung cancer, degree of involvement of the visceral and parietal pleura

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri dünyadaki en yaygın kanserdir. Erkeklerde kansere bağlı ölümlerin en sık nedeni iken kadınlarda meme ve kolorektal kanserlerden sonra en sık üçüncü nedendir. GLOBOCAN 2018 verilerine göre cinsiyet farkı gözetmeksizin akciğer kanserinde yılda 2,09 milyon yeni vaka ve 1,76 milyon ölüm meydana gelmektedir (1,2).

Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan 2017 yılı Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na göre, ülkemizde akciğer kanseri erkeklerde en sık, kadınlarda ise beşinci en sık görülen kanser türüdür. Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de akciğer kanseri artış göstermekte, kanserler içinde kadın cinsiyet için görülme sıklık oranı da artmaktadır (3).

Akciğer kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktör hastalığın evresi olup, ikinci sırada histolojik hücre tipi gelmektedir. Tümör boyutu, lenf nodu varlığı ve uzak organ metastazı hastalığın evresini belirlemektedir. Aynı zamanda plevral tutulum varlığı da tümör boyutundan bağımsız olarak hastalığın evresini değiştirmektedir. IASCL'nin 8. TNM evreleme kılavuzunda patolojik evreleme olarak T faktörü; T1, T2 ve T3 olarak tümörün boyutuna ve plevral tutulumun derecesine bağlı olarak değişmektedir (5).

Bu çalışmada, anatomik akciğer rezeksiyonu yapılan küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastalarda, patolojik evrelemeye göre plevral tutulum derecesinin sağkalım üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla; lenf nodu tutulumu olmayan ve tümör boyutuna göre gruplandırılan hastaların plevra tutulumları 8. TNM evreleme sistemine göre derecelendirilerek sağkalım açısından karşılaştırıldı ve literatür eşliğinde tartışıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Akciğer kanseri, her iki cinsiyet için küresel olarak kansere bağlı ölümlerin en sık nedenidir. Dünyada 2018 yılı için 2,09 milyon hastaya akciğer kanseri teşhisi konulmuş olup, aynı yıl akciğer kanseri nedenli 1,76 milyon ölüm gerçekleşmiştir. Tüm dünyada yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı erkekler için 100 000'de 31,5, kadınlar için 100 000'de 14,6'dır. Her iki cinsiyet dikkate alındığında bu oran 100 000'de 22,5, mortalite ise 100 000'de 18,6'dır (1). Akciğer kanseri için ortalama yaşam süresi genel olarak 12 ay, beş yıl sağ kalım yaklaşık %19 olarak bildirilmiştir (2). Tüm ölümler içinde sıklık itibarıyla beşinci sıradadır.

Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan 2017 yılı Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na göre, ülkemizde akciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türü olup, yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı 100 000'de 52,5'dir. Tüm yaş grupları için erkeklerde görülen kanserlerin %21'i akciğer kanseridir. Akciğer kanseri kadınlarda en sık görülen beşinci kanser türü olup, yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı 100 000'de 9'dur. Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de akciğer kanseri artış göstermekte, kanserler içinde kadın cinsiyet için görülme sıklığı artmaktadır (3).

Primer akciğer malignitelerinin %90-95'i karsinomlar, %2-5'i mezenkimal tümörler, %1-2'si bronşiyal karsinoidler ve %1'i diğerleridir. Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), nöroendokrin hücrelerden kaynaklanan ve akciğer kanseri vakalarının %15'ini oluşturan oldukça malign bir tümördür. Olguların geri kalan %85'ini KHDAK oluşturmaktadır. Tüm akciğer kanseri vakalarının %38,5'ini adenokarsinomlar, %20'sini skuamöz hücreli karsinomlar oluşturmaktadır (4).

2.2. ETİYOLOJİ

En önemli risk faktörü sigaradır ve akciğer kanserine bağlı ölümlerin %80'inin sigara içimine bağlı olduğu düşünülmektedir. Sigara dışındaki akciğer

kanseri risk faktörleri Tablo 1 de gösterilmiştir. Tütün ve akciğer kanseri gelişimi arasındaki bağlantı, tütün dumanı içinde yer alan benzo(a)pirenin p53 tümör süpresör geninin 3 spesifik lokusuna zarar vermesine dayandırılmış ve primer akciğer kanseri hastalarının %60'ında bu gen anormal bulunmuştur (6). Sigara içenler, içmeyenlerle karşılaştırıldığında; ömür boyu akciğer kanseri gelişme riski 10 ila 30 kat arttığı düşünülmektedir. Akciğer kanseri riski toplam sigara tüketim süresi ile doğru orantılıdır ve rölatif risk; hem günlük içilen sigara sayısı hem de sigara içme süresiyle birlikte artar. Sigara içenlerde akciğer kanseri riskinin arttığı yaş aralığı 40-50 yaşlardır. Bu kişilerde, yaşa bağlı rölatif risk artarak 70'li yaşların sonlarında en yüksek seviyeye çıkar (7). Skuamöz hücreli kanserlerin %90'ı ve küçük hücreli kanserlerin büyük bir kısmında sigara çok önemli bir risk faktörü iken, adenokarsinomlarda bu oran %40 kadardır (8).

Akciğer kanserinin %15-18'i hiç sigara içmemiş olan bireylerde görülür (9). Etiyolojide çevresel ve mesleki maruziyet önemli yer tutmaktadır. Akciğer kanserinin ikinci en sık nedeni radon gazıdır. Radyoaktif, inert bir gazdır. Madencilerde önemli mesleki maruziyet sebebidir (10). 2000 yılında tüm dünyada akciğer kanserine bağlı ölümlerin erkeklerde %10'undan, kadınlarda %5'inden mesleki karsinojenlerin sorumlu olduğu saptanmıştır (11). Ayrıca havasında, ana kaynağı fosil yakıtlar olan partikül sayısının yüksek olduğu şehirlerde, düşük olan şehirlere göre akciğer kanseri ile ilişkili ölüm riski daha yüksek bulunmuştur (12).

Asbest, Türkiye de başlıca mesleki maruziyet etkenidir. Sigara içmeyen kişilerde asbest maruziyeti akciğer kanseri gelişme riskini 5 kat arttırırken, sigara ve asbest maruziyeti birlikteliğinin, sinerjistik etki oluşturarak kanser gelişme riskini daha fazla arttırdığı gösterilmiştir (13,14). Asbest ile mesleki maruziyet; özellikle tersane ve liman işçileri, tesisatçılar, marangozlar, elektrikçiler, dökümhane çalışanları ve boru imalatında çalışanlarda olmaktadır (15,16).

Akciğer kanseri gelişiminde suçlanabilecek diğer maruziyet etkenleri olan nikel, silika, berilyum, kadmiyum, krom, vinil klorid, klormetil esterler, arsenik ile ilişkili endüstriler ve iş kolları arasında; granit üretimi, seramik ve porselen üretimi,

demir-çelik sanayi, demir dışı metalurji sanayi, otomotiv sanayi, boyacılık ve asfalt işçiliği yer almaktadır (17).

Daha önceden geçirilmiş hastalıkların akciğer kanseri riskini artırdığını gösteren çalışmalar vardır (18). Öncelikle kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH); artmış inflamasyon, oksidatif stres ve mukosiliyer aktivitenin azalmasına bağlı olarak santral hava yollarında skuamöz hücreli karsinom daha sık görülmektedir (19,20). Kronik inflamasyon ile skar zemini oluşturan tüm pulmoner etkenler gibi sistemik skleroz ve idiopatik pulmoner fibrozis olgularında da akciğer kanseri gelişme riski yüksektir (21).

Çeşitli çalışmalarda, akciğer kanserinde genetik yatkınlık ve ailesel geçiş ortaya konmuştur. KHDAK tanısı alan hastaların %34'ünün ve KHAK tanısı alan hastaların %40'ının ailelerinde kanser öyküsü bulunmuştur (22). Bir çalışmada da birinci derece akrabalar arasında kanser bulunanlarda, akciğer kanseri oluşma riski 2,4 kat artmış olarak gözlenmiştir (23).

Tablo 1. Akciğer kanserinin sigara dışındaki risk faktörleri

Marihuana ve kokain
Mesleki ve çevresel karsinojenler
Asbest
Radon
Arsenik
Bis-klorometil eter
Krom
Form aldehit
İyonize radyasyon
Nikel
Polisiklik aromatik hidrokarbonlar
Sert metal tozu
Vinil klorid
Familyal risk faktörleri
Birincil derece akrabada akciğer kanseri öyküsü
Benign akciğer hastalıkları
Yaygın pulmoner fibrozis
Asbestoz
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)
Tüberküloz

2.3. AKCİĞER KANSERİNİN SINIFLAMASI

Akciğer kanserlerinin %80,7'si KHDAK, %16,4'ü KHAK ve %2,9'u ise diğer alt tiplerdir (24). KHDAK'nin en sık görülen tipleri; adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinomdur.

Tablo 2. DSÖ 2015 akciğer tümörleri sınıflaması (25)

1. Epitelyal tümörler
a. Adenokarsinom
• Lepidik adenokarsinom
• Asiner adenokarsinom
• Papiller adenokarsinom
• Mikropapiller adenokarsinom
• Solid adenokarsinom
• İnvaziv müsinöz adenokarsinom
• Kolloid adenokarsinom
• Fetal adenokarsinom
• Enterik adenokarsinom
• Minimal invaziv adenokarsinom (müsinöz/nonmüsinöz)
• Preinvaziv lezyonlar
Atipik adenomatöz hiperplazi
Adenokarsinoma in situ (müsinöz/nonmüsinöz)
b. Skuamöz hücreli karsinom
• Keratinize tip skuamöz hücreli karsinom
• Nonkeratinize tip skuamöz hücreli karsinom
• Bazaloid tip skuamöz hücreli karsinom
• Preinvaziv lezyon
Skuamöz hücreli karsinoma in situ
c. Büyük hücreli karsinom
d. Adenoskuamöz karsinom
e. Nöroendokrin tümörler
• Küçük hücreli karsinom
Kombine küçük hücreli karsinom
• Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom
• Karsinoid tümörler
Tipik karsinoid tümör
Atipik karsinoid tümör
• Preinvaziv lezyonlar
Diffüz idiyopatik nöroendokrin hücre hiperplazisi
f. Sarkomatoid karsinomlar
• Pleomorfik karsinom
• İşsi hücreli karsinom
• Dev hücreli karsinom
• Karsinosarkom
• Pulmoner blastom
g. Tükruk bezi tipi tümörler

- Mukoepidermoid karsinom
- Adenoid kistik karsinom
- Epitelyal-miyoepitelyal karsinom
- Pleomorfik adenom
- h. Sınıflandırılmayan karsinomlar
 - Lenfoepitelyoma benzeri karsinom
 - NUT karsinom
- i. Papillomlar
 - Skuamöz hücreli papillom
 - Glandüler papillom
 - Mikst skuamöz ve glandüler papillom
- j. Adenomlar
 - Sklerozan pnömositom
 - Alveoler adenom
 - Papiller adenom
 - Müsinöz kistadenom
 - Müköz gland adenomu

2. Mezenkimal tümörler

Pulmoner hamartoma
 Kondrom
 PEComatöz tümörler
 Lenfangiomatozis
 PEComa, benign (berrak hücreli tümör)
 PEComa, malign
 Konjenital peribronşial miyofibroblastik tümör
 Diffüz pulmoner lenfanjiomatozis
 İnflamatuvar miyofibroblastik tümör
 Epiteloid hemanjiyoendotelyoma
 Plevropulmoner blastom
 Sinovyal sarkom
 Pulmoner arter intimal sarkom
 Pulmoner miksoid sarkom (EWSR1-VREB1 translokasyonu)
 Miyoepitelyal tümörler
 Miyoepitelyoma
 Miyoepitelyal karsinom

3. Lenfhistiositik tümörler

MALT lenfoma
 Diffüz büyük hücreli lenfoma
 Lenfomatoid granülomatozis
 İntravasküler büyük B hücreli lenfoma
 Pulmoner Langerhans hücreli histiositoz
 Erdheim-Chester hastalığı

4. Ektopik kökenli tümörler

Germ hücreli tümörler
 Teratom, matür
 Teratom, immatür
 İntrapulmoner timoma
 Melanom
 Meningiom, NOS

5. Metastatik tümörler

2.4. AKCİĞER KANSERİNDE TANI VE EVRELEME

2.4.1. Tarama ve Erken Tanı

2017 yılı Amerikan Ulusal Genel Kanser Ağı (NCCN - National Comprehensive Cancer Network) rehberine göre risk değerlendirmesinde (55-77 yaş aralığında, sigara içiciliği, radon maruziyeti, kanser öyküsü, birinci derece akrabalarda akciğer kanseri öyküsü, geçirilmiş akciğer hastalığı öyküsü, semptom varlığı ve daha önce akciğer kanserinde tam iyileşme sağlamış hastalar) yüksek riskli, >30 paket/yıl sigara öyküsü olan, 15 yıldan daha az sürede sigarayı bırakmış olan ya da >50 yaş, >20 paket /yıl sigara öyküsü olan ve pasif içicilik haricinde ek bir risk faktörüne sahip olan hastalara düşük doz toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ile tarama önerilmektedir. Orta riskli (>50 yaş, >20 paket/yıl sigara öyküsü olan veya pasif içici olan ama ek risk faktörü olmayan hastalar) grupta ve düşük riskli (<50 yaş, <20 paket/yıl sigara öyküsü olan) grupta tarama önerilmemektedir (26).

2.4.2. Tanı ve Evreleme Yöntemleri

2.4.2.1. Semptom ve bulgular: Akciğer kanserli hastaların %90'ından fazlası başvuru esnasında bir yakınma tanımlamaktadır. Bir çalışmada akciğer kanserli hastaların sadece %6'sının yakınmasız olduğu, %27'sinin primer tümör ile ilişkili yakınmalar, %27'sinin iştahsızlık ve kilo kaybı gibi nonspesifik sistemik yakınmalar ve %32'sinin ise metastaz düşündürülen yakınmalar tanımladığı rapor edilmiştir (27). Akciğer kanserinde başlıca semptom ve görülme sıklıkları tablo 3'de verilmiştir.

Tanı konulduğunda KHAK'nin %60'ı, KHDAK'nin ise %30-40'ı evre IV metastatik tümördür. Akciğer kanserleri sıklıkla beyin, karaciğer, böbreküstü bezi ve kemiğe metastaz yaptıklarından, bu sistemlere ait belirti ve bulgular verirler (28).

Paraneoplastik sendromlar, tümörün direkt olarak fiziksel ve metastatik etkileri sonucunda meydana gelmeyen bir grup klinik hastalığı tanımlar. Etyopatogenezinde çeşitli hormonal ve otoimmün mekanizmalar gösterilmiştir. Çoğunlukla KHAK'inde olmak üzere diğer akciğer kanseri tiplerinde de

görülebilmektedir (29). Tablo 4'te akciğer kanseri ile birlikte olan paraneoplastik sendromlar gösterilmiştir.

Tablo 3. Akciğer kanseri olgularında ortaya çıkan semptomlar ve görülme sıklıkları (28)

Semptom ve bulgular	Yaklaşık sıklık (%)	Neden
Öksürük	75	Hava yolu obstrüksiyonu Enfeksiyon Akciğer kompresyonu
Kilo kaybı	68	İleri evre kanser Karaciğer metastazı
Dispne	58-60	Büyük hava yolu obstrüksiyonu Plevral efüzyon Diyafragma paralizisi
Göğüs ağrısı	45-50	Toraks duvarı invazyonu Brakiyal plexus tutulumu
Hemoptizi	29-35	Hava yolunun tümörle invazyonu
Kemik ağrısı	25	Kemik metastazı
Çomak parmak	20	Tırnak kökü ve uzun kemiklerde periost reaksiyonu Hipertrofik pulmoner osteoartropati Yeni kemik oluşumu
Ses kısıklığı	5-18	Rekürren laringeal sinir invazyonu
Vena cava superior sendromu	4	Vena cava superiora bası ve invazyon
Disfaji	2	Özofagus basısı
Stridor	2	Trakea obstrüksiyonu

Tablo 4. Akciğer kanseri ile ilişkili bazı paraneoplastik sendromlar (29)

Endokrin Sendromlar	Sistemik Sendromlar
Uygunsuz ADH salınımı	Anoreksi ve kaşeksi
Nonmetastatik hiperkalsemi	Ateş
Cushing sendromu	
Jinekomasti	Kollejen - Vasküler Sendromlar
Yüksek LSH ve FSH düzeyi	Dermatomyozit
Hipoglisemi	Polimiyozit
Hiperkalsitoninemi	Vaskülit
Hipertiroidizm	Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)
Karsinoid sendrom	
Nörolojik Sendromlar	Cilt Sendromları
Subakut sensoriyal nöropati	Kazanılmış hipertrikozis languinosa
Mononöritis multipleks	Erythema gyratum repens
İntestinal psödo-obstrüksiyon	Tylosis
Ensefalomyelitis	Eritrodermi
Nekrotizan myelopati	Eksfoliyatif dermatit
Kanser ilişkili retinopati	Akontozis nigrikans
	Sweet sendromu
	Kaşıntı ve ürtiker
İskelet Sistemiyle İlgili Sendromlar	
Hipertrofik osteoartropati	Hematolojik Sendromlar
Çomak parmak	Anemi
	Lökositoz ve eozinofili
Renal Sendromlar	Lökomoid reaksiyon
Glomerülonefrit	Trombositoz
Nefrotik sendrom	Trombositopenik purpura
	Koagülopatiler
Metabolik Sendromlar	Tromboflebit
Laktik asidoz	DIC
Hipoürisemi	

2.4.2.2. Tanı yöntemleri:

2.4.2.2.1. Postero-anterior ve lateral grafi: Nodül, kitle, hiler ve/veya mediastinal genişleme, ateletazi, konsolidasyon, plevral sıvı, diyafragma yüksekliği gibi patolojiler saptanabilir. Akciğer grafisi sadece akciğer kanseri tanısı konmasında değil, tümörün histolojik tipi ile ilgili de bilgi verebilir. Adenokarsinomlar ve büyük hücreli karsinomlar daha çok periferik yerleşirken, küçük hücreli ve skuamöz hücreli karsinomlar genellikle santral yerleşirler (27).

2.4.2.2.2. Bilgisayarlı tomografi (BT): Tümör çapı ve mediasten tutulumun belirlenmesi için önerilen tanı yöntemidir. Toraks BT, tümörün mediasteni, kalbi, büyük damarları, trakeayı, özofagusu veya karinayı tutup tutmamasına bağlı olarak T3 ve T4 tümörü birbirinden ayırmayı ve tümörün çıkarılabilirliğinin değerlendirilmesini sağlar (30).

2.4.2.2.3. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): Pancoast tümörü, mediastinal yağ dokusu ve damarsal yapılara invazyon, hiler damarsal yapılar ile lenfadenomegali ayırımında MRG'nin BT'ye üstün olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca beyin ve sürrenal bez metastazlarında da PET ve BT'ye göre üstündür (29).

2.4.2.2.4. Pozitron emisyon tomografi (PET-BT): Hibrid bir görüntüleme yöntemidir. BT vücuttaki dokuların anatomik detayını verirken, PET enjekte edilen radyofarmosötik ile vücuttaki normal veya patolojik dokuların glikoz kullanımı ile ilgili bilgi verir (31). PET birçok tümörün benign/malign ayırımında, evrelemesinde, rekürrensının saptanmasında ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan noninvaziv tanı yöntemidir.

2.4.2.2.5. Balgam sitolojisi: İlk olarak istenecek en az invaziv tanı yöntemidir. En az üç örnek ile doğru tanı saptanabilir. Tanı duyarlılığı %20-90 arasındadır. Eğer akciğer kanseri şüphesi var ise, balgam sitolojisi negatif olmasına rağmen ileri tetkik yapılmalıdır (32).

2.4.2.2.6. Bronkoskopi: En önemli tanı yöntemlerindendir. Genellikle lokal anestezi veya sedasyon ile yapılan fiberoptik bronkoskopi (FOB), uygulama kolaylığı ve daha az invaziv olması yönünden rijid bronkoskopiye göre daha fazla tercih edilmektedir. Bronkoskopi ile birlikte transbronşiyal iğne aspirasyonu, floroskopi veya endobronşiyal ultrasonografi kullanılması özellikle periferik yerleşimli lezyonlarda ve lenf nodu örneklemesinde tanı duyarlılığını önemli ölçüde arttırabilir (33).

2.4.2.2.7. Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİABx): BT eşliğinde işaretleme sonrası yapılan bu işlemin doğruluk ve tanı koyma başarı oranı, uygulayan kişinin mesleki tecrübesi ve aspirat örneğinin, işlem yapılan yerde o anda bir patolog tarafından incelenip onaylaması ile %100'e kadar çıkabilmektedir. Birçok yayında bu yöntemin, özellikle 2 cm ve üzerinde boyutu olan kitlelerde tanı koyma duyarlılığının %56-90 arasında, özgüllüğünün %100'e yakın ve pozitif prediktif değerinin ise %99 civarında olduğu bildirilmiştir (34).

2.4.2.2.8. Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS): Endoskopik veya TTİABx ile tanı konulamayan veya ulaşılması teknik olarak imkansız olan lezyonların tanısı daha invaziv yaklaşımlar gerektirebilmektedir. VATS bu tarz lezyonlara tanı konulması, lenf nodu ve plevra metastazlarının değerlendirilmesi için kullanılabilir. VATS ile sağ hemitoraksta hiler, alt-üst paratrakeal, subkarinal, paraözofageal, inferior ligaman lenf nodlarına ulaşılabilirken; sol hemitoraksta aortikopulmoner, paraaortik, subkarinal, paraözofageal ve inferior ligaman lenf nodları örneklenebilir (33).

2.4.2.2.9. Torakotomi ve açık akciğer biyopsisi: Torakotomi, santral yerleşimli ve 3 cm'den daha büyük tanısız lezyonlarda diğer tanı yöntemlerinin başarısız olduğu durumlarda kullanılabilir ancak en invaziv yöntemdir. Bununla birlikte artmış morbidite ve mortalite nedeniyle en son tercih edilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

2.4.2.2.10. Endobronşiyal ultrasonografi (EBUS) ve endoözofageal ultrasonografi (EUS) eşliğinde aspirasyon biyopsisi: EBUS ile trakeobronşiyal mukoza arasındaki lenf nodları ve vasküler yapıların birbiri ile ilişkileri görüntülenerek güvenli bir şekilde biyopsi yapılabilmektedir. Ulaşılabilecek lenf nodu istasyonları; üst mediastinal (istasyon 1), sağ ve sol üst paratrakeal (istasyon 2R,2L), sağ ve sol alt paratrakeal (istasyon 4R, 4L), subkarinal (istasyon 7), hiler (istasyon 10), interlober (istasyon 11) lenf nodlarıdır. 2756 hasta ile yapılan bir çalışmada EBUS'un sensitivitesi %89, spesifitesi %100 olarak bulunmuştur (34). Akciğer kitlesi ve mediastinal lenf nodunda patolojik boyut artışı olan bir hastada hem tanı hem de evreleme fırsatı sunduğu için EBUS ilk tercih olmalıdır.

EUS ise özofagus boyunca posterior mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesini sağlar. 2433 hastanın analizinde EUS-İİA'nın sensitivitesi %89, spesifitesi %100 olarak bulunmuştur. Subkarinal, aortikopulmoner, özofageal ve inferior ligaman lenf nodu EUS ile değerlendirilebilir. Ayrıca sol sürrenal bez lezyonlarından da biyopsi alınabilir (33).

2.4.2.2.11. Servikal mediastinoskopi: KHDAA'nın mediastinal lenf nodlarının evrelemesinde mediastinoskopi altın standart tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Akciğer kanserinde evreleme ve açıklanamayan mediastinal lenfadenopatilerden doku biyopsisi en sık endikasyonlarıdır. PET-BT tutulumundan bağımsız olarak toraks BT'de büyümüş lenf nodu olan hastalara ve PET-BT'de tutulumu olan hastalara uygulanmalıdır. Ulaşılabilecek lenf nodu istasyonları; bilateral alt ve üst paratrakeal, subkarinal ve hiler lenf nodlarıdır (34).

2.4.2.2.12. Video yardımcı mediastinoskopik lenfadenektomi (VAMLA): İlk olarak Hürtgen tarafından 2002 yılında yapılmıştır. Bu teknik daha iyi bir operatif görüş sağlayarak evrelemenin daha yüksek doğrulukla yapılmasına olanak verir (35).

2.4.2.2.13. Genişletilmiş (extended) mediastinoskopi: Özellikle sol üst ve hiler yerleşimli kanserler, subaortik ve paraaortik lenf nodlarına metastaz yapabilirler. Ancak servikal mediastinoskopi ile bu lenf nodlarına ulaşamaz. Genişletilmiş mediastinoskopi ilk kez 1987 yılında Ginsberg'in tanımladığı

prevasküler ya da daha sonra Lopez'in tanımladığı substernal olmak üzere iki yoldan yapılabilir (36).

2.4.2.2.14. Transservikal genişletilmiş mediastinal lenfadenektomi (TEMLA): Boyuna yapılan 5-8 cm'lik bir insizyondan, manubrium sterninin özel bir ekartör ile kaldırılmasıyla, iki taraflı rekürren laringeal ve vagus sinirlerinin görülerek, inferior ligaman lenf nodu haricindeki tüm mediastinal lenf nodlarının diseksiyonuna olanak tanıyan yöntemdir (37).

2.4.2.2.15. Anterior mediastinotomi (Chamberlain prosedürü): Genel anestezi altında supin pozisyonda, ikinci kostal kıvrığının altından ve sternomanubriyal eklemin hemen lateralinden 4-5 cm'lik yatay bir insizyon ile yapılır. Ön mediasten kitlelerinden, aortikopulmoner ve paraaortik lenf nodundan biyopsi alınabilir.

2.4.2.3. Akciğer kanserinin evrelemesi: Evreleme; tedavi planlama ve prognoz öngörüsünde bulunma amaçlarıyla, benzer seviyelerdeki hastaları gruplandırmak için hastalığın yaygınlığının belirlenmesidir. Akciğer kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktör hastalığın evresi olup, ikinci sırada histolojik hücre tipi gelmektedir (38).

National Comprehensive Cancer Network (NCCN), akciğer kanserinde tanısal algoritmanın nasıl olması gerektiğine ilişkin önerileri basamaklı tablolar halinde yayınlamıştır.

Akciğer kanseri 8. TNM klasifikasyonu (IASLC Önerisi) (5,39);

Primer tümör (T)

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor veya malign hücrelerin balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar.

T0: Primer tümör kanıtı yok.

Tis: Karsinoma in situ (adenokarsinoma in situ ve skuamöz hücreli karsinoma in situ'yu kapsar).

T1: Ana bronş tutulumu olmadan akciğer veya visseral plevra ile çevrili, en geniş çapı ≤ 3 , bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör.

T1mi: Minimal invaziv adenokarsinom

T1a: Tümörün en geniş çapı ≤ 1 cm

T1b: Tümörün en geniş çapı > 1 cm, ≤ 2 cm

T1c: Tümörün en geniş çapı > 2 cm, ≤ 3 cm

T2: Tümörün en geniş çapı > 3 cm, ≤ 5 cm veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan tümör

- Karinayı invaze etmeden, karinaya uzaklığına bakılmaksızın ana bronşu tutan tümör,

- Visseral plevra invazyonu,

- Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni (atelektazi/pnömoni akciğerin bir bölümünü veya tümünü kapsayabilir).

T2a: Tümörün en geniş çapı > 3 cm, ≤ 4 cm

T2b: Tümörün en geniş çapı > 4 cm, ≤ 5 cm

T3: Tümörün en geniş çapı > 5 cm, ≤ 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine direkt invazyon;

- Göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, pariyetal plevra, perikardiyal plevra,

- Primer tümörle aynı lobda nodül(ler).

T4: Tümörün en geniş çapı > 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon;

- Diyafragma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra gövdesi, karina,

- Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül(ler).

Bölgesel lenf nodu (N)

Mediyastinal lenf nodlarının metastaz açısından değerlendirilmesi evrelemeyi, dolayısıyla tedaviyi yönlendiren en önemli parametredir. Mediyastinal evrelemede histolojik olarak değerlendirilme altın standarttır.

Nx: Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesidir.

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur.

N1: Aynı taraf hiler, peribronşiyal, interlober, lobar, segmental, subsegmental lenf nodu metastazı vardır.

N1a: Tek istasyon N1

N1b: Birden fazla istasyonda N1

N2: Subkarinal ve-veya ipsilateral mediastinal lenf nodu metastazı vardır.

N2a1: N1 metastazı olmadan tek istasyon N2

N2a2: N1 tutulumu ile beraber tek istasyon N2

N2b: Birden fazla istasyonda N2

N3: Kontralateral mediyastinal, ipsilateral ya da kontralateral skalen ve supraklavikular lenf nodu metastazı vardır.

Mediyastinal lenf nodları anatomisi (40)

1. Yüksek mediyastinal lenf nodları (Alt servikal, supraklavikular, sternal çentik nodları): Üst sınırını krikoid kartilaj, alt sınırını ise bilateral klavikular ve orta hatta manibriumun üst sınırı oluşturur.

2. Üst paratrakeal lenf nodu:

2R: Üst sınır; akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manibriumun üst sınırı, alt sınır; trakea ile innominate venin kesişim yeridir.

2L: Üst sınır; akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manibriumun üst sınırı, alt sınır; arkus aortanın üst sınırındır.

3. Prevasküler ve Retrotrakeal lenf nodları:

3a (Prevasküler): Sağda; üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada vena kava superiorun önü sınırları oluşturur. Solda; üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada sol karotis arter sınırları oluşturur.

3p (Retrotrakeal): Üst sınırını toraksın üst kısmı, alt sınırını karina oluşturur.

4. Alt paratrakeal lenf nodu:

4R: Trakeanın sol lateral sınırının sağında kalan paratrakeal nodları içerir. Üst sınır; trakea ile innominate venin kesişimi, alt sınır; azigos venin alt sınırır.

4L: Trakeanın sol lateral sınırının solunda kalan ve ligamentum arteriosumun medialindeki lenf nodlarını içerir. Üst sınır; arkus aortanın üst sınırı, alt sınır; sol ana pulmoner arterin üst kenarır.

5. Subaortik (aortikopulmoner pencere) lenf nodu: Ligamentum arteriosumun lateralindeki subaortik lenf nodlarıdır. Üst sınır; arkus aortanın alt sınırı, alt sınır; sol ana pulmoner arterin üst kenarır.

6. Para-aortik lenf nodu: Arkus aorta ve inen aortun lateralinde ve önündeki lenf nodlarıdır. Üst sınır; arkus aortanın üstünden teğet geçen çizgi, alt sınır; arkus aortanın alt sınırır.

7. Subkarinal lenf nodu: Üst sınır; karina, alt sınır; sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermedier bronşun alt sınırır.

8. Paraözefageal nodu: Özefagus orta hattının sağında ve solunda özefagus duvarına bitişik lenf nodlarıdır. Üst sınır; sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermedier bronşun alt sınırı, alt sınır; diyafragmadır.

9. Pulmoner ligaman nodu: Pulmoner ligaman boyunca uzanan lenf nodlarıdır. Üst sınır; inferior pulmoner ven, alt sınır; diyafragmadır.

10. Hiler lenf nodu: Ana bronşlar ile ana pulmoner arter ve venin proksimal kısmını içeren hiler damarlara bitişik lenf nodlarıdır. Üst sınır; sağda azigos venin alt kenarı, solda pulmoner arterin üst kenarı, alt sınır; her iki tarafta interlober bölgedir.

11. İnterlobar lenf nodu: Lober bronşlar arasında kalan lenf nodlarıdır.

11s (süperior): Sağda üst lob bronşu ile intermedier bronş arasındadır.

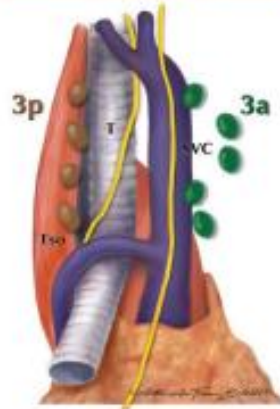
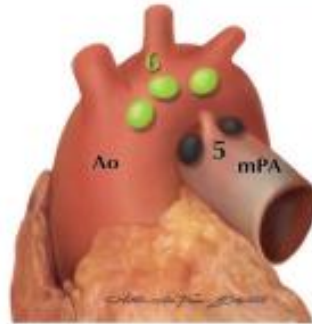
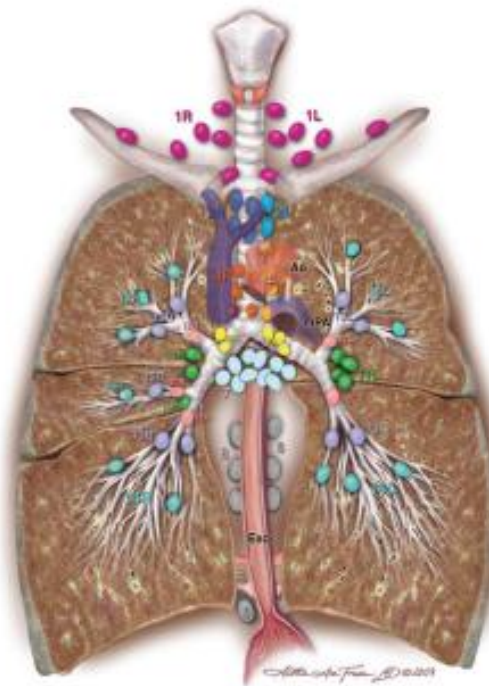
11i (inferior): Sağda alt lob bronşu ile orta lob bronşu arasındadır.

12. Lober lenf nodu: Lober bronşa bitişik lenf nodlarıdır.

13. Segmental lenf nodu: Segment bronşuna bitişik lenf nodlarıdır.

14. Subsegmental lenf nodu: Subsegment bronşuna bitişik lenf nodlarıdır.





Supraclavicular zone
1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

SUPERIOR MEDIASTINAL NODES

Upper zone
2R Upper Paratracheal (right)
2L Upper Paratracheal (left)
3a Prevascular
3p Retrotracheal
4R Lower Paratracheal (right)
4L Lower Paratracheal (left)

AORTIC NODES

AP zone
5 Subaortic
6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

INFERIOR MEDIASTINAL NODES

Subcarinal zone
7 Subcarinal
Lower zone
8 Paraesophageal (below carina)
9 Pulmonary ligament

N1 NODES

Hilar/Interlobar zone
10 Hilar
11 Interlobar
Peripheral zone
12 Lobar
13 Segmental
14 Subsegmental

Resim 1.IASCL lenf nodu haritası (40)

Uzak metastaz (M)

M0: Uzak metastaz yok.

M1: Uzak metastaz var.

M1a: Karşı akciğerde ayrı tümör nodül(leri), plevral veya perikardiyal nodüller, malign plevral veya perikardiyal metastazlardır. (paramalign efüzyonlar hariç)

M1b: Tek ekstratorasik organda metastazlardır. (bölgesel olmayan tek lenf bezi metastazı dahil)

M1c: Tek veya çoklu organda birden fazla ekstratorasik metastazlardır.

Evrelemede özel durumlar;

1. Yeni evrelemede; tümörün karinaya olan uzaklığına bakılmaksızın ana bronştaki tümörler T2 olarak alınmıştır. Benzer şekilde atelektazi veya obstrüktif pnömoninin kısmi ya da total olması da aynı grupta ve T2 olarak değerlendirilmektedir.

2. Viseral plevra invazyonu T2 kapsamındadır.

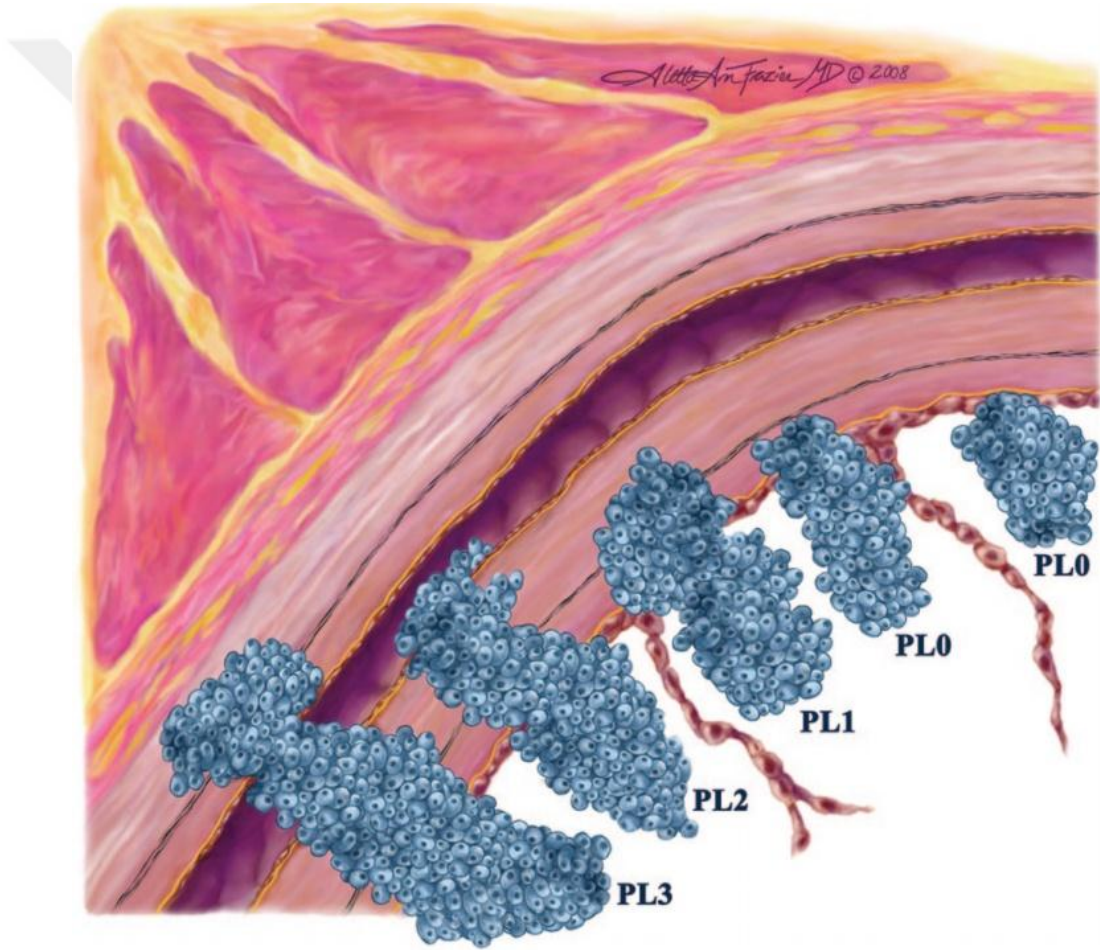
3. Süperior sulkus tümörleri dahil göğüs duvarı invazyonu, pariyetal plevra, pariyetal perikard, frenik sinir invazyonu ya da aynı lobda satellit nodül-nodüller T3 olarak sınıflanmaktadır.

4. Yeni evrelemede mediasten invazyonu T değerlendirilmesinden çıkarılmıştır.

5. Diyafragma invazyonu T4 olarak alınmıştır.

6. Kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra korpusu, karina invazyonları ve aynı taraf akciğerin farklı lobundaki nodül-nodüller de T4 kapsamındadır.

7. Akciğer kanseriyle birlikte olan plevral-perikardiyal efüzyonlar genellikle tümöre bağlı gelişir. Ancak bazen patolojik incelemelerde plevral-perikardiyal sıvıda tümör görülmemektedir. Bu bulgular varsa ve klinik değerlendirme efüzyonun tümörle ilgili olmadığı yönündeyse efüzyon evreleme belirleyicisi olarak kullanılmamalıdır.



Resim 2. Plevral invazyonun derecelendirilmesi (5)

KHDAK’nde en önemli prognostik faktör hastalığın evresidir. IASCL’nin 8. TNM evreleme kriterlerine bakıldığında patolojik evrelemede T1, T2 ve T3 tümörün boyutuna ve plevral invazyonuna göre belirlenmektedir (5).

Tümörün visseral plevra invazyonu olup olmadığı histokimyasal olarak Verhoeff Van Gieson elastik boyası ile boyanan preparatlarda incelenir. Buna göre;

PL0: Tümör subplevral akciğer parankimindedir veya elastik membranı aşmamıştır.

PL1: Tümör elastik membranı aşmıştır.

PL2: Tümör mezotelyal yüzeye ulaşmıştır.

PL3: Tümör pariyetal plevrayı infiltre etmiştir.

Tablo 5. Akciğer kanseri 8. TNM klasifikasyonu evreleme sistemi (IASLC Önerisi) (5,39)

Evre		T	N	M
Gizli (occult) karsinom		Tx	N0	M0
Evre 0		Tis	N0	M0
Evre I	IA1	T1a	N0	M0
	IA2	T1b	N0	M0
	IA3	T1c	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
Evre II	IIA	T2b	N0	M0
	IIB	T1a	N1	M0
		T1b	N1	M0
		T1c	N1	M0
		T2a	N1	M0
		T2b	N1	M0
		T3	N0	M0
Evre III	IIIA	T1a	N2	M0
		T1b	N2	M0
		T1c	N2	M0
		T2a	N2	M0
		T2b	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0	M0
	IIIB	T4	N1	M0
		T1a	N3	M0
		T1b	N3	M0
		T1c	N3	M0
		T2a	N3	M0
		T2b	N3	M0
		T3	N2	M0
		T4	N2	M0
	IIIC	T3	N3	M0
		T4	N3	M0
Evre IV	IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
		Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b
	IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c

2.5. AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ

Akciğer kanseri tedavisinde son yıllarda yeni gelişmeler olmuştur. Asemptomatik dönemde tanı konulabilen hastaların tedavileri hem kolay hem de 5 yıllık sağkalım oranları %60 civarındadır. KHDAK tüm akciğer tümörlerinin %70-80'ini oluşturur ve tedavide tek kür şansı cerrahidir. KHAK ise, tüm akciğer tümörlerinin %25'ini oluşturur ve hızlı yayıldığı için başlangıcından itibaren sistemik hastalık olarak kabul edilip, tedavide cerrahinin yeri sınırlıdır. Yaygın hastalıkta tedavi kemoterapi ve palyatif radyoterapidir. Tedavisiz, yalnızca destekleyici önlemlerle, sınırlı hastalık grubunda ortalama yaşam süresi 12 hafta, yaygın hastalıkta ise 5 haftadır.

Akciğer kanseri tedavisinde tam cerrahi rezeksiyon, tedavi için en iyi şans sağlar. Komplet cerrahi rezeksiyon ile en uygun tedaviyi alan hastalar bile, hastalığın tekrar etmesi riski altındadır. Lokal nüks oranları Evre I hastalık için %13-45, Evre II hastalık için %7-55'dir (41).

2.5.1. Ameliyat Öncesi Değerlendirme

Hedef; perioperatif ve postoperatif dönemde yüksek riskli hastanın belirlenerek önlem alınması, morbidite ve mortaliteyi arttıracılabilecek önlenabilir nedenleri ortadan kaldırmak veya azaltmak ve komorbid nedenleri saptamaktır. Kanser cerrahisinde mortalite %4-6 ve morbidite %20-40 iken; ileri yaşlı ve sınırlı kardiyopulmoner rezervi olan hastalarda cerrahi morbidite %9-15 ve mortalite %30-50'dir.

Öncelikle, ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene ile pulmoner risk faktörleri belirlenmelidir. Tam kan sayımı, serum biyokimyası, koagülasyon değerleri, arteriyel kan gazı, serolojik testler ve kan grubu tayini ameliyat planlanan her hastaya yapılır. Elektrokardiyogram (EKG) rutin olarak değerlendirilir. Anormal EKG bulguları, aterosklerotik kalp hastalığı, miyokard enfarktüsü öyküsü ve insüline bağımlı diabetes mellitus hastalığı olan hastalar için kardiyoloji konsültasyonu istenir. Solunum fonksiyon testi rutin olarak yapılır. FEV1 değeri 2 lt (%80) ve üzerinde

olan hastaya pnömonektomi dahil her türlü anatomik rezeksiyon yapılabilir. Karbonmonoksit difüzyon testi (DLCO), maksimal oksijen tüketim değeri (VO₂ max), ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ile postoperatif pulmoner fonksiyon hesaplaması lüzum halinde yapılabilir.

Tablo 6. Preoperatif pulmoner risk faktörleri

Yaş
Sigara kullanımı
Obezite veya malnutrisyon
Kardiyovasküler hastalık
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
Astım
Pulmoner hipertansiyon
Obstrüktif uyku apne sendromu

2.5.2. Performans Durumunun Değerlendirilmesi

En sık kullanılan yöntem ECOG-DSÖ (Eastern Cooperative Oncology Group) performans skalasıdır. ECOG performans skalası 0-2 arasında olan hastaların prognozu daha iyidir.

Tablo 7. ECOG-DSÖ skalası

0	Tam aktif tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabiliyor
1	Zorlu fizik aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabiliyor
2	Ayakta ve kendi bakımını yapabiliyor, ancak herhangi bir işte çalışmıyor ve gündüz saatlerinin yarısından fazlasını ayakta geçirebiliyor
3	Kendi bakımını yapmakta zorlanıyor, gündüz saatlerinin yarısından fazlasında yatıyor veya sandalyede oturuyor
4	Kendi bakımını yapamıyor, tam olarak sandalye veya yatağa bağımlı
5	Ölüm

2.5.3. Genel Sağlık Değerlendirilmesi

Postoperatif komplikasyonların tahminini preoperatif bilgiler vermektedir ve Amerikan Anesteziyoloji Derneği'nin klinik sınıflaması kullanılmaktadır.

Tablo 8. ASA (American Society of Anesthesiologist) sınıflaması

ASA 1	Normal, sistemik bir bozukluğa neden olmayan cerrahi patoloji dışında bir hastalık veya sistemik sorunu olmayan sağlıklı bir kişi
ASA 2	Cerrahi girişim gerektiren nedene veya başka bir hastalığa (hafif derecede anemi, kronik bronşit, hipertansiyon, amfizem, şişmanlık, diabetes mellitus gibi) bağlı hafif bir sistemik bozukluğu olan kişi
ASA 3	Aktivitesini sınırlayan, ancak güçsüz bırakmayan hastalığı (hipovolemi, latent kalp yetmezliği, geçirilmiş miyokard infarktüsü, ileri diabetes mellitus, sınırlı akciğer fonksiyonu gibi) olan kişi
ASA 4	Gücünü tamamen yitirmesine neden olup hayatına sürekli bir tehdit oluşturan bir hastalığı (şok, dekompanse kalp yetmezliği veya solunum sistemi hastalığı, böbrek, karaciğer yetmezliği gibi) olan kişi
ASA 5	Ameliyat olsa da olmasa da 24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen, son ümit olarak cerrahi girişim yapılan ölüm halindeki kişi
ASA 6	Yukarıdaki 5 gruba daha sonra bu grup eklenmiştir. Bu gruba da organ alınmaya uygun, beyin ölümü gelişmiş hastalar girmektedir.

Acil cerrahi girişim gerektiğinde hastanın sınıflama numarasından sonra “E” harfi eklenmektedir. (ASA IE gibi)

2.5.4. Akciğer Kanserinde Kemoterapi ve Radyoterapi

2.5.4.1. Kemoterapi: Sitostatik ajanlar malign tümörlerin çoğunda %50 civarında etki gösterir. KHDAK'de en son etkili ajanların bile yanıt oranı %20 civarındadır ve tam yanıt oranı çok düşüktür. Kemoterapi uygulanacak hastanın performans durumunun iyi olması ve ilk defa kemoterapi alması yanıt oranına olumlu etki eder. Tek ajan tedavisi artık bırakılmış, kombine tedavi rejimleri uygulanmaktadır (42).

2.5.4.2. Radyoterapi: DNA zincirini bozarak, hücre içi kimyasal radikaller oluşumunu sağlayarak veya doğrudan DNA zincirini kırma yoluyla etki eder. İridyum 192, Sezyum 137, İyot 125 ve Kobalt 60 en çok kullanılan radyoaktif ajanlardır. Cerrahi sınırdaki tümör devamlılığı, lokal bölgesel nüks riskini arttırmakta ve sağkalım oranlarını düşürmektedir. Bu nedenle postoperatif radyoterapi gerekliliği kabul edilmektedir. KHAK, tüm akciğer kanserleri arasında radyoterapiye en duyarlı olanıdır ve sınırlı hastalıkta kemoterapiye ek olarak uygulanabilir. Kemoterapiye ek radyoterapi uygulanması hematolojik, özofageal ve pulmoner toksisiteye neden olabilmektedir (42).

2.5.4.3. Neoadjuvan ve adjuvan tedavi kavramları: Adjuvan tedavi, cerrahi rezeksiyon sonrasında kemoterapi, radyoterapi veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde uygulanan tedavi rejimidir. Lokal nüks veya uzak metastaz gelişme riski olan hastalarda cerrahi sonrası dönemde uygulanır.

Neoadjuvan tedavi ise cerrahi rezeksiyondan önce uygulanan kemoterapi, radyoterapi veya kemoradyoterapi şeklindeki tedavidir. Tümör hacminin küçülmesi ve lenf nodlarının hastalıktan arınması ile tümörün rezeke edilebilir hale gelmesi hedeflenir. Genel olarak amaç; tedavilerin kombine kullanımı ile bölgesel, ilerlemiş kanserde gerileme sağlanması ve tedavide en etkili yöntem olan cerrahi rezeksiyonun tedaviye eklenmesinin sağlanması ile en iyi sağkalım sonuçlarına ulaşmaya çalışılmasıdır (43).

2.5.5. Ameliyat Sonrası Hasta Takibi

Akciğer rezeksiyonu yapılan hastaların ameliyat sonrası yakın takibi önemlidir. Vital parametrelerin takibi, tam kan sayımı ve serum biyokimyası değerlerinin görülmesi, yatak başında antero-posterior akciğer grafisinin ameliyat sonrası erken dönemde görülmesi önerilir.

Genel anestezi etkisiyle ve endotrakeal entübasyon tüpünün mekanik travması nedeniyle trakeobronşiyal sistemin mukosilier aktivitesi bozulur, mukozal ödem gelişir ve sürfaktan salınımı azalır. Hastaların erken dönemde nasal kanül ile 2-4 lt/dk'dan oksijen ile desteklenmesi ve oksijen saturasyonunun >%92 olması yeterlidir.

Postoperatif ağrı kontrolü, atelektazi ve sekresyon retansiyonu gibi erken dönem komplikasyonları önler. Ayrıca kronik ağrı oluşumunu engelleyebilir. Hastaya derin soluma ve öksürme egzersizleri yaptırılmalıdır.

İmmobilizasyon eğilimi olan veya risk faktörleri bulunan hastalara kontrendikasyon yoksa pulmoner tromboemboli için düşük molekül ağırlıklı heparin fraksiyonu ile venöz tromboz profilaksisi başlanmalıdır.

2.6. SAĞKALIM

Akciğer kanserinde prognoz tahmini evre ile belirlenir. Klinik evrelemeye göre KHDAK'nde 5 yıllık sağkalım; Evre IA1 için %92, Evre IA2 için %83, Evre IA3 için %77, Evre IB için %68, Evre IIA için %60, Evre IIB için %53, Evre IIIA için %36, Evre IIIB için %26, Evre IIIC için %13, Evre IVA için %10 ve Evre IVB için %0'dır. Patolojik evrelemeye göre ise Evre IA1 için %90, Evre IA2 için %85, Evre IA3 için %80, Evre IB için %73, Evre IIA için %65, Evre IIB için %56, Evre IIIA için %41, Evre IIIB için %24, Evre IIIC için %12'dir (44). Tablo 9'da KHDAK'de klinik ve patolojik evrelemeye göre 5 yıllık sağkalım oranları verilmiştir

Tablo 9. KHDAK'de klinik ve patolojik evrelemeye göre 5 yıllık sağkalım oranları

EVRE		Klinik evrelemeye göre 5 yıllık sağkalım (%)	Patolojik evrelemeye göre 5 yıllık sağkalım (%)
Evre I	Evre IA1	92	90
	Evre IA2	83	85
	Evre IA3	77	80
	Evre IB	68	73
Evre II	Evre IIA	60	65
	Evre IIB	53	56
Evre III	Evre IIIA	36	41
	Evre IIIB	26	24
	Evre IIIC	13	12
Evre IV	Evre IVA	10	-
	Evre IVB	0	-

3. YÖNTEM VE GEREÇ

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Ocak 2014 ile Aralık 2018 tarihleri arasında primer akciğer kanseri nedeniyle 925 hasta opere edildi. Postoperatif patolojik evreleri incelendiğinde 684 hastada N0, 139 hastada N1 ve 100 hastada N2 hastalık tespit edildi. 2 hastada lenf nodu diseksiyonu yapılmadığı görüldü. Çalışmaya lenf nodu metastazı olmayan hastalar dahil edildi. 684 hasta incelendiğinde; 35 hastanın neoadjuvan tedavi aldığı, 10 hastanın postoperatif insidental olarak tespit edilen senkron akciğer kanseri olduğu, 47 hastanın postoperatif patoloji preparatları incelendiğinde, tümör doku bütünlüğü korunamadığı için plevral tutulumlarının değerlendirilemediği, 14 hastada erken dönem cerrahi komplikasyona bağlı mortalite geliştiği, 5 hastaya R1 rezeksiyon uygulandığı görüldü. Bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Postoperatif takip süresi 12-72 ay olarak belirlendi.

Hastaların dijital ortamdaki verileri ve arşiv dosyaları geriye yönelik incelenerek tanı anındaki yaş, cinsiyet, tümörün tarafı, yapılan cerrahi prosedür, tümörün histolojik tipi, patolojik TNM evresi, tümör boyutu, visseral ve parietal plevra tutulumunun derecelendirilmesi, postoperatif uygulanan tedavi, postoperatif komplikasyon, genel sağkalım değerleri tespit edildi. DSÖ' nün 2015'te tekrar düzenlenen akciğer tümörleri histolojik sınıflaması esas alınarak hücre tipleri patoloğumuz tarafından belirlendi ve kaydedildi. Hastalar 8. TNM Evreleme Sistemine göre evrelendi.

Araştırma verilerinin istatistiksel analizleri için Statistical Package for Social Sciences (SPSS), Windows için sürüm 20.0 (SPSS Inc. Chicago, USA) bilgisayar paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde verilerek, sürekli değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (en küçük- en büyük değer) ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan verilerde, iki grup arasındaki karşılaştırma analizleri için

Student t testi testi kullanılmıştır. Bağımsız gruplar arasında kategorik değişkenler için yapılan karşılaştırma analizinde Kikare ve Fisher'ın kesin (Fisher's Exact) testi kullanılmıştır. Genel sağkalım (GS) analizi Kaplan Meier sağkalım analizi yapılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım üzerinde etkili bağımsız değişkenlerin araştırılması için Cox-Regresyon analizi backward likelihood ratio metodu kullanılarak yapılmıştır. Ulaşılan en uygun model, son model olarak sunulmuştur. Bu çalışmada istatistik anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

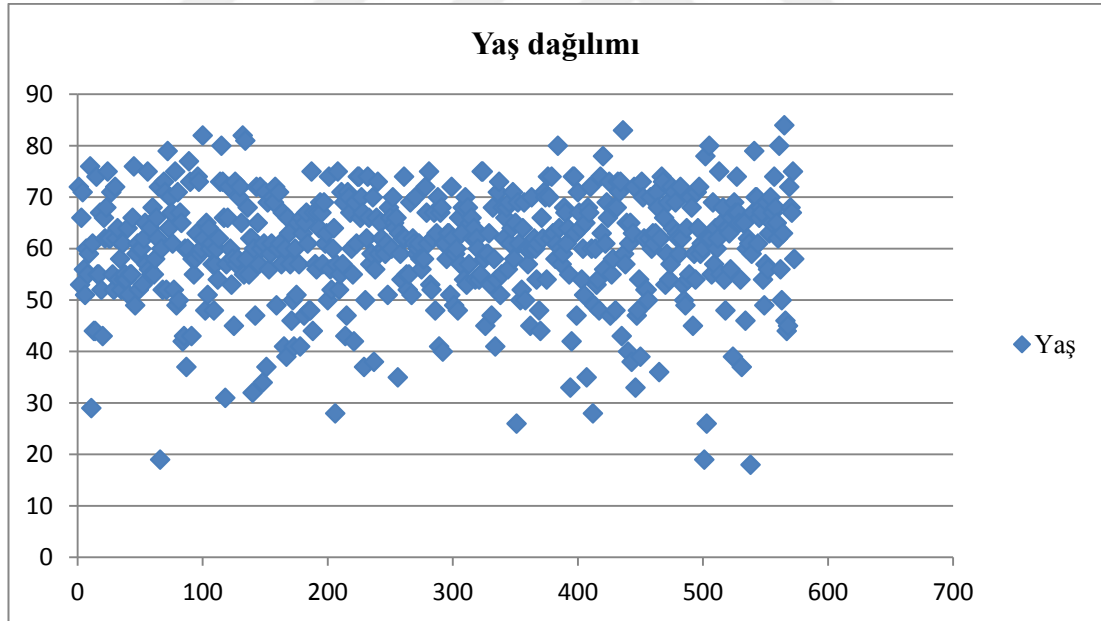
Çalışmaya 573 hasta dahil edildi ve bu hastaların cinsiyet dağılımı 455 (%79,4) erkek, 118 (%20,6) kadın şeklindedir. Tablo 10'da hastaların cinsiyet dağılımları verilmiştir.

Tablo 10. Hastaların cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Sayı	%
Kadın	118	20,6
Erkek	455	79,4
Total	573	100

Hastaların yaş dağılımı 18 ile 84 arasındadır ve yaş ortalaması 60,19'dur. Grafik 1'de hastaların yaş dağılımları verilmiştir.

Grafik 1. Hastaların yaş dağılımları



Tümör yerleşimine bakıldığında; 335 (%58,5) sağ, 238 (%41,5) sol yerleşimli idi. Hastaların 467'sine torakotomi insizyonu ile yaklaşılrken, 106 hastaya VATS ile cerrahi uygulandı.

Hastalara yapılan anatomik rezeksiyonlar sırasıyla; üst lobektomi (n=264), alt lobektomi (n=177), pnömonektomi (n=45), orta lobektomi (n=19), bilobektomi inferior (n=16), bilobektomi superior (n=14), segmentektomi (n=14), sleeve üst lobektomi (n=9), sleeve alt lobektomi (n=7), lobektomi ve segmentektomi (n=5), sleeve orta lobektomi (n=2), sleeve bilobektomi inferior (n=1) idi. Bunlardan 27 hastaya anatomik akciğer rezeksiyonu ile birlikte toraks duvarı rezeksiyonu da uygulandı. Tablo 11’de yapılan anatomik rezeksiyonlara göre hasta dağılımı verilmiştir.

Tablo 11. Yapılan anatomik rezeksiyonlara göre hasta dağılımı

Rezeksiyon Tipi	Sayı	%
Üst Lobektomi	264	46,1
Alt Lobektomi	177	30,9
Orta Lobektomi	19	3,3
Bilobektomi İnferior	16	2,8
Bilobektomi Superior	14	2,4
Pnömonektomi	45	7,9
Sleeve Üst Lobektomi	9	1,6
Sleeve Alt Lobektomi	7	1,2
Sleeve Orta Lobektomi	2	0,3
Sleeve Bilobektomi İnferior	1	0,2
Segmentektomi	14	2,4
Segmentektomi ve Lobektomi	5	0,9
Total	573	100

Segmentektomi yapılan 14 hastanın; 4 tanesi alt lob superior segmentektomi, 3 tanesi üst lob posterior segmentektomi, 3 tanesi lingula koruyucu üst lobektomi, 1 tanesi üst lob apikoposterior segmentektomi, 1 tanesi alt lob komon bazal segmentektomi, 1 tanesi lingulektomi ve 1 tanesi de lingulektomi ve üst lob anterior segmentektomidir. Lobektomi ile beraber segment rezeksiyonu yapılan 5 hastanın ise; 2 tanesi alt lobektomi ve lingulektomi, 2 tanesi üst lobektomi ve alt lob superior segmentektomi ve 1 tanesi de orta lobektomi ve üst lob anterior segmentektomidir.

Histolojik tiplerine göre tümörler değerlendirildiğinde, en sık görülen tümör histolojisi %45,5 (n=261) ile adenokarsinom idi. Ardından %33,7’si (n=193)

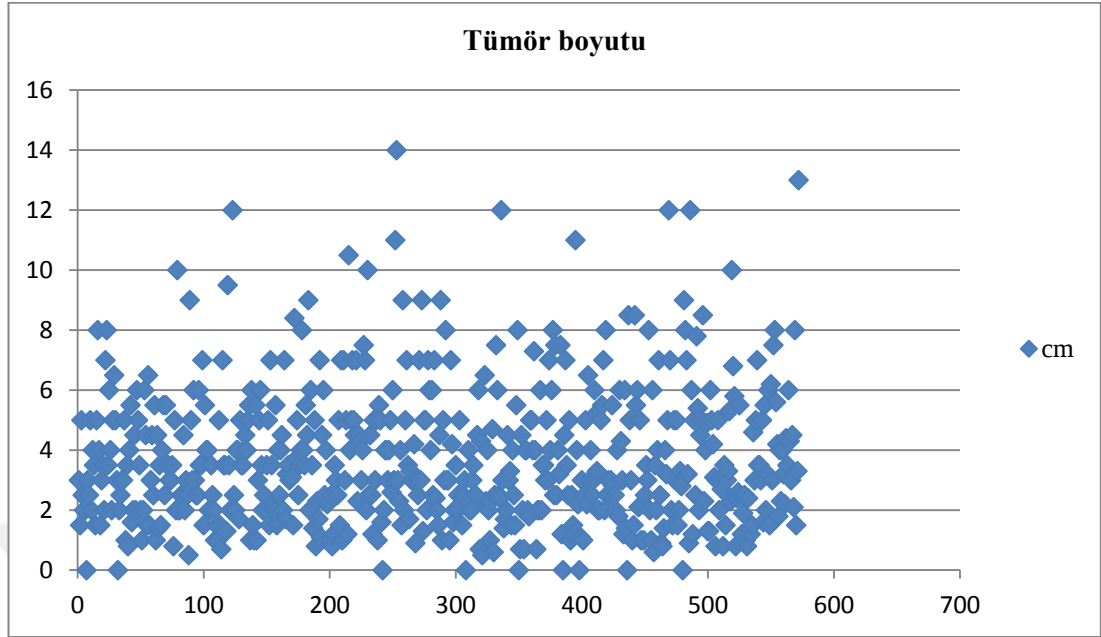
skuamöz hücreli karsinom, %18,2'si (n=104) nöroendokrin tümörler olarak tespit edildi. Nöroendokrin tümörler içinde en sık karsinoid tümörler (n=57) görüldü. Bu hastaların 34 tanesi tipik karsinoid tümör, 21 tanesi atipik karsinoid tümör iken 2 hastada tipik/atipik ayırımı yapılamadı. Tümörlerin histolojik tipleri DSÖ 2015 patolojik sınıflamasına göre tablo 12'de belirtilmiştir.

Tablo 12. Postoperatif patolojilerdeki histolojik hücre tiplerinin dağılımı

Histolojik Tip	Hasta Sayısı	%
Epitelyal Tümörler	461	80,5
Adenokarsinom	261	45,5
Adenokarsinoma İn Situ	5	0,9
Skuamöz Hücreli Karsinom	193	33,7
Skuamöz Hücreli Karsinoma İn Situ	2	0,3
Nöroendokrin Tümörler	104	18,2
Karsinoid Tümörler	57	9,9
Adenoskuamöz Karsinom	21	3,7
Pleomorfik Karsinom	11	1,9
Büyük Hücreli Karsinom	9	1,6
Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinom	3	0,5
Dev Hücreli Karsinom	2	0,3
Karsinosarkom	1	0,2
Mezenkimal Tümörler	5	0,8
Sinovyal Sarkom	3	0,5
Mezenkimal Tümör (tiplendirilemeyen)	2	0,3
Tükrük Bezi Tümörleri	3	0,5
Mukoepidermoid Karsinom	3	0,5
Total	573	100

Patoloji preparatlarında ölçülen en büyük tümör çapı 14 cm ve en küçük tümör çapı ise 0,5 cm olarak tespit edildi. Ortalama tümör çapı 3,73 cm idi. Grafik 2'de hastaların tümör boyutlarının dağılımı verilmiştir.

Grafik 2. Hastaların tümör boyutlarının dağılımı



Tümör boyutları 8. TNM Evreleme Sistemine göre gruplandırıldı. Bunlar;

Grup 1: ≤ 1 cm olan tümörler,

Grup 2: > 1 cm, ≤ 2 cm olan tümörler,

Grup 3: > 2 cm, ≤ 3 cm olan tümörler,

Grup 4: > 3 cm, ≤ 4 cm olan tümörler,

Grup 5: > 4 cm, ≤ 5 cm olan tümörler,

Grup 6: > 5 cm, ≤ 7 cm ve aynı lobda farklı nodülü olan tümörler,

Grup 7: > 7 cm ve aynı taraf akciğerde farklı lobda nodülü olan tümörlerdir.

Tablo 13. Hastaların tümör boyutlarının gruplara göre dağılımı

Tümör çapı	Sayı	%
Grup 1	43	7,5
Grup 2	114	19,9
Grup 3	121	21,1
Grup 4	92	16,1
Grup 5	77	13,4
Grup 6	81	14,1
Grup 7	45	7,9
Total	573	100

Hastaların tümör boyutları kendi içinde değerlendirildiğinde; en sık %21,1 (n=121) ile grup 3 görülmektedir. Daha sonra sıklık sırasına göre; %19,9 (n=114) ile grup 2, %16,1 (n=92) ile grup 4, %14,1 (n=81) ile grup 6, %13,4 (n=77) ile grup 5, %7,9 (n=45) ile grup 7 ve %7,5 (n=43) ile grup 1 gelmektedir. Tablo 13’de hastaların tümör boyutlarının, gruplara göre dağılımı verilmiştir.

Tablo 14. Postoperatif patolojik hücre tiplerinin, tümör boyutu gruplarına göre dağılımı

Histolojik Tip	Tümör boyutu						
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5	Grup 6	Grup 7
Epitelial Tümörler							
Adenokarsinom	18	54	61	43	34	31	20
Adenokarsinoma İn Situ	5	-	-	-	-	-	-
Skuamöz Hücreli Karsinom	8	29	38	31	34	39	15
Skuamöz Hücreli Karsinoma İn Situ	2	-	-	-	-	-	-
Nöroendokrin Tümörler							
Karsinoid Tümörler	10	23	10	8	4	2	-
Adenoskuamöz Karsinom	-	5	5	4	1	3	2
Pleomorfik Karsinom	-	-	-	3	3	2	3
Büyük Hücreli Karsinom	-	2	3	-	-	2	2
Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinom	-	-	1	1	-	-	1
Dev Hücreli Karsinom	-	-	-	1	-	-	1
Karsinosarkom	-	-	-	-	-	1	-
Mezenkimal Tümörler							
Sinovyal Sarkom	-	-	1	1	-	-	1
Mezenkimal Tümör (tiplendirilemeyen)	-	-	1	-	-	1	-
Tükrük Bezi Tümörleri							
Mukoepidermoid Karsinom	-	1	1	-	1	-	-
Total	43	114	121	92	77	81	45

Hastaların tümör boyutu gruplarının, postoperatif patolojilerinde hücre tiplerine göre dağılımının karşılaştırılmasında anlamlı bir istatistiksel sonuca ulaşamamıştır ($p>0,05$). Tablo 14’de postoperatif patolojik hücre tiplerinin, tümör boyutu gruplarına göre dağılımı verilmiştir.

Hastaların postoperatif patoloji preparatları incelendiğinde; 386 (%67,4) hastada visseral plevra invazyonu olmadığı veya tümörün visseral plevrayı invaze etmiş ancak elastik membranı aşmamış olduğu (PL0), 129’unda (%22,5) tümörün visseral plevrayı invaze etmiş ve elastik membranı aştığı (PL1), 15’inde (%2,6) tümörün mezotelyal yüzeye ulaşmadığı (PL2), 22’sinde (%3,8) pariyetal plevrayı invaze ettiği (PL3) ve 21’inde (%3,7) toraks duvarına invaze olduğu görülmüştür. Tablo 15’de hastaların postoperatif patolojilerinde visseral ve pariyetal plevra invazyonunun derecelendirilmesinin dağılımı verilmiştir.

Tablo 15. Hastaların postoperatif patolojilerinde visseral ve pariyetal plevra invazyonunun derecelendirilmesinin dağılımı

Plevra invazyonu	Sayı	%
PL0	386	67,4
PL1	129	22,5
PL2	15	2,6
PL3	22	3,8
Toraks duvarı invazyonu	21	3,7
Total	573	100

PL0 olan 386 hasta kendi içinde değerlendirildiğinde; 300 hastada visseral plevra invazyonu olmadığı, 86 hastada ise tümörün visseral plevrayı invaze ettiği ancak elastik membrana ulaşmadığı görülmüştür.

Tablo 16. Hastaların postoperatif patolojilerinde visseral ve pariyetal plevra invazyonunun derecelendirilmesinin, tümör boyutuna göre dağılımı

Tümör boyutu	Plevral tutulum				
	PL0	PL1	PL2	PL3	Toraks duvarı invazyonu
Grup 1	42	1	-	-	-
Grup 2	92	21	-	1	-
Grup 3	88	29	3	1	-
Grup 4	53	27	2	2	8
Grup 5	54	14	2	4	3
Grup 6	41	24	4	6	6
Grup 7	16	13	4	8	4
Total	386	129	15	22	21

Hastaların postoperatif patolojilerindeki visseral ve pariyetal plevra tutulumlarının derecesi ile toraks duvarı invazyonlarının, tümör boyutu grupları ile karşılaştırılmasında anlamlı bir istatistiksel sonuca ulaşamamıştır ($p>0,05$). Bunun nedeninin; hasta olmayan grupların bulunması olduğu tespit edilmiştir. Tümör boyutu arttığında PL3 ve toraks duvarı invazyonu olan hasta oranının arttığı görülmüştür. Ancak ikili eşleştirmeler yapılmasına rağmen anlamlı istatistiksel sonuç bulunmamıştır ($p>0,05$). Tablo 16’da Hastaların postoperatif patolojilerinde visseral ve pariyetal plevra invazyonunun derecelendirilmesinin, tümör boyutuna göre dağılımı verilmiştir.

Tablo 17. Hastaların postoperatif patolojilerinde visseral ve pariyetal plevra invazyonu derecelendirilmesinin, tümör histolojik tiplerine göre dağılımı

Histolojik Tip	Plevral tutulum				
	PL0	PL1	PL2	PL3	Toraks duvarı invazyonu
Epitelyal Tümörler					
Adenokarsinom	151	84	12	6	8
Adenokarsinoma İn Situ	5	-	-	-	-
Skuamöz Hücreli Karsinom	144	25	1	13	11
Skuamöz Hücreli Karsinoma İn Situ	2	-	-	-	-
Nöroendokrin Tümörler					
Karsinoid Tümörler	54	3	-	-	-
Adenoskuamöz Karsinom	8	12	-	-	-
Pleomorfik Karsinom	4	3	1	2	1
Büyük Hücreli Karsinom	8	1	-	-	-
Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinom	3	-	-	-	-
Dev Hücreli Karsinom	-	1	-	-	1
Karsinosarkom	1	-	-	-	-
Mezenkimal Tümörler					
Sinovyal Sarkom	2	-	-	1	-
Mezenkimal Tümör (tiplendirilemeyen)	1	-	1	-	-
Tükruk Bezi Tümörleri					
Mukoepidermoid Karsinom	3	-	-	-	-
Total	386	129	15	22	21

Hastaların postoperatif patolojilerindeki visseral ve pariyetal plevra tutulumlarının derecesi ile toraks duvarı invazyonlarının, tümörün histolojik tipine göre dağılımlarının karşılaştırılmasında anlamlı bir istatistiksel sonuca ulaşılammıştır ($p>0,05$). Bunun nedeni hasta olmayan grupların bulunmasıdır. Tablo 17’de hastaların postoperatif patolojilerinde visseral ve pariyetal plevra invazyonu derecelendirilmesinin, tümör histolojik tiplerine göre dağılımı verilmiştir.

Postoperatif patolojik evrelendirme; %23,6 (n=135) ile en sık Evre IB hasta olduğu izlenmiştir. Hastalar sırasıyla %17,5 (n=100) ile Evre IIB, %16,2 (n=93) ile Evre IA2, %15,4 (n=88) ile Evre IA3, %12,2 (n=70) ile Evre IIA, %7,9 (n=45) ile Evre IIIA ve %7,5 (n=42) ile Evre IA1 olarak evrelendirilmiştir. Tablo 18’de hastaların postoperatif patolojilerinde evre dağılımı verilmiştir.

Tablo 18. Hastaların postoperatif patolojilerinde evre dağılımı

Evre	Sayı	%
IA1	42	7,3
IA2	93	16,2
IA3	88	15,4
IB	135	23,6
IIA	70	12,2
IIB	100	17,5
IIIA	45	7,9
Total	573	100

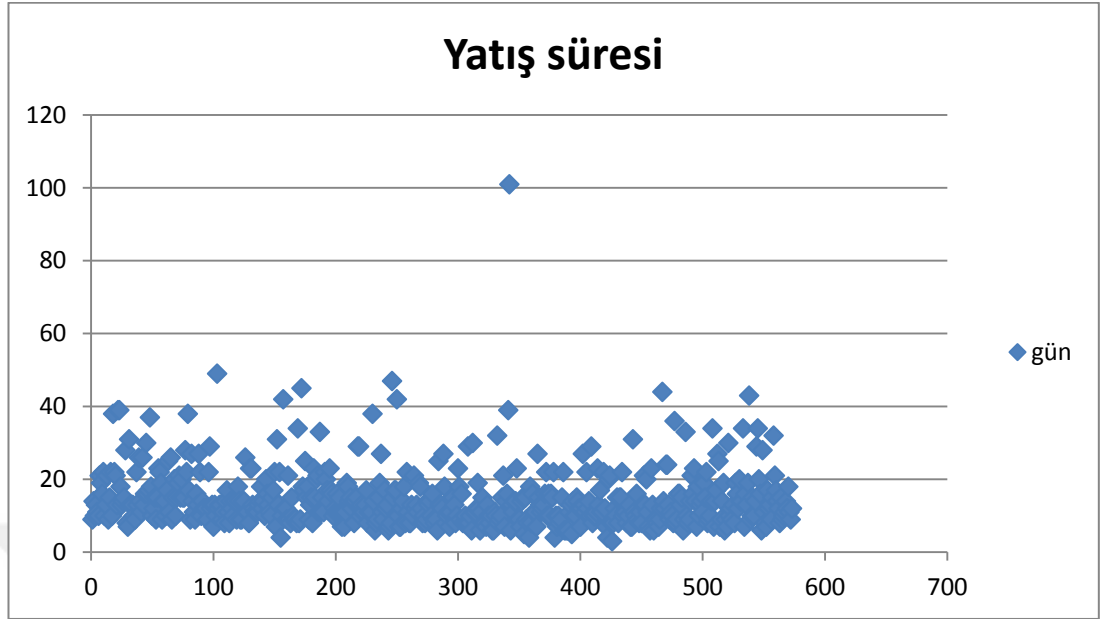
Postoperatif dönemde 138 hastada komplikasyon izlendi. En sık görülen komplikasyonlar uzamış hava kaçağı ve aynı taraf seviye veren plevral efüzyondur. Gelişen komplikasyon ve hasta sayıları tablo 19'da belirtildi.

Tablo 19. Postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlar

Komplikasyon Şekli	Hasta Sayısı
Uzamış hava kaçağı	51
Aynı taraf seviye veren plevral efüzyon	20
Ekspansasyon kusuru	15
Hemoraji	11
Yara yeri enfeksiyonu	10
Ampiyem	6
Şilotoraks	5
Solunum yetmezliği	5
Hidropnömotoraks	4
Miyokard enfarktüsü	3
Bronkoplevral fistül	2
Kardiyak arrest	2
Akut böbrek yetmezliği	1
Masif hava kaçağı	1
Orta lob torsiyonu	1
Geriye kalan akciğer parankiminde nekroz	1

Hastaların postoperatif yatış süresi 3 ile 101 gün arasında (ortalama $14,58 \pm 8,21$ gün) değişmekteydi. Grafik 3'de hastaların postoperatif yatış süresi dağılımı verilmiştir.

Grafik 3.Hastaların postoperatif yatış süresi dağılımı



Postoperatif dönemde adjuvan tedavi alımı incelendiğinde 310 hastaya adjuvan kemoterapi, 31 hastaya adjuvan kemoradyoterapi ve 4 hastaya radyoterapi uygulandı. 228 hastaya adjuvan tedavi uygulanmamış olup klinik ve radyolojik takibe alındı.

Hastalar postoperatif dönemde 12 ile 72 ay arasında takip edildiler. Bu dönemde 117 (%20,4) hastanın öldüğü tespit edildi. Ortalama sağkalım %34,8 olup, hastaların 1 yıllık sağkalımı %93, 3 yıllık sağkalımı %79 ve 5 yıllık sağkalımı % 72 idi.

Cinsiyete göre sağkalıma bakıldığında erkeklerin %76,9'u, kadınların ise %89,8'i sağdır. Hastalık; kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı uzun sağkalım sonuçları vermektedir ($p= 0,002$).

Tablo 20. Cinsiyete göre sağkalım dağılımı

Cinsiyet	Sağ n - %	Ölen n - %
Erkek	350 %76,9	105 %23,1
Kadın	106 %89,8	12 %10,2
Total	456 %79,6	117 %20,4

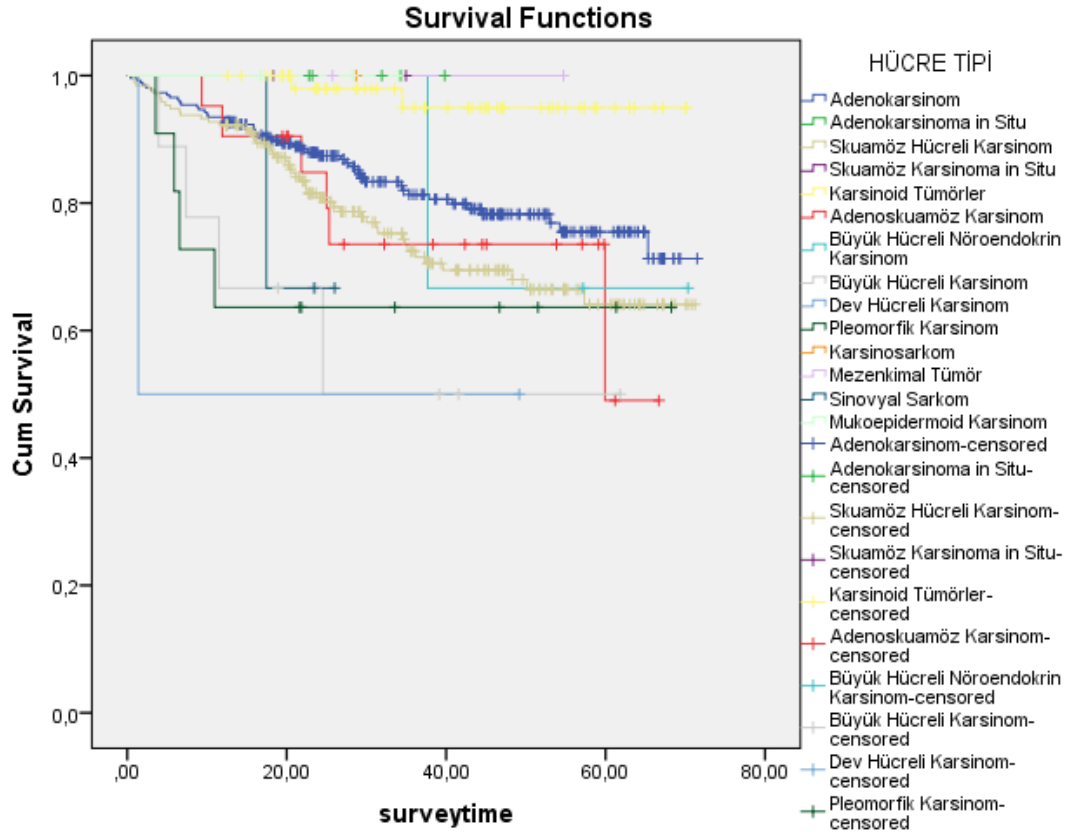
Hastalara uygulanan cerrahi prosedür ile sağkalım kıyaslandığında; VATS ile yapılan cerrahi (%12,3), torakotomi insizyonu ile yaklaşılın hastalara (%22,3) göre istatistiksel olarak daha uzun sağkalım sonuçları vermektedir ($p=0,21$). Tablo 21’de uygulanan cerrahi prosedüre göre sağkalım dağılımı verilmiştir.

Tablo 21. Uygulanan cerrahi prosedüre göre sağkalım dağılımı

Cerrahi prosedür	Sağ n - %	Ölen n - %
Torakotomi	363 %77,7	104 %22,3
VATS	93 %87,7	13 %12,3
Total	456 %79,6	117 %20,4

Genel sağkalım analizinde patoloji preparatlarındaki histolojik hücre tiplerine göre analiz yapıldığında; en iyi sağkalımlar tükrük bezi kökenli tümörlerde, mezenkimal tümörlerde, karsinosarkomda ve in situ tümörlerde izlenmiştir. Histolojik hücre tipleri kendi aralarında genel sağkalım açısından değerlendirildiğinde, karsinoid tümörler ($p<0,05$) diğer tümörlere göre istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşayan hasta grubudur. Adenokarsinomlar ile skuamöz hücreli karsinomlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir sağkalım farkı bulunmamıştır ($p=0,051$). Grafik 4’de hücre tiplerine göre genel sağkalım analizi ve tablo 22’de hücre tipi ve sağkalım oranları verilmiştir.

Grafik 4. Hücre tiplerine göre genel sağkalım analizi

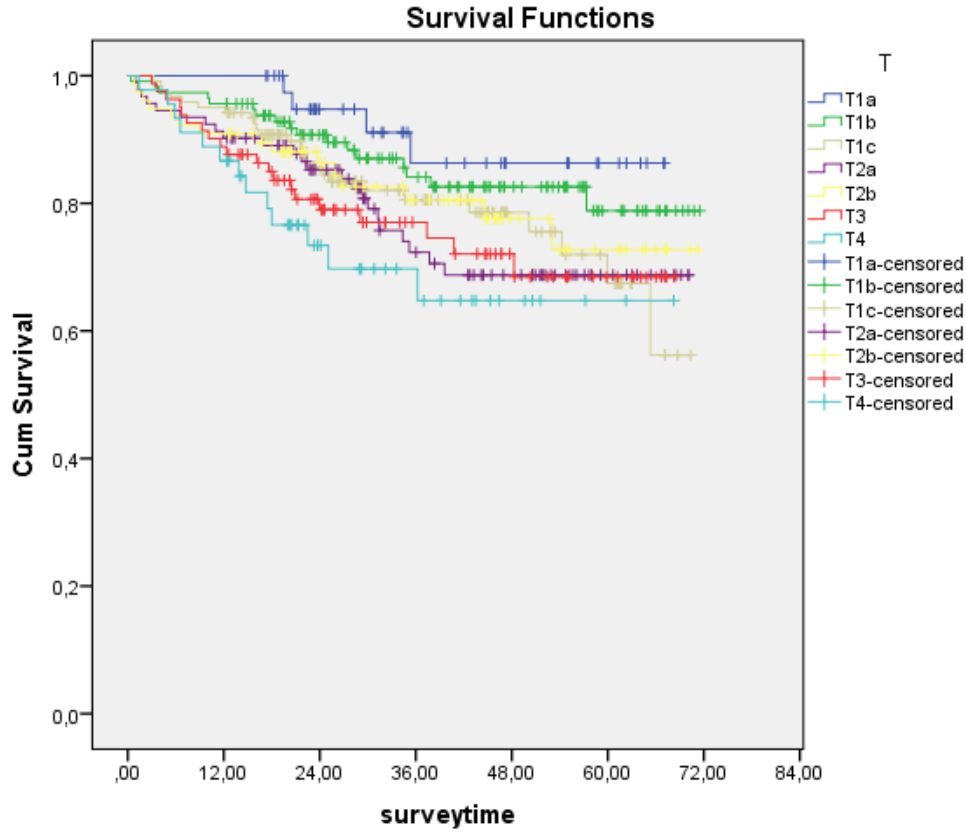


Tablo 22. Histolojik hücre tipi ve sağkalım

Hücre tipi	Total hasta sayısı	Ölen hasta sayısı	Sağkalım	
			Hasta sayısı	%
Epitelyal Tümörler				
Adenokarsinom	261	48	213	81,6
Adenokarsinoma in Situ	5	0	5	100
Skumöz Hücreli Karsinom	193	50	143	74,1
Skumöz Hücreli Karsinoma in Situ	2	0	2	100
Nöroendokrin Tümörler				
Karsinoid Tümörler	57	2	55	96,5
Adenoskuamöz Karsinom	21	6	15	71,4
Pleomorfik Karsinom	11	4	7	63,6
Büyük Hücreli Karsinom	9	4	5	55,6
Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinom	3	1	2	66,7
Dev Hücreli Karsinom	2	1	1	50
Karsinosarkom	1	0	1	100
Mezenkimal Tümörler				
Sinovyal Sarkom	3	1	2	66,7
Mezenkimal Tümör (tiplendirilemeyen)	2	0	2	100
Tükruk Bezi Kökenli Tümörler				
Mukoepidermoid Karsinom	3	0	3	100
Total	573	117	456	79,6

Tümör boyutuna göre genel sağkalım sonuçları; grup 1 için 61,73 ay, grup 2 için 62,24 ay, grup 3 için 57,38 ay, grup 4 için 55,11 ay, grup 5 için 58,64 ay, grup 6 için 53,67 ay ve grup 7 için ise 50,12 aydır. Genel sağkalım açısından tümör boyutları kendi arasında karşılaştırıldığında; grup 1 olanlar, grup 4 ($p=0,045$), grup 6 ($p=0,035$) ve grup 7 olanlara göre ($p=0,009$) istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşamaktadır. Grup 2 tümör boyutu olanlar, grup 7 olanlara göre ($p=0,011$) istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşamaktadır. Grafik 5’de tümör boyutuna göre genel sağkalım analizi verilmiştir.

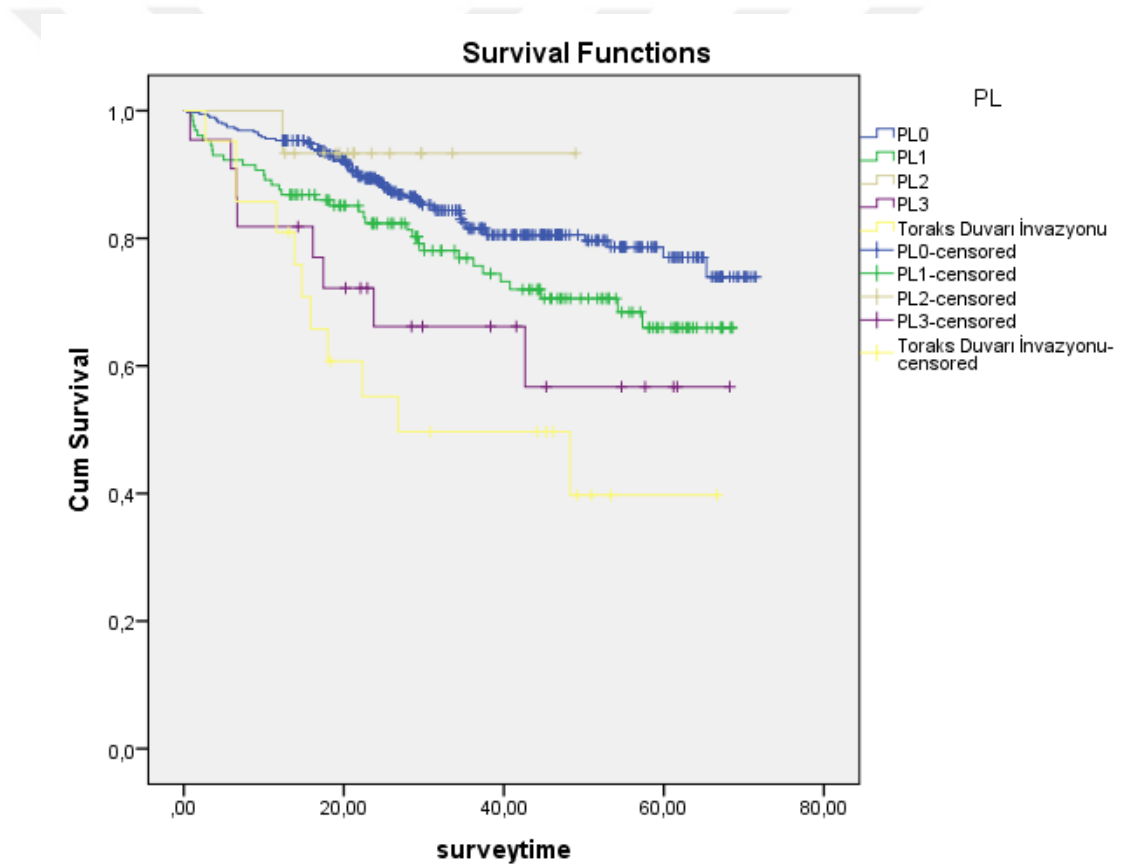
Grafik 5. Tümör boyutuna göre genel sağkalım analizi



Visseral ve pariyetal plevra tutulumunun derecesine göre sağkalıma bakıldığında; en yüksek sağkalım 60,98 ay ile plevral invazyonu olmayan veya visseral plevraya ulaşan ancak elastik membranı aşmayan tümör (PL0) grubunda görülmüştür. Visseral plevra invazyonu olan ve elastik membranı aşan tümörlerde (PL1) 53,6 ay, mezotelyal yüzeye ulaşan tümörlerde (PL2) 46,51 ay, pariyetal plevra invazyonu olan tümörlerde (PL3) 46,68 ay ve toraks duvarı invazyonu olan

tümörlerde 38,46 ay sağkalım saptanmıştır. Genel sağkalım açısından visseral ve pariyetal plevranın invazyon derecesine göre kendi içinde karşılaştırıldığında; PL0 tümörler; PL1 tümörlere göre ($p=0,027$), PL3 tümörlere göre ($p=0,01$) ve toraks duvarı invazyonu olan tümörlere göre ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı sağkalım sonuçlarına sahiptirler. PL1 tümörler, toraks duvarı invazyonu olan tümörlere göre ($p=0,011$) ve PL2 tümörler, toraks duvarı invazyonu olan tümörlere göre ($p=0,023$) istatistiksel olarak anlamlı sağkalım sonuçlarına sahiptirler. Grafik 6’da visseral ve pariyetal plevranın tutulum derecesine göre genel sağkalım analizi verilmiştir.

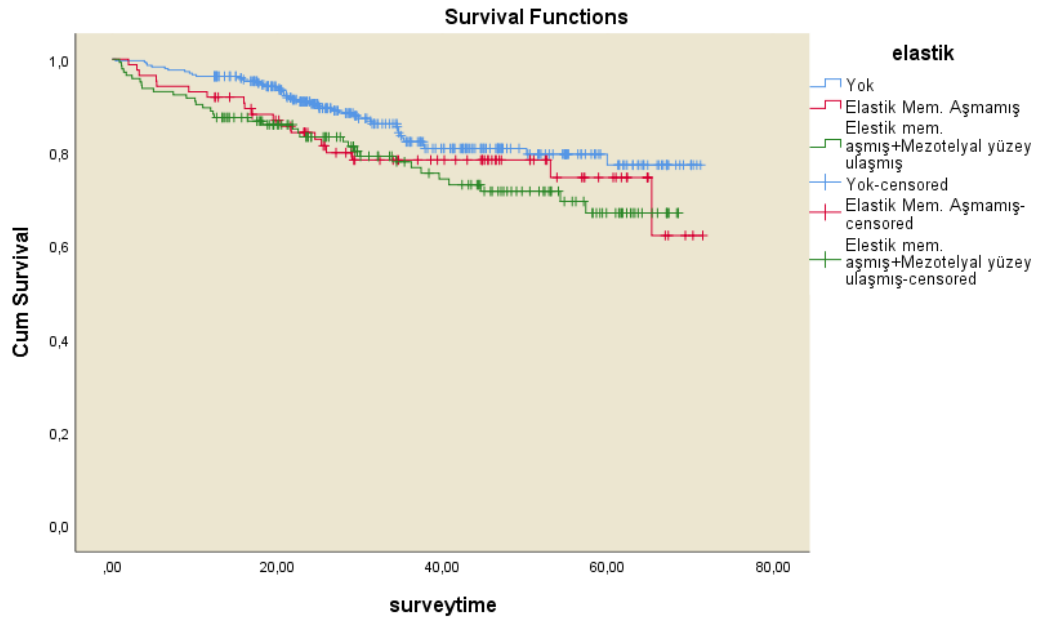
Grafik 6. Visseral ve pariyetal plevranın tutulum derecesine göre genel sağkalım analizi



Tümör boyutu 3 cm ve daha küçük olan 276 hastayı kendi içinde visseral plevra invazyonu açısından değerlendirdik. Visseral plevra invazyonu olmayan (PL0) hastaları grup 1, tümörün visseral plevrayı invaze edip, elastik membrana ulaşmadığı hastaları (PL0) grup 2, tümörün visseral plevrayı invaze edip, elastik membrana ulaştığı (PL1) ve mezotelyal yüzeye ulaştığı (PL2) hastaları grup 3 olarak

sınıflandırdık. Grup 1'de 177 hasta, grup 2'de 45 hasta ve grup 3'de 54 hasta bulunmaktadır. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir sağkalım farkı bulunmamıştır ($p=0,9$). Grafik 7'de tümör boyutu 3 cm ve altında olan hastaların, visseral plevra invazyon derecesine göre sağkalım analizi verilmiştir.

Grafik 7. Tümör boyutu 3 cm ve altında olan hastaların, visseral plevra invazyon derecelerine göre sağkalım analizi



Tümör boyutu 3 cm ve altında olan hastalar ile tümör boyutu 3 cm'nin üzerinde olan hastalar visseral plevra invazyon varlığına göre gruplandırılarak sağkalım analizi yapılmıştır. Buna göre;

Grup 1: tümör boyutu 3 cm ve altında olan, visseral plevra invazyonu olmayan,

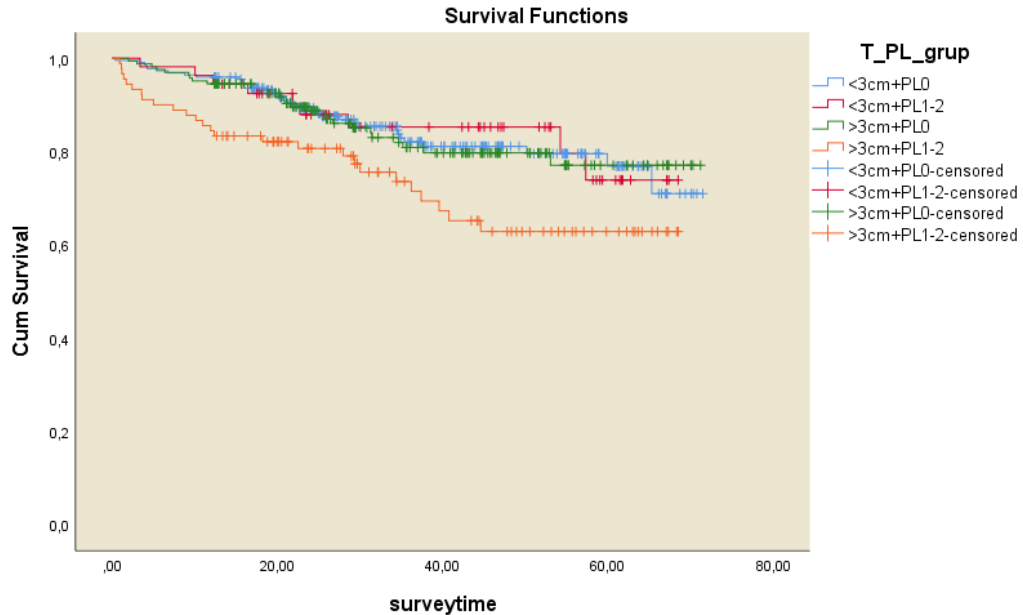
Grup 2: tümör boyutu 3 cm ve altında olan, visseral plevra invazyonu olan,

Grup 3: tümör boyutu 3 cm'nin üstünde olan, visseral plevra invazyonu olmayan,

Grup 4: tümör boyutu 3 cm'nin üstünde olan, visseral plevra invazyonu olan hastalardır.

Bu 4 grubun genel sağkalım sonuçları; grup 1 61 ay, grup 2 59,5 ay, grup 3 60,6 ay ve grup 4 50,9 aydır. Kendi içlerinde genel sağkalım analizi yapıldığında; grup 1'deki hastalar, grup 4'deki hastalara ($p=0,009$) göre istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşamıştır. Grup 3'deki hastalar ise grup 4'deki hastalara ($p=0,017$) göre istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşamıştır. Grup 1 ile grup 2 arasında genel sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşamamıştır ($p=0,91$). Sonuç olarak; tümör boyutu 3 cm ve altında olan hastalarda visseral plevra invazyonunun sağkalım açısından istatistiksel fark oluşturmadığı, tümör boyutu 3 cm'nin üzerinde olan hastalarda ise istatistiksel olarak anlamlı sağkalım sonuçlarına ulaşıldığı görüldü. Grafik 8'de tümör boyutu 3 cm ve altında olan hastalar ile tümör boyutu 3 cm'nin üzerinde olan hastaların, visseral plevra invazyon varlığına göre gruplandırılarak sağkalım analizi verilmiştir.

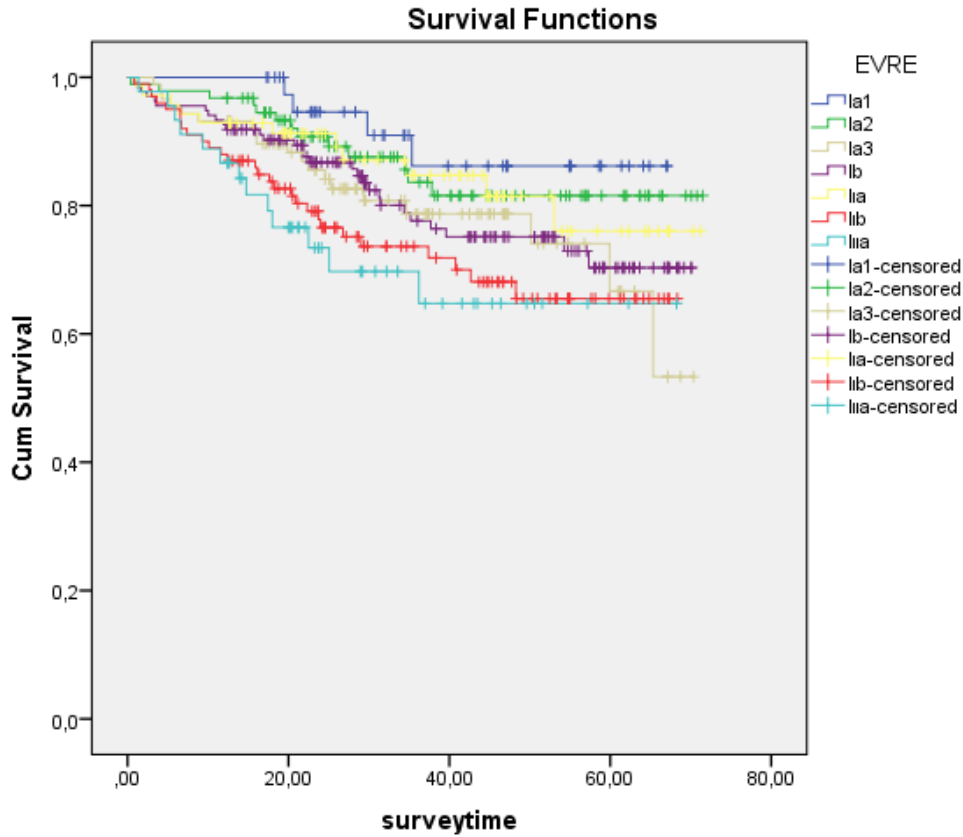
Grafik 8. Tümör boyutu 3 cm ve altında olan hastalar ile tümör boyutu 3 cm'nin üzerinde olan hastaların, visseral plevra invazyon varlığına göre gruplandırılarak sağkalım analizi



Hastalığın postoperatif evresine göre genel sağkalım; evre IA1'de 61,66 ay, evre IA2'de 62,55 ay, evre IA3'de 56,77 ay, evre IB'de 57,30 ay, evre IIA'de 61,02

ay, evre IIB'de 52,01 ay ve evre IIIA'de 50,12 ay'dır. Genel sağkalıma göre hastaların evrelerine, kendi içinde bakıldığında; evre IA1, evre IIB'ye göre ($p=0,018$) ve evre IIIA'ya göre ($p=0,01$), evre IA2, evre IIB'ye göre ($p=0,02$) ve evre IIIA'ya göre ($p=0,014$), evre IIA ise, evre IIIA'ya göre ($p=0,041$) istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşamaktadır. Grafik 9'da hastalığın evresine göre genel sağkalım analizi verilmiştir.

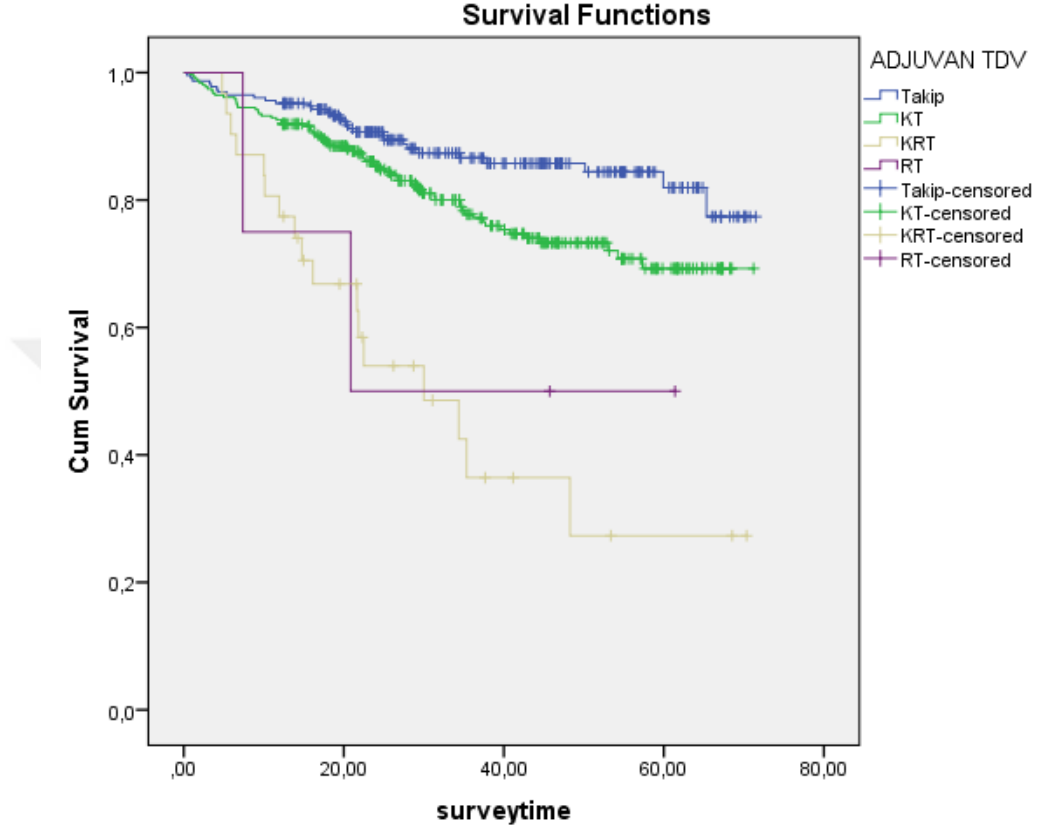
Grafik 9. Hastalığın evresine göre genel sağkalım analizi



Postoperatif dönemde hastaların aldığı tedavi ve takiplerine göre genel sağkalıma bakıldığında ise en iyi sağkalım klinik ve radyolojik takip edilen hasta grubunda olmuştur (63,02 ay). Genel sağkalım adjuvan kemoterapi alan hasta grubunda 57,33 ay, adjuvan kemoradyoterapi alan hasta grubunda 35,64 ay ve sadece adjuvan radyoterapi alan hasta grubunda ise 37,76 aydır. Bu hasta grupları kendi içinde analiz edildiğinde klinik ve radyolojik takip edilen hastalar; adjuvan kemoterapi ($p= 0,01$), adjuvan kemoradyoterapi ($p<0,001$) ve sadece adjuvan radyoterapi alan gruplara göre ($p=0,034$) istatistiksel olarak anlamlı uzun

yaşamaktadır. Grafik 10'da hastaların takip ve aldığı adjuvan tedaviye göre genel sağkalım analizi verilmiştir.

Grafik 10. Hastaların takip veya aldığı adjuvan tedaviye göre genel sağkalım analizi



5. TARTIŞMA

Günümüzde, kemoterapi ve radyoterapideki gelişmelere rağmen erken evre akciğer kanserinde en iyi tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur. Akciğer kanserinde onkolojik olarak hedef; cerrahi sınırların temiz olduğu, tümörün komplet çıkarıldığı, bölgesel ve mediastinal lenfadenektominin yapıldığı cerrahi rezeksiyondur (2).

Akciğer kanserinde; plevra invazyonu, tümör boyutu ve lenf nodu pozitifliğinden bağımsız olarak kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir (45,46). IASCL'nin 2007 yılında yaptığı 7. TNM evreleme sisteminde, tümörün plevral invazyon derecesi, hasta sayısı az olması nedeniyle prognostik faktör olarak değerlendirilmemiştir (47). Ancak 8. TNM evreleme sisteminde, patolojik evrelemede T1, T2 ve T3 tümörler, tümör boyutu dışında plevral invazyon derecesine göre de belirlenmektedir (5). Visseral plevra invazyonu, tümörün elastik membranı aşması olarak tanımlanmakta ve şüpheli durumlarda elastin boyası ile değerlendirilmektedir. Visseral plevra invazyonu PL0, PL1 ve PL2 olarak ayrılmaktadır. Visseral plevra invazyon derecesi, risk gruplarına göre ayrıldığında; PL1 ve PL2 olan hastalar, PL0 olan hasta grubuna göre daha kötü prognoza sahiptir. PL1 ve PL2 olan hasta grupları kendi arasında değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı prognoz farkına sahiptir. Tüm bu risk faktörleri nedeniyle visseral plevra invazyon derecesi evreleme sisteminde yer almaktadır. Pariyetal plevra invazyonu ise PL3 olarak değerlendirilmektedir ve 8. TNM evreleme sisteminde toraks duvarı invazyonu ile beraber T3 olarak konumlanmıştır. Subgrup analizlerinde PL3 ve toraks duvarı invazyonu olan hasta grupları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı prognoz farkı bulunmamıştır. Bu nedenle her ikisi de T3 olarak değerlendirilmiştir (48). Bizim çalışmamızda da hastaların postoperatif patoloji preparatları incelendiğinde; 386 (%67,4) hastada visseral plevra invazyonu olmadığı veya tümörün visseral plevrayı invaze etmiş ancak elastik membranı aşmamış olduğu (PL0), 129'unda (%22,5) tümörün visseral plevrayı invaze etmiş ve elastik membranı aştığı (PL1), 15'inde (%2,6) tümörün mezotelyal yüzeye ulaşmadığı (PL2), 22'sinde (%3,8) pariyetal plevrayı invaze ettiği (PL3) ve 21'inde (%3,7) toraks duvarına invazyonu olduğu görülmüştür.

8. TNM evreleme sistemi oluşturulurken yapılan çalışmaların analizi, visseral plevra invazyonunun kötü prognostik faktör olduğunu göstermiştir. PL0, PL1 ve PL2 olarak visseral plevra invazyon derecesinin belirlenmesi ile beraber invazyon varlığı T2a olarak tanımlanmıştır (49).

Visseral ve pariyetal invazyon derecelerine göre PL0, PL1, PL2 ve PL3 olarak gruplandırılarak sağkalım analizi yapılan çalışmalar tarafımızca değerlendirildi. Shimizu ve Osaki'nin yaptıkları çalışmalarda, PL0 olan hastaların genel sağkalımlarının PL1 ve PL2 olan gruplara göre daha iyi olduğunu bulmuşlardır (50,51). Oyama ve ark. yaptığı çalışmada, PL0 ve PL1 arasında anlamlı sağkalım farkı bulurken, PL1, PL2 ve PL3 arasında fark bulmamıştır. Bu çalışmaya 1488 hasta dahil edilmiş olup özellikle histolojik tipi adenokarsinom olup PL0 olan hastalar, PL1-3 olan hastalara göre daha uzun yaşamıştır. Aynı çalışma, histolojik tipi skuamöz hücreli karsinom olan PL0 ve PL1 hastalar için benzer sonuçlar vermiştir (52). Başka bir çalışmada ise, PL0 ve PL1 olan hastalar arasında sağkalım açısından anlamlı bir farklılık bulunmaz iken, PL0 olan hastalar PL2 olanlara göre ve PL1 olan hastalar ise PL2 olanlara göre daha uzun sağkalım göstermiştir (53). Wang ve ark.'nın yaptığı çalışmada, PL0 ile PL1 olan ve PL0 ile PL2 olan hastalar arasında sağkalım açısından anlamlı bir fark bulunmuştur (54). Jiang ve ark.'nın yaptığı çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (55).

Visseral ve pariyetal plevra tutulumunun derecesine göre sağkalım analizlerimize baktığımızda; en yüksek sağkalım 60,98 ay ile plevral invazyonu olmayan veya visseral plevraya ulaşan ancak elastik membranı aşmayan tümör (PL0) grubunda görülmüştür. Visseral plevra invazyonu olan ve elastik membranı aşan tümörlerde (PL1) 53,6 ay, mezotelyal yüzeye ulaşan tümörlerde (PL2) 46,51 ay, pariyetal plevra invazyonu olan tümörlerde (PL3) 46,68 ay ve toraks duvarı invazyonu olan tümörlerde 38,46 ay sağkalım saptanmıştır. Genel sağkalım açısından visseral ve pariyetal plevranın invazyon derecesine göre kendi içinde karşılaştırıldığında; PL0 tümörler; PL1 tümörlere göre ($p=0,027$), PL3 tümörlere göre ($p=0,01$) ve toraks duvarı invazyonu olan tümörlere göre ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı sağkalım sonuçlarına sahiptirler. PL1 tümörler, toraks duvarı invazyonu olan tümörlere göre ($p=0,011$) ve PL2 tümörler, toraks duvarı invazyonu

olan tümörlere göre ($p=0,023$) istatistiksel olarak anlamlı sağkalım sonuçlarına sahiptirler. Ancak PL1, PL2 ve PL3 arasında anlamlı bir istatistiksel sonuca ulaşılamamıştır.

Histolojik hücre tipleri kendi aralarında genel sağkalım açısından değerlendirildiğinde, karsinoid tümörler ($p<0,05$) diğer tümörlere göre istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşayan hasta grubudur. Adenokarsinomlar ile skuamöz hücreli karsinomlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir sağkalım farkı bulunmamıştır ($p=0,051$).

Shizumi ve ark.'nın 1653 hastanın analizinden oluşan çalışmalarında, tümör boyutu 3 cm ve daha küçük olan hastalar ile tümör boyutu 3 cm'den daha büyük olan hastalar gruplandırılmış ve visseral plevra invazyonu varlığı kötü prognostik faktör olarak bulunmuştur. Ancak bu çalışma lenf nodu metastazı olan hastaları da içermektedir ve bu sonuçları değiştiren bir faktördür (50). Ou ve ark.'nın 9157 evre IA ve 10 545 evre IB hasta ile yaptığı bir çalışmada, tümör boyutu 3 cm ve daha küçük olanların analizinde, visseral plevra invazyonunun prognostik faktör olmadığı bulunmuştur (56). Hastaların tümör boyutuna göre 2-3 cm, 3-5 cm ve 5-7 cm olmak üzere gruplara ayrıldığı Yoshida ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise visseral plevra invazyonu kötü prognostik faktör olarak bulunmuştur (57). Yine ACOSOG'nın Z0030 veritabanını kullanarak Fibla ve ark.'nın yaptığı analizde evre IB hastalarda visseral plevra invazyonu prognostik faktör olarak değerlendirilmiştir (58). Tian ve ark. 813 hastadan oluşan çalışmalarında hastalarını tümör boyutuna göre, tümör boyutu 2 cm ve altında, 2-3 cm, 3-5 cm ve 5-7 cm olmak üzere gruplandırmışlardır. Buna göre tümör boyutu 2 cm ve altında olan hasta grubu visseral plevra invazyonu olsa dahi en iyi sağkalım sonuçlarına sahiptir. Ancak tümör boyutu 2-3 cm olanlar için visseral plevra invazyonu kötü prognoz göstergesidir. Tümör boyutu 3-5 ve 5-7 cm olan hasta grubunda ise anlamlı bir istatistiksel sonuca ulaşılamamıştır. Tüm bunlar göz önüne alındığında visseral plevra invazyonunun, tümör boyutu 3 cm'den büyük olan hastalarda anlamlı bir prognostik faktör olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (59). Farklı evreleme sistemine göre hastalar evrelense de Kawase ve ark.'nın yaptığı çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (60).

Bizim çalışmamızda da tümör boyutu 3 cm ve altında olan hastalar ile tümör boyutu 3 cm'nin üzerinde olan hastalar visseral plevra invazyon varlığına göre gruplandırılarak sağkalım analizi yapıldı. Bu 4 grubun genel sağkalım sonuçları; grup 1 (tümör boyutu 3 cm ve altında olan, visseral plevra invazyonu olmayan) 61 ay, grup 2 (tümör boyutu 3 cm ve altında olan, visseral plevra invazyonu olan) 59,5 ay, grup 3 (tümör boyutu 3 cm'nin üstünde olan, visseral plevra invazyonu olmayan) 60,6 ay ve grup 4 (tümör boyutu 3 cm'nin üstünde olan, visseral plevra invazyonu olan) 50,9 aydır. Kendi içlerinde genel sağkalım analizi yapıldığında; grup 1'deki hastalar, grup 4'deki hastalara ($p=0,009$) göre istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşamıştır. Grup 3'deki hastalar ise grup 4'deki hastalara ($p=0,017$) göre istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşamıştır. Grup 1 ile grup 2 arasında genel sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır ($p=0,91$). Sonuç olarak; tümör boyutu 3 cm ve altında olan hastalarda visseral plevra invazyonunun sağkalım açısından istatistiksel fark oluşturmadığı, tümör boyutu 3 cm'nin üzerinde olan hastalarda ise istatistiksel olarak anlamlı sağkalım sonuçlarına ulaşıldığı görüldü.

Tümör boyutu 3 cm ve daha küçük olan 276 hastayı kendi içinde visseral plevra invazyonu açısından değerlendirdik. Visseral plevra invazyonu olmayan (PL0) hastaları grup 1, tümörün visseral plevrayı invaze edip, elastik membrana ulaşmadığı hastaları (PL0) grup 2, tümörün visseral plevrayı invaze edip, elastik membrana ulaştığı (PL1) ve mezotelyal yüzeye ulaştığı (PL2) hastaları grup 3 olarak sınıfladık. Grup 1'de 177 hasta, grup 2'de 45 hasta ve grup 3'de 54 hasta bulunmaktadır. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir sağkalım farkı bulunmamıştır ($p=0,9$).

Tümör boyutuna göre hastalarımızı gruplayarak visseral ve pariyetal plevra tutulum dereceleri ile birlikte sağkalım analizi yaptığımızda anlamlı bir istatistiksel sonuca ulaşamadık. Yapılan subgrup analizleri ile her gruba ait yeterli sayıda hasta olmaması nedeniyle bir sonuca ulaşamadığımızı gördük. Ancak tümör boyutuna göre genel sağkalım sonuçlarına baktığımızda; grup 1 için 61,73 ay, grup 2 için 62,24 ay, grup 3 için 57,38 ay, grup 4 için 55,11 ay, grup 5 için 58,64 ay, grup 6 için 53,67 ay ve grup 7 için ise 50,12 aydır. Genel sağkalım açısından tümör boyutları kendi arasında karşılaştırıldığında; grup 1 olanlar, grup 4 ($p=0,045$), grup 6 ($p=0,035$) ve

grup 7 olanlara göre ($p=0,009$) istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşamaktadır. Grup 2 tümör boyutu olanlar, grup 7 olanlara göre ($p=0,011$) istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşamaktadır.

Hastalığın postoperatif evresine göre genel sağkalım analizinde; evre IA1'de 61,66 ay, evre IA2'de 62,55 ay, evre IA3'de 56,77 ay, evre IB'de 57,30 ay, evre IIA'de 61,02 ay, evre IIB'de 52,01 ay ve evre IIIA'de 50,12 ay'dır. Genel sağkalıma göre hastaların evrelerine, kendi içinde bakıldığında; evre IA1, evre IIB'ye göre ($p=0,018$) ve evre IIIA'ya göre ($p=0,01$), evre IA2, evre IIB'ye göre ($p=0,02$) ve evre IIIA'ya göre ($p=0,014$), evre IIA ise, evre IIIA'ya göre ($p=0,041$) istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşamaktadır.

Hung ve ark. yaptığı çalışmada, visseral plevra invazyonunun, postoperatif dönemde gelişebilen malign plevral efüzyon ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (61). Kameyama ve ark.'nın yaptığı çalışmada da plevral lavaj sitoloji pozitifliği ile visseral plevral tutulum arasında ilişki olduğu gösterilmiş ve kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmiştir (62). Bu çalışmalar, patolojik evreleme ile visseral plevra tutulumu olan hastalara adjuvan kemoterapi gerekliliğini düşündürmektedir.

Mediyastinal lenf nodu metastazının, visseral plevra invazyonu ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (63,64). Bunun nedenin, tümör hücrelerinin subplevral lenfatikler aracılığıyla mediastinal lenf bezlerine drenajı olduğu düşünülmektedir (65). Tian ve ark.'nın yaptığı çalışmada visseral plevra invazyonu olan hastaların daha fazla mediastinal lenf bezi metastazı yaptığını göstermiştir (59).

Hung ve ark.'nın yaptığı çalışmada plevral tutulum derecesi PL2 olan hastalarda PL1 olanlara göre daha fazla rekürrens görülmüştür (61). Visseral plevranın anatomisi göz önüne alındığında PL2 olan hastaların daha fazla lenfatik metastaz ve vasküler invazyon yapabileceği düşünülmektedir (66).

Lokal rekürrens ve sistemik metastaz ile visseral plevra invazyonunun ilişkili olduğunu ortaya koyan Chen ve ark.'nın yaptığı çalışma; plevral tutulumu olan

hastaların postoperatif adjuvan kemoterapi almasını önermektedir (67). Yine NCCN kılavuzları da visseral plevra invazyonu olan hastalarda adjuvan kemoterapiyi desteklemektedir (68). Bizim çalışmamızda da visseral plevra invazyonu olan 144 hastanın, 109'u adjuvan kemoterapi, 11'i adjuvan kemoradyoterapi, 1'i adjuvan radyoterapi almıştır. 23 hasta ise klinik ve radyolojik olarak takip edilmiştir. Postoperatif dönemde hastaların aldığı tedavi ve takiplerine göre genel sağkalıma bakıldığında ise en iyi sağkalım klinik ve radyolojik takip edilen hasta grubunda olmuştur (63,02 ay). Genel sağkalım adjuvan kemoterapi alan hasta grubunda 57,33 ay, adjuvan kemoradyoterapi alan hasta grubunda 35,64 ay ve sadece adjuvan radyoterapi alan hasta grubunda ise 37,76 aydır. Bu hasta grupları kendi içinde analiz edildiğinde klinik ve radyolojik takip edilen hastalar; adjuvan kemoterapi ($p=0,01$), adjuvan kemoradyoterapi ($p<0,001$) ve sadece adjuvan radyoterapi alan gruplara göre ($p=0,034$) istatistiksel olarak anlamlı uzun yaşamaktadır.

Çalışmamızda ki en önemli kısıtlılık her hasta grubunda yeterli sayıya ulaşılamamış olmasıdır. Daha geniş serilerde subgruplar arası anlamlı istatistiksel sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir. Özellikle PL2 düzeyinde plevral invazyonu olan hastaların sayısal azlığı nedeniyle istatistiksel anlamlılığın olmadığı yapılan analizlerde görülmüştür. N1 ve N2 hastalık çalışma dışı bırakılmış olup, lenfatik yayılım ve plevra invazyonu ilişkisi değerlendirilmemiştir.

6. SONUÇ

Erken evre akciğer kanserinde en iyi tedavi seçeneği cerrahidir. Komplet rezeksiyon yapılmış olmasına rağmen 5 yıllık sağkalım oranları %60 civarındadır. Bu hastalarda dahi lokal rekürrens ve sistemik metastaz gelişme riski yüksektir.

Ameliyat edilen KHDAK'nde postoperatif patolojik evrelemede; visseral ve pariyetal plevranın tutulum derecesinin PL1, PL2 ve PL3 olarak kategorize edilmesi önemlidir. Plevral invazyonu olan hastalarda ilerleyen yıllarda malign plevral efüzyon, lokal nüks ve sistemik metastaz gelişme ihtimali daha yüksektir ve kötü prognoz göstergesidir.

Onkolojik prensiplere göre; anatomik akciğer rezeksiyonu ve bölgesel/mediyastinal lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda patologlar tarafından visseral plevranın net değerlendirilebilmesi için tümör doku bütünlüğünün korunması, olası pariyetal plevra veya toraks duvarı invazyon şüphesi varlığında gerekli genişletilmiş enblok cerrahi prosedürlerin uygulanması önemlidir. Tümör boyutundan bağımsız olarak visseral plevranın invaze olabileceği ve postoperatif dönemde adjuvan kemoterapi gerekliliği unutulmamalıdır.

Postoperatif dönemde, patolojik evrelemede, visseral plevranın elastik membranı baz alınarak derecelendirilmesi ile tümörün biyolojik davranışları ortaya konabilmekte ve hastalığın prognozu ile ilgili bilgi verebilmektedir.

Bizim olgularımız incelendiğinde PL1, PL2 ve PL3 şeklinde yapılmış bir plevral invazyon derecelendirmesinin klinik sonuçlar doğuracak bir sağkalım farkı oluşturmadığı sonucuna vardık.

7. KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6): 394-424.
2. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975- 2016, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/, based on November 2018 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2019.
3. <https://sbsgm.saglik.gov.tr/TR.../saglik-istatistikleri-yilligi-2017>
4. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *Clin Chest Med* 2011; 32: 605-644.
5. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, et al. The IASLC lung cancer staging project: The New Database to Inform the Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2014; 9: 1618-24.
6. Denissenko MF, Pao A, Tang M, Pfeifer GP. Preferential formation of benzo[a]pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in P53. *Science* 1996; 274:430.
7. Mattson, M.E., Pollack, E.S., Cullen, J.W. What are the odds that smoking will kill you?. *Am J Public Health*. 1987; 77: 425–431.
8. Akkoçlu A, Öztürk C. Akciğer Kanseri. 1999 Toraks Kitapları. Bilimsel TıpYayınevi. 1999; 23-47.
9. Henschke CE, Yip R, Miettinen OS. Women's susceptibility to tobacco carcinogens and survival after diagnosis of lung cancer. *JAMA* 2006; 296: 180-184.
10. Boyle P, Levin B. Dünya Sağlık Örgütü: Dünya Kanseri Raporu 2008 (Çeviri), Uluslararası Kanseri Araştırma Kurumu, Fransa. 2008;390-396.
11. Driscoll T, Nelson DI, Steenland K, et al. The global burden of disease due to occupational carcinogens. *Am J Ind Med* 2005; 48: 419-431.
12. Dockery DW, Pope CA III, Xu X, et.al. An association between air pollution and mortality in six US cities. *N Engl J Med* 1993; 329: 1753-1759.
13. Nelson HH, Kelsey KT. The molecular epidemiology of asbestos and tobacco in lung cancer. *Oncogene* 2002;21:7284-7288.
14. Metintaş S, Metintaş M, Kalyoncu C, Ak G. Lung cancer risk among villagers who had been environmentally exposed to asbestos due to the use of white soil. *Eur Respir J* 2006; 28: Suppl.50,2633.
15. Scarselli A, Scano P, Marinaccio A. Occupational exposure and cancer in Italy: estimating number of workers potentially at risk. *Acta Biomed* 2008; 79 (suppl 1): 24-33.
16. Consonni D, De Matteis S, Lubin JH, et al. Lung cancer and occupation in a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 2010; 171: 323-333.

17. De Matteis S, Consonni D, Bertazzi PA. Exposure to occupational carcinogens and lung cancer risk. Evolution of epidemiological estimates of attributable fraction. *Acta Biomed* 2008; 79 (suppl 1): 34-42.
18. Bouchardy C, Benhamou S, Jourenkova N, Dayer P, Hirvonen A. Metabolic genetic polymorphisms and susceptibility to lung cancer. *Lung Cancer*, 2001; 32: 109–112.
19. Papi A, Casoni G, Caramori G, et al. COPD increases the risk of squamous histological subtype in smokers who develop non-small cell lung carcinoma. *Thorax* 2004; 59: 679-881.
20. Mannino DM, Aguayo SM, Petty TL, Redd SC. Low lung function and incident lung cancer in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow-up. *Arch Intern Med* 2003;163:1475-1480.
21. Daniels CE, Jett JR. Does interstitial lung disease predispose to lung cancer? *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11: 431-437.
22. Gayaf M, Çıkırıkçioğlu YB, Güldavul F, Demir A, Keskin S, Perin K. Akciğer kanserli erkek hastalar ve ailede kanser öyküsü. *Solunum* 2003; 5: 190-193.
23. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. ACCP evidence-based clinical practice guidelines(2nd ed). *Chest* 2007; 132(suppl 3): 29s-55s.
24. Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Prognostic factors affecting survival in cases with lung cancer [A Lung Cancer Mapping Project in Turkey (LCMPT)]. Abstract Number 852840. ERS 2013.
25. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. 4th ed Lyon: IARC; (2015).
26. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 1. 2017 <http://www.nccn.org>.10.08.2016
27. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003; 123 (1 suppl): 97S-104S.
28. Kraut M, Wozniak A: Clinical presentation, in Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, (eds): *Lung Cancer: Principles and Practice*, 2nd ed, pp 521-534. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
29. Spiro SG, Gould MK, Colice GL, American College of Chest P Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition) *Chest*. 2007; 132 (3 Suppl):149S–160S.
30. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 132, 178S–201S (2007).
31. Bury T, Dowlati A, Paulus P, Corhay JL, Hustinx R, Ghaye B, et al. Whole-body 18FDG positron emission tomography in the staging of non-small cell lung cancer. *Eur Respir J*. 1997; 10: 2529-34.

32. Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: Suppl., 131S–148S.
33. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 143(5 Suppl): e142S–e165S.
34. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2013; 143 (Suppl 5): e211S–e250S.
35. Hürtgen M, Friedel G, Tomes H, Fritz P. Radical video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA)-technique and first results. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, vol. 21 (pg. 348-351)
36. Lopez L, Varela A, Freixinet J, Quevedo S, Lopez Pujol J, Rodriguez de Castro F, Salvatierra A. Extended cervical mediastinoscopy: prospective study of fifty cases. *Ann Thorac Surg*. 1994;57:555–557; discussion 557-558.
37. Zieliński M, Hauer L, Hauer J, Pankowski J, Szlubowski A, Nabialek T. Transcervical Extended Mediastinal Lymphadenectomy (TEMLA) for staging of non-small-cell lung cancer (NSCLC) *Pneumonol Alergol Pol*. 2011; 79: 196–206.
38. Patel A M, Dunn W F, Trastek V F. Staging systems of lung cancer. *Mayo ClinProc* 1993; 68: 475-82.
39. <https://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/1222018223118-030035Evreleme8tnm.pdf>
40. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 568- 567.
41. Kelsey CR, Marks LB, Hollis D et al. Local recurrence after surgery for early stage lung cancer: an 11-year experience with 975 patients. *Cancer* 2009; 115: 5218– 5227.
42. Singhal S, Shrager JB, Larry R. Multimodality Therapy for Non Small Cell Lung Cancer. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW (ed). *General Thoracic Surgery*. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, USA, 6th ed.,2005;p. 1653-79.
43. Belani CP. Adjuvant and neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer. *Semin Oncol*. 2005; 32 (Suppl 2): S9– S15.
44. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11: 39-51.
45. Adachi H, Tsuboi M, Nishii T, et al. Influence of visceral pleural invasion on survival in completely resected non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; 48: 691–697; discussion 697.
46. Huang H, Wang T, Hu B and Pan C. Visceral pleural invasion remains a size-independent prognostic factor in stage I nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2015; 99: 1130–1139.

47. Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 593– 602
48. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revisions of the T descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM Classification for Lung Cancer *J Thorac Oncol.* 2015; 10(7): 990-1003.
49. Travis WD, Brambilla E, Rami-Porta R, et al. Visceral pleural invasion: pathologic criteria and use of elastic stains: proposals for the 7th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2008; 3:1384–1390.
50. Shimizu K, Yoshida J, Nagai K, et al. Visceral pleural invasion classification in non-small cell lung cancer: a proposal on the basis of outcome assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1574–1578.
51. Osaki T, Nagashima A, Yoshimatsu T, Yamada S and Yasumoto K. Visceral pleural involvement in nonsmall cell lung cancer: prognostic significance. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1769–1773; discussion 1773.
52. Oyama M, Miyagi Maeshima A, Tochigi N, et al. Prognostic impact of pleural invasion in 1488 patients with surgically resected non-small cell lung carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2013; 43: 540–546.
53. Tanju S, Erus S, Selçukbiricik F, İliaz S, Kapdağlı M, Bulutay P, et al. Level of pleural invasion effects on prognosis in lung cancer. *Tumori Journal* 2019 Apr; 105(2): 155-160.
54. Wang T, Zhou C, Zhou Q. Extent of visceral pleural invasion affects prognosis of resected non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Sci Rep* 2017; 7(1): 1527.
55. Jiang, L. et al. The impact of visceral pleural invasion in node-negative non-small cell lung cancer: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2015; 148, 903–911.
56. Ou SH, Zell JA, Ziogas A, Anton-Culver H. Prognostic significance of the non-size-based AJCC T2 descriptors: Visceral pleura invasion, hilar atelectasis, or obstructive pneumonitis in stage IB non-small cell lung cancer is dependent on tumor size. *Chest* 2008; 133: 662–9.
57. Yoshida J, Nagai K, Asamura H et al. Visceral pleura invasion impact on non-small cell lung cancer patient survival: Its implications for the forthcoming TNM staging based on a large scale nation-wide database. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 959–63.
58. Fibla JJ, Cassivi SD, Brunelli A et al. Re-evaluation of the prognostic value of visceral pleura invasion in stage IB nonsmall cell lung cancer using the prospective multicenter ACOSOG Z0030 trial data set. *Lung Cancer* 2012; 78: 259–62.
59. Tian D, Pei Y, Zheng Q, et al. Effect of visceral pleural invasion on the prognosis of patients with lymph node negative non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer* 2017; 8: 97-105.
60. Kawase A, Yoshida J, Miyaoka E et al. Visceral pleural invasion classification in non-small-cell lung cancer in the 7th edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer: Validation analysis based on a large-scale nationwide database. *J Thorac Oncol* 2013; 8: 606–11.

61. Hung JJ, Jeng WJ, Hsu WH, Chou TY, Lin SF, Wu YC. Prognostic significance of the extent of visceral pleural invasion in completely resected node-negative non-small cell lung cancer. *Chest* 2012; 142: 141–50.
62. Kameyama K, Okumura N, Miyaoka E et al. Prognostic value of intraoperative pleural lavage cytology for non-small cell lung cancer: The influence of positive pleural lavage cytology results on T classification. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 2659–64.
63. Manac'h D, Riquet M, Medioni J, Le Pimpec-Barthes F, Dujon A, Danel C. Visceral pleura invasion by non-small cell lung cancer: An underrated bad prognostic factor. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1088–93.
64. Kang JH, Kim KD, Chung KY. Prognostic value of visceral pleura invasion in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 865–9.
65. Warth A, Muley T, Herpel E et al. A histochemical approach to the diagnosis of visceral pleural infiltration by non-small cell lung cancer. *Pathol Oncol Res* 2010; 16: 119–23.
66. Seok Y, Jeong JY, Lee E. Extent of visceral pleural invasion and the prognosis of surgically resected node-negative non-small cell lung cancer. *Thoracic Cancer* 2017; 8: 197–202.
67. Chen T, Luo J, Wang R, et al. Visceral pleural invasion predict a poor survival among lung adenocarcinoma patients with tumor size ≤ 3 cm. *Oncotarget* 2017; 8(39): 66576–66583.
68. Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, Bazhenova LA, Borghaei H, Camidge DR, Cheney RT, Chirieac LR, D'Amico TA, Demmy TL, Dilling TJ, Dobelbower MC, Govindan R, et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 6.2015. *J Natl Compr Canc Netw*. 2015; 13: 515-24.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Deniz Kaygusuz Tikici
Doğum yeri ve tarihi : Gölköy / 09.06.1988
Uyruğu : T.C.
Medeni durumu : Evli
İletişim adresi ve telefonu :deniz_kt88@hotmail.com
05075355705

Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi:

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi (2007-2014)

Konya Ereğli Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi (2002-2006)

Konya Ereğli Şehit Kamil Atalay İlköğretim Okulu (1994-2002)

Yozgat Yerköy Namık Kemal İlkokulu Anaokulu (1993-1994)

III- Ünvanları:

IV- Mesleki Deneyimi:

Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisiğ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği (Şubat 2015-Halen)

Adıyaman Kahta Devlet Hastanesi – Pratisyen Hekim (Eylül 2014-Şubat 2015)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği

Türk Cerrahi Derneği

Türk Göğüs Cerrahisi Derneği

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği

Türk Toraks Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları:

Yayınlar:

1. Incekara F, **Kaygusuz Tikici D**, Demiroz SM, Aydogdu K, Demirag F, Gulhan SSE, Kaya S, Gokturk Findik G. Surgical resection and outcome of multifocal adenocarcinoma of the lung, European Respiratory Journal 2018;52(Suppl 62):PA2580
2. Incekara F, **Kaygusuz Tikici D**, Kara Apaydın SM, Demiröz ŞM, Aydoğdu K, Sayılır Güven E, Gülhan SŞE, Fındık G, Kaya S. Analysis of risk factors in surgical treatment of lung cancer patients over 70 years of age: how effective are the cardiac risk score and age? Curr Thorac Surg 2018;3(2): 55-61.
3. Beyoglu MA, Esmer AC, **Kaygusuz Tikici D**. Traumatic Diaphragma Rupture: Falling of the Chair, Turk Thorac J 2019; 20(Suppl 1): S1-S419

Kitap Bölümü:

1. Incekara FO, **Kaygusuz Tikici D**, Nomenoğlu H. Pleural Effusions Causes of Pleural Effusion Transudative pleural effusions Insights in Chest Diseases.ImedPub Journal.2018;3:1–7.

Poster Bildiriler:

1. Kalsifik anterior mediastinal kist: iki olgu, Erkmen Gülhan, Leyla Nesrin Acar, **Deniz Tikici**, Ebru Sayılır, Funda Demirağ, Fatma Benli Tanrıkulu, Tüsad 37. Ulusal Kongresi 2015
2. Hemotoraks ile prezente olan ewing sarkomu, **Deniz Tikici**, Leyla Nesrin Acar, Erkmen Gülhan, Barış Hekimoğlu, Nevzat Kılıç, Funda Demirağ, Tüsad 37. Ulusal Kongresi 2015
3. Bilateral pnömotoraks, **Deniz Tikici**, Merve Şengül, Funda ince kara, Koray Aydoğdu, Sadi Kaya, Göktürk Fındık, Tüsad 37. Ulusal Kongresi 2015
4. Soliter pulmoner nodül olarak ortaya çıkan akciğer kisthidatik olgusu, **Deniz KaygusuzTikici**, Ebru Sayılır, Funda İncekara, Şevki Mustafa Demiröz, Koray Aydoğdu, Sadi Kaya, Göktürk Fındık, Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi 2016
5. Paraözofagial intramural yerleşimli bronkojenik kist, nadir görülen olgu sunumu, Leyla Nesrin Acar, Ebru Sayılır, Selim Şakir Erkmen Gülhan, **Deniz Tikici**, Hatice Esra Özaydın, Tüsad 38. Ulusal Kongresi 2016
6. Yabancı cisim aspirasyonu: vokal kordda soğan, Selma Mine Kara Apaaydın, **Deniz KaygusuzTikici**, Nevzat Kılıç, Pınar Bıçakçıoğlu, Selim Şakir Erkmen Gülhan, 7. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2016
7. Erişkinlerde yabancı cisim aspirasyonları, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Leyla Nesrin Acar, Erkmen Gülhan, Muhammed Ali Beyoğlu, Göktürk Fındık, Sadi Kaya, 7. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2016
8. Posterior mediyasten yerleşimli bir tüberküloz olgusu, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Erkmen Gülhan, Leyla Nesrin Acar, Merve Şengül, Göktürk Fındık, Sadi Kaya, 7. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2016
9. Plevranın soliter fibröz tümörü; olgu sunumu, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Seray Hazer, Leyla Nesrin Acar, Erkmen Gülhan, Göktürk Fındık, Koray Aydoğdu, Sadi Kaya, 7. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2016
10. Çocukluk çağında konjenital timik kistte timoma olgusu; literatürdeki ilk vaka, Göktürk Fındık, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Şevki Mustafa Demiröz, Sadi

- Kaya, Muhammed Ali Beyoğlu, Funda Demirağ, Koray Aydoğdu, Funda İncekara, 7. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2016
11. Kliniğimizde opera ettiğimiz pleomorfik karsinomlar, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Funda İncekara, Göktürk Fındık, Şevki Mustafa Demiröz, Koray Aydoğdu, Erkmen Gülhan, Funda Demirağ, Sadi Kaya, 9. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi 2017
 12. Bir hemitoraksın %90'ından fazlasını dolduran dev bül olgusu, Funda İncekara, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Göktürk Fındık, Sadi Kaya, 9. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi 2017
 13. Akciğerin nöroendokrin karsinomlarında cerrahi tedavi sonuçlarımız, Funda İncekara, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Selma Mine Kara Apaaydın, Şevki Mustafa Demiröz, Koray Aydoğdu, Selim Şakir Erkmen Gülhan, Sadi Kaya, Funda Demirağ Göktürk Fındık, Tüsad 39. Ulusal Kongresi, 2017
 14. Multiple nükslerle seyreden toraksta lokalize liposarkom ve kondrosarkom, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Seray Hazer, Leyla Nesrin Acar, Erkmen Gülhan, 8. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2018
 15. Toraks duvarında dev kitle ile prezente olan non-hodgkin lenfoma olgusu, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Erkmen Gülhan, Seray Hazer, Leyla Nesrin Acar, Ebru Sayılır Güven, 8. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2018
 16. Primer pulmoner lenfoma: olgu sunumu, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Erkmen Gülhan, Seray Hazer, Leyla Nesrin Acar, Merve Şengül, 8. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2018
 17. Lenfomayı taklit eden bir bronkojenik kist olgusu, İlteriş Türk, Ebru Sayılır Güven, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Pınar Bıçakçıoğlu, Selim Şakir Erkmen Gülhan, 8. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2018
 18. Senkron primer akciğer kanseri: olgu sunumu, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Funda İncekara, Koray Aydoğdu, Funda Demirağ, Sadi Kaya, Göktürk Fındık, 8. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2018
 19. Nadir bir toraks duvarı rezeksiyonu endikasyonu; fibromatozis, Gülşen Yılmaz, Erkmen Gülhan, Seray Hazer, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Leyla Nesrin Acar, 8. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2018

20. Nadir görülen bir bronşektazi nedeni: bronşiyal striktür, Erkmen Gülhan **Deniz Kaygusuz Tikici**, Seray Hazer, Ebru Sayılır Güven, İlteriş Türk, 8. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2018
21. Ektoip yerleşimli tiroid, Selim Şakir Erkmen Gülhan, Leyla Nesrin Acar, Gülşen Yılmaz, Muhammed Ali Beyoğlu, Seray Hazer, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Tüsad 41. Ulusal Kongresi 2019

Sözlü Bildiriler:

1. İntertisyel akciğer hastalığında cerrahi biyopsi sonrası komplikasyon ve mortalite tahmininde risk puanlaması, Leyla Nesrin Acar, Erkmen Gülhan, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Pınar Bıçakçıoğlu, Nevzat Kılıç, Göktürk Fındık, Sadi Kaya, Tüsad 37. Ulusal Kongresi 2015
2. Pnömotoraks ile prezente olan langerhans hücreli histiositozis: dört olgu, Leyla Nesrin Acar, Erkmen Gülhan, Merve Şengül, **Deniz Tikici**, Muhammed Ali Beyoğlu, Pınar Bıçakçıoğlu, Tüsad 38. Ulusal Kongresi 2016
3. Göğüs cerrahisinde komplikasyonların tedavisinde kullanılan drenaj kataterleri ve tedavi sonuçları, Seray Hazer, Selim Şakir Erkmen Gülhan, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Leyla Nesrin Acar, Koray Aydoğdu, Sadi Kaya, Göktürk Fındık, 9. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi 2017
4. Geriatrik akciğer kanserli hastalarda kardiyak risk skorlaması ile cerrahi tedavi sonrası mortalite ve komplikasyon: yaşın rolü, Funda İncekara, Göktürk Fındık, Mustafa Demiröz, **Deniz Tikici**, Koray Aydoğdu, Erkmen Gülhan, Sadi Kaya, 9. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi 2017
5. Akciğer kanserinde komplet rezeksiyon sonrası bronş cerrahi sınır uzunluğunun nüks ve sağkalım üzerine etkisi, Ebru Sayılır Güven, Göktürk Fındık, Funda İncekara, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Funda Demirağ, Koray Aydoğdu, Selim Şakir Erkmen Gülhan, Sadi Kaya, 8. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2018
6. Ne zaman ve neden cerrahi? İntrapulmoner aspergilloma, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Ebru Sayılır Güven, Gülşen Yılmaz, Muhammed Ali Beyoğlu, Selim Şakir Erkmen Gülhan, Pınar Bıçakçıoğlu, 8. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2018

7. Kadınlarda akciğer kanseri: cerrahi tedavinin morbidite, mortalite ve sağkalıma etkileri, Funda İncekara, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Şevki Mustafa Demiröz, Koray Aydoğdu, Selim Şakir Erkmen Gülhan, Sadi Kaya, Göktürk Fındık, 8. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, 2018
8. Multiple primer akciğer kanserinin klinikopatolojik özellikleri ve cerrahi sonuçlarımız, Funda İncekara, **Deniz Kaygusuz Tikici**, Şevki Mustafa Demiröz, Koray Aydoğdu, Funda Demirağ, Selim Şakir Erkmen Gülhan, Ülkü Yılmaz, Sadi Kaya, Göktürk Fındık, Tüsad 40. Ulusal Kongresi, 2018

VII- Bilimsel Etkinlikleri:

Kongreler / Sempozyumlar:

1. TÜSAD 37. Ulusal Kongresi, İzmir 17-21 Ekim 2015
2. Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi, Antalya, 16-20 Mart 2016
3. Akciğer Tüberkülozu Tedavisinde Son Gelişmeler ve Göğüs Cerrahisinde Aramızdan Ayrılanları Anma Sempozyumu, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara, 6 Mayıs 2016
4. Sağlık Bakanlığı SBÜ Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Dal Hastaneleri Buluşması 1, İstanbul, 30 Eylül - 2 Ekim 2016
5. 7. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, Antalya, 24-27 Kasım 2016
6. Türk Toraks Derneği 8. Göğüs Cerrahisi Kış Okulu, Antalya, 15-19 Şubat 2017
7. Türk Toraks Derneği 20. Yıllık Kongresi, Antalya, 5-9 Nisan 2017
8. 9. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi, Antalya, 4-7 Mayıs 2017
9. Türk Toraks Derneği 21. Yıllık Kongresi, Antalya, 11-15 Nisan 2018
10. 8. Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, Bodrum, 4-7 Ekim 2018
11. Uzayan Dallar. Atatürk Sanatoryumunun Ülkemize Katkıları 65. Yıl Sempozyumu, Ankara, 23 Ekim 2018

VIII- Diğer Bilgiler:

Kurslar:

1. VATS Kursu, İzmir, 17 Ekim 2015
2. Mekanik Ventilasyon Uygulamaları ve Weaning Kursu, Antalya, 16 Mart 2016
3. Göğüs Cerrahisinde Güncel Minimal İnvaziv Teknikleri Kursu, Antalya, 5 Nisan 2017
4. Göğüs Cerrahisinde Yoğun Bakım Kursu, Antalya, 4 Mayıs 2017
5. BTK-VD Opportunitis for professional development in below the knee vascular disease, Ankara, 6 Ekim 2017
6. Türk Göğüs Cerrahisi Derneği Okulu Birinci Aşama Eğitim Programı, Ankara, 4-6 Mayıs 2018
7. Türk Göğüs Cerrahisi Derneği Okulu İkinci Aşama Eğitim Programı, Ankara, 28-30 Mart 2019
8. METÜM Günleri Workshop, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Medikal Tasarım ve Üretim Uygulama ve Araştırma Merkezi, 28-29 Kasım 2019
9. Temel Düzey VATS Kursu, Medtronic Inovasyon Merkezi, 27-28 Aralık 2019