



T.C

**BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**PULMONER METASTAZEKTOMİ UYGULANAN HASTALARDA
SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Elçin SÜLEYMANOV

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2024



T.C

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

PULMONER METASTAZEKTOMİ UYGULANAN HASTALARDA
SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN
RETROSPEKTİF ANALİZİ

Dr. Elçin SÜLEYMANOV

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Ahmet Sami BAYRAM

BURSA-2024

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
SUMMARY	v
GİRİŞ	1
Genel Bilgiler	2
1. Tarihçe	2
2. Patogenez	2
2.1. Büyüme ve Anjiyogenez	3
2.2. İnvazyon	3
2.3. Transport	3
2.4. Embolizasyon ve Canlılığın Sürdürülmesi	3
2.5. Çökme, Ekstravazasyon ve Proliferasyon	3
2.6. Metastazın Metastazı	4
3. Semptomlar	4
4. Akciğer Metastazlarında Tanı	4
5. Akciğer Metastazlarında Tedavi	6
5.1. Kemoterapi	7
5.2. Radyoterapi	7
5.3. Cerrahi	8
5.3.1 Pulmoner metastazektomide cerrahi hazırlık ve hasta seçimi	8
5.3.2. Cerrahi Teknik ve İnsizyonlar	9
5.4. Pulmoner Metastazektomide Rezeksiyon Teknikleri	13
5.4.1. Lazer Yardımlı Metastazektomi	14
5.4.2. Genişletilmiş Akciğer Rezeksiyonları	15
5.4.3. Tekrarlayan Akciğer Metastazları, Re-Metastazektomi	16
5.5. Prognostik Belirleyiciler	17
5.5.1. Hastalısız Yaşam Süresi (HYS)	17
5.5.2. Primer Tümörün Yerleşim Yeri ve Evresi	18
5.5.3. Preoperatif görüntülemelerde saptanan nodül sayısı	18
5.5.4. Rezeke Edilen Nodül Sayısı	18
5.5.5. Tümörün İkiye Katlanma Zamanı (Tumour Doubling Time) (TDT)	19

5.5.6. Rezektabilite-Komplet Rezeksiyon	19
5.5.7. Lenf Nodu Tutulumu	19
5.6. Primer Tümörün Histopatolojik Tipleri	20
5.6.1. Osteojenik Sarkom.....	20
5.6.2. Yumuşak Doku Sarkomları	22
5.6.3. Kolorektal Kanserler	23
5.6.4. Meme Kanseri.....	24
5.6.5. Testis Tümörleri.....	26
5.6.6. Böbrek Hücreli Karsinom	26
5.6.7. Malign Melanoma	27
5.6.8. Baş Boyun Sküamöz Hücreli Kanserleri.....	28
5.6.9. Jinekolojik Maligniteler.....	29
5.7. Metastaz – Primer Akciğer Kanseri Ayırımı.....	30
5.8. Pulmoner Metastazektomi ve Rezeksiyon Sonuçları.....	30
GEREÇ VE YÖNTEM	33
1. Çalışma Grubu ve Özellikleri.....	33
2. Hastalardan Rutin İstenilen Tetkikler	34
3. Cerrahi Tedavi Yaklaşım	34
4. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Değerlendirilmesi.....	35
5. Kullanılan İstatistiksel Yöntemler.....	35
BULGULAR.....	36
1. Kategorik değişkenlerin Genel Sağkalım açısından Karşılaştırılması	40
2. Sayısal değişkenlerin Genel Sağkalım açısından Karşılaştırılması	46
TARTIŞMA.....	53
SONUÇLAR.....	62
EKLER.....	81
Tablo dizini	81
Şekil dizini.....	82
TEŞEKKÜR	83
ÖZGEÇMİŞ	84

ÖZET

Giriş ve Amaç: Akciğerin metastatik tümörleri primer malign tümörlerin sistemik metastazlarının bir parçası olmakla birlikte, özellikleri bakımından ayrı olarak incelenmesi gereken durumdur. Tedavi seçenekleri kemoterapi, radyoterapi, hedefe yönelik tedaviler, hormon tedavisi ve cerrahi olarak metastazın çıkarılmasıdır. Pulmoner metastazektomilerin sağkalıma olumlu katkıları olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda akciğerin metastatik tümörlerinde metastazektominin yeri ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörler araştırıldı.

Yöntem: Çalışmamıza 2012 ile 2022 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde pulmoner metastazektomi yapılmış 234 hasta dahil edildi. Primer tümörü kontrol altında olan, ekstra torasik metastazı olmayan ve komplet rezeksiyon uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tanısal işlemler ve inkomplet rezeksiyonlar çalışma dışı bırakıldı. Olgular yaş, cinsiyet, primer tümörün histopatolojik tipi, radyolojik bulguları, cerrahi yaklaşım, preoperatif, perioperatif nodül sayıları ve sağkalım süreleri açısından değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 126'sı (%53,8) erkek, 108'i kadın (%46,2) idi. En küçük yaş 18, en büyük yaş 81 idi. Yaş ortalaması 56 olarak hesaplandı. Tüm olgulara toplamda 305 cerrahi girişim uygulandı. En sık uygulanan cerrahi yaklaşım 216 (%70,8) olguda Videotorakoskopi (VATS) idi. İkinci sıklıkla uyguladığımız cerrahi girişim 86 (%29,2) olguda posterolateral torakotomi idi. Pulmoner metastazektomi uygulanan olguların 1 yıllık sağkalım %92,7; 3 yıllık %53 ve 5 yıllık %30,7 olarak hesaplandı. Genel sağkalıma etki eden faktörler primer tümör histopatolojik tipi ($p=0,009$), hastalıksız yaşam süresi($p=0,005$) metastatik nodül sayısı($p=0,017$) ve hastalıksız sağkalım süresi ($p<0,001$) anlamlı bulundu.

Sonuç: Primer malignitesi kontrol altında olan, ekstra pulmoner metastazı olmayan akciğer metastazlı olgularda, metastazektomi ile sağkalıma önemli ölçüde katkı sağlanmaktadır. Çalışmamızda hastalıksız yaşam süresinin, metastatik nodül sayısının ve primer tümörün histopatolojik tipinin sağkalımı belirleyen esas faktörler olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Metastaz, pulmoner metastazektomi, sağkalım



SUMMARY

A Retrospective Analysis of the Factors Affecting Survival in Patients Undergoing Pulmonary Metastasectomy

Introduction and Aim: Despite the fact that metastatic tumours of the lung form part of the wider category of systemic metastases of primary malignant tumours, it is recommended that this subject be examined separately due to its distinctive characteristics. Treatment options include chemotherapy, radiotherapy, targeted therapies, hormone therapy and surgical removal of metastases. Pulmonary metastasectomies are known to have a favourable effect on survival. The aim of our study is to investigate the role of metastasectomy in metastatic tumours of the lung and prognostic factors affecting survival.

Method: The study included a cohort of 234 patients who underwent pulmonary metastasectomy at Bursa Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery between 2012 and 2022. The study included patients whose primary tumour was under control, who had no extra-thoracic metastases and who underwent complete resection. Patients were excluded if they underwent incomplete resection, had diagnostic procedures or if extra-thoracic metastases were detected. The clinical characteristics of the patients were evaluated, including age, sex, the histopathological type of the primary tumour, radiological findings, surgical approach, the number of nodules present pre-operatively and peri-operatively, and survival..

Results: 126 (53.8%) of the patients were male and 108 (46.2%) were female. The youngest age was 18 years and the oldest age was 81 years. The mean age was calculated as 56 years. A total of 305 surgical interventions were performed in all cases. The most common surgical approach was videothoracoscopy (VATS) in 216 (70.8%) cases. The second most common surgical approach was posterolateral thoracotomy in 86 (29.2%) cases. In our study, 1-year survival was 92.7%, 3-year survival was 53% and 5-year survival

was 30.7% in patients who underwent pulmonary metastasectomy. The factors affecting overall survival were primary tumour histopathological type (p=0.009), disease-free survival time (p=0.005), number of metastatic nodules (p=0.017) and disease-free survival time (p<0.001).

Conclusion: In patients presenting with pulmonary metastases in the context of controlled primary malignancy and absent extra-pulmonary metastases, metastasectomy has been demonstrated to contribute significantly to survival outcomes. In this study, three factors were identified as being the primary determinants of survival: disease-free survival, the number of metastatic nodules and the histopathological type of the primary tumour.

Keywords: Metastasis, pulmonary metastasectomy, survival

GİRİŞ

Akciğerin metastatik tümörleri, primer malign tümörlerin sistemik metastazlarının bir parçasıdır (1). Akciğer tüm kanserlerin en sık metastaz yaptığı organdır (2). Kan dolaşımının tümünün akciğerlerden geçmesi nedeni ile akciğerlere malign tümörlerin hematojen metastaz riski yüksektir (3). Akciğerler yaygın küçük kapiller yatağa sahip bir 'son organ' olması nedeni ile metastatik hastalığın gelişmesinde ideal bir hedef organdır (1). Primer akciğer kanserleri dışında akciğer parankimini tutan diğer tümörler sıklık sırasına göre; kolorektal kanserler, meme kanseri, renal kanserler, melanom, sarkomlar, germ hücreli tümörler ve seyrek olarak over kanserleridir (4). Primer tümörün akciğere metastazı ileri evre kabul edildiği için tedavisi sistemik tedavidir (5). Literatürde bu metastazların lokal tedavisi ile ilgili birçok çalışma vardır (1,3,6). Radyoterapi özellikle şiddetli ağrıya neden olan kemik metastazlarında olduğu gibi metastatik hastalığın lokal şekillerinin tedavisi veya palyasyonunda uygulanmaktadır (7). Metastatik akciğer kanserleri için cerrahi rezeksiyon, seçilmiş hastalarda belli strateji ve kriterler uygulandığında, etkin bir tedavi yöntemidir (3).

Akciğer metastazlarının rezeksiyonunda iki ana amaç;

- 1) Hastalığın kürü,
- 2) Hastalıksız yaşam süresinin uzatılmasıdır.

Sadece akciğere sınırlı metastazı olan hastalar çoklu organ metastazı olan hastalara göre lokal ya da lokal-sistemik tedavi seçenekleri için daha uygun biyolojiye sahiptirler (8). Metastatik akciğer hastalığından ölen hastalar üzerinde yapılan bir otopsi çalışmasında hastaların %20'sinde sadece akciğerlerde metastaz olduğu gösterilmiştir (3). Bu ise pulmoner metastazların cerrahi rezeksiyonunun yaşam süresini uzatabileceğini düşündürmektedir. Tüm metastazları için komplet rezeksiyon uygulanabilen hastalar anrezektabl hastalara göre daha uzun sağkalıma sahiptir. Rezektabl pulmoner metastazlı hastaların yaklaşık %30 ile %40'ında beş yıldan daha uzun sağkalımların elde

edildiği gösterilmiştir (1,6). Akciğer metastazektomilerinde rezektabilite, hastalısız süre ve nodül sayısının en önemli prognostik belirleyiciler olduğuna dikkat çeken çalışmalar mevcuttur (1,3). Pulmoner metastazektomiden en çok fayda görebilecek hastaların belirlenmesi temel sorundur. Bizim çalışmamızın amacı pulmoner metastazektomi için en uygun hastayı seçmek, ideal cerrahi yaklaşım ve ideal zamanlama ile en uzun yaşam süresine ulaşmaktır.

Genel Bilgiler

1. Tarihçe

Akciğerin metastatik tümörlerinde planlanmış ilk rezeksiyon 1927 yılında Tudor Edwards tarafından alt ekstermite sarkomu sonrası metastaz nedeniyle sublober akciğer rezeksiyonu yaptığı hastayı sunmuştur (9). Barney ve arkadaşları 1939 yılında ilk uzun dönem sağkalım elde edilmiş hastalarından birini sunmuşlardır (10). 1971 yılında Martini ve arkadaşları, akciğere metastaz yapmış osteojenik sarkomun tedavisinde multipl rezeksiyonların ve multipl ardışık operasyonların değerini bildiren çalışmalarını yayınlamışlardır (11). Bu çalışma ile aynı zamanda metastatik akciğer kanserlerinde cerrahi endikasyonların sınırları belirlenmeye başlanmıştır. Pastorino ve arkadaşları tarafından yayınlanan serilerde soliter veya çok sayıda metastaz çıkartılan seçilmiş primer tümörü kontrol altında olan olgularda 5 yıllık sağkalım %20-40 arasında gösterilmiştir (1).

2. Patogenez

Malign tümörler hematojen, lenfatik ve arojen yollardan veya doğrudan invazyon yoluyla metastaz yapabilir (12). Altta yatan tümör biyolojisi ve konakçı organın direnci, yayılma mekanizmalarını, metastazların yerini ve büyümenin boyutunu belirler (8). Hematojen yol ile sıklıkla akciğer, karaciğer, beyin ve kemik metastazları görülür (12). Dolaşım sırasında akciğerden geçen tümör hücreleri daha çok alt loblarda kapiller endotele tutunur (8). Bu tümör hücre embolilerinin çoğu ölür ancak bazıları endotele nüfuz ederek büyür ve metastaz oluşturur. Lenfojen yol ile akciğerin farklı yerlerine, lobar, hiler, mediastinal lenf nodlarına yayılım gerçekleşebilir ya da yine lenfatiklerle bütün

bir akciğeri içine alacak şekilde difüz olarak yayılım gösterebilir (12,13). Tümörün akciğerdeki bir bölgeden diğerine aerojen yayılımı meydana gelebilir (14). Bu mekanizma yeterince tanımlanamasa da primer akciğer kanserinde “alveolar boşluklara yayılmış” veya “spread through alveolar spaces” (STAS) olarak tanımlanmıştır (13). Metastaz; büyüme, anjiyogenez, invazyon, transport, embolizasyon, dolaşımda canlılığın sürdürülmesi, çökme, ekstrasvazyon, proliferasyon ve metastazın metastazı şeklinde gelişim süreci içerir (15).

2.1. Büyüme ve Anjiyogenez

Anjiyogenezi uyaran ve baskılayan moleküller arasındaki dengenin tümör lehine gelişmesi ile tümör damarlanması oluşur ve bunun sonucunda tümör daha fazla büyüebilir (16).

2.2. İnvazyon

Tümör hücresinden salgılanan proteolitik enzimler, bazal membran harabiyetine neden olur. Bu sayede tümör hücrelerinden ayrılan partiküller metastaz sürecini başlatır (17).

2.3. Transport

Sarkomlar için hematojen ve karsinomlar için lenfojen tipik yayılım şeklidir. Hematojen yolla akciğer, karaciğer, beyin ve kemik metastazları oluşurken, lenfojen yolla lenf nodu tutulumları gerçekleşir (18).

2.4. Embolizasyon ve Canlılığın Sürdürülmesi

Tümör hücreleri agregatlar oluşturarak dolaşıma katılırlar. Ancak dolaşımdaki tümör hücrelerinin %0,1'inden daha azı metastaz oluşturur (17).

2.5. Çökme, Ekstrasvazyon ve Proliferasyon

Tümör hücreleri dolaşıma katıldıktan sonra bir kapiller ağda çökebilirler. Akciğer kapiller ağ yönünden zengin bir organ olduğundan burada çökerek canlılıklarını sürdürebilirler ve bazal membran hasarı oluşturarak ekstrasvaze olurlar. Tümörden salgılanan faktörler ile proliferasyon gelişir (12).

2.6. Metastazın Metastazı

Otopsi sonuçları ve deneysel veriler ışığında, nadir de olsa metastazdan metastaz gelişebildiği gözlenmiştir (12).

3. Semptomlar

Pulmoner metastazlara bağlı semptom oluşumu nadirdir (3). Primer malignitesi olduğu bilinen bir hastanın takip görüntülemelerinde soliter pulmoner nodül ya da multipl nodüllerin görülmesi metastatik akciğer hastalığını akla getirir (6). Hastaların %5'inden daha azında nefes darlığı, öksürük ya da hemoptizi semptom olarak ortaya çıkar (1). Meme kanseri metastazı gibi paryetal plevrayı daha sık tutan metastazlarda ağrı ve plevral efüzyona bağlı nefes darlığı ilk semptom olabilir (19). Nefes darlığı tümörün bronşa dış basısı veya endobronşiyal tümör nedeni ile oluşabilir. Endobronşiyal metastazlar oldukça nadirdir (20). Bazı periferik yerleşimli sarkomatöz metastazlarda pnömotoraks görülebilir . Srinivas ve arkadaşları, primer malignitesi ve pnömotoraksı olan hastaların akciğer metastazı açısından değerlendirilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir (21,22).

4. Akciğer Metastazlarında Tanı

Metastatik nodüller sıklıkla primer kanserin takibinde çekilen görüntülemeler ile tespit edilir (22). Bilinen malignitesi olan hastalarda, yeni tespit edilmiş bir parankimal nodül çoğunlukla metastaz anlamındadır (6). Akciğerdeki lezyonların radyolojik bulguları kesin tanıyı koymaya yetmese de başka bir organda primer malignite öyküsü olan bir hastada soliter, çok sayıda, küçük, düzgün sınırlı periferik yerleşimli nodüller ilk olarak metastatik hastalığı düşündürmelidir (6,23). Yüksek duyarlılığı nedeniyle bilgisayarlı tomografi (BT), değerlendirmede standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilir (24). Sekonder akciğer neoplazmını primer akciğer neoplazmından ayıran özel bir radyolojik patogonomonik bulgu yoktur (25). Metastatik lezyonlar genellikle düzgün kontürlü ve yuvarlak şekilli lezyonlar olarak görülürler (26). En sık yerleşim yerleri akciğer parankiminin dış üçte birlik kısmı ve subplevral alanlardır. Multipl nodüllerin varlığı metastaz şüphesini artırır (27). Primer akciğer malignitelerinde radyolojik bulgular genellikle düzensiz kenarlı, etrafında retiküler dansitelerin eşlik ettiği görünüm şeklindedir (8,27).

Kalsifikasyon genellikle benign hastalıkların radyolojik görünümü olmakla birlikte karsinom, sarkom ve dev hücreli tümörlerin akciğer metastazlarında görülebilir(28). Kavitasyon bulgusu tüberküloz, apse, aspergiloma gibi benign patolojilerde görülen radyolojik bulgulardır(25,28). Akciğer metastazlarının radyolojik bulguları olarak da kavitasyon bulgusu tespit edilebilir (25,28). Benign patolojilerden farklı olarak malign kavitasyonlarda kavite cidarı daha kalındır (28). Primer tümör tanısı olan hastalarda akciğerde yeni saptanan nodülün metastaz olma olasılığı genellikle çapla orantılıdır (29). Çapı 1 cm'den küçük nodüller %67 ve 3 cm'den küçük nodüller %91 olasılıkla metastaz olarak değerlendirilir (30,31). Çapı 3 cm'den büyük olan nodüller için primer akciğer malignitesi olasılığı daha yüksektir (28).

Manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) metastazları tespit etmekte BT'ye üstünlüğü yoktur. Akciğer parankimi ile sınırlı akciğer metastazı olan hastaların değerlendirilmesinde MRG rutin olarak önerilmemektedir ancak planlamada Toraks BT'ye tamamlayıcı bilgi sağlayabilir. Mediasten, nöral kanal ve vasküler invazyonları belirleme konusunda faydası olmaktadır (24,32). Son yıllarda kullanım sıklığı artan tüm vücut 18-florodeoksi glukoz pozitron emisyon tomografisi (PET/BT) benign ve malign lezyonların ayırımını lezyonların metabolik aktivitesini değerlendirerek yapabilir (26). PET/BT'de tespit edilen pulmoner nodüllerin karakteri primer patoloji ile birlikte değerlendirilmelidir (26). Pastorino ve arkadaşlarının akciğer metastazektomi planlanan 89 hastalık seride, PET/BT incelemesi ile 11 hastada ekstra torasik metastaz varlığı, 2 hastada primer odakta nüks, 2 hastada mediastinal metastatik lenf nodu, 4 hastada da nodüllerin ametabolik olduğu gösterilerek 19 hastada (%22) metastazektomiden vazgeçildiği bildirilmiştir (33). Aynı çalışmada PET/BT'de mediastinal lenf nodu tutulumu olan 7 hastanın 2'inde yalancı pozitif sonuç verdiği ancak bunun yanında metastatik nodül çapının 10 mm'yi geçtiği zaman PET/BT'nin duyarlılığının %90' nın üzerine çıktığı gösterilmiştir. Ayrıca tümörün histopatolojik tipine göre PET/BT'nin duyarlılığına bakıldığında kolorektal kanserlerde %92, ürolojik kanserlerde %86, sarkomlarda %75 ve meme kanserlerinde %50 olduğu saptanmıştır (33). Bu bulgular ile PET/BT'nin duyarlılığının yüksek olduğu tümör tiplerinde

metastazektomi öncesi değerlendirmede kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır . Öte yandan PET/BT akciğer dışı tutulumları gösterebilmesi açısından da önemli bir yere sahiptir (34). Akciğer metastazlarındaki rezeksiyon kriterlerinden birinin de primer tümör kontrol altında iken sadece akciğer metastazının olması gerektiği unutulmamalıdır. PET/BT'nin 7 mm'den daha küçük nodüllerde yeterli değerlendirme sağlayamaması nedeni ile metastaz olduğu düşünülen subsantimetrik nodüllerde PET/BT'nin yalancı negatifliği göz önünde bulundurulmalıdır (26,34).Asıl problem radyolojik olarak tespit edilemeyen ve ameliyat sırasında palpasyon ile bulabildiğimiz nodüllerdir. Cerfolio ve arkadaşlarının 2011 yılında yayınladıkları çalışmada, metastazektomi uygulanan 152 hastanın 51'inde (%34) ameliyat sırasında, preoperatif çok kesitli Toraks BT ve PET/BT'de görülmeyen 57 nodül saptanmıştır. Bu nodüllerin 32'sinin (%56) malign olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, kolorektal kanser, böbrek hücreli kanser ve sarkom metastazı olan hastalarda en sık BT'de görülmeyen nodüllerin ameliyatta tespit edildiği bildirilmiştir (35). Toussi ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınlanan 108 metastazektomi operasyonunun incelendiği bir başka çalışmada, sarkomatöz metastazı olan hastalarda Toraks BT'de tespit edilen ortalama metastaz sayısı 2,26 iken torakotomide bu sayı 3,35 olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (p=0,005) ayrıca rezeksiyon edilen nodüllerin ortalama 2,44'ü metastaz olarak raporlanmıştır (36).

5. Akciğer Metastazlarında Tedavi

Metastatik akciğer kanserli hastaların büyük çoğunluğunda başka organ metastazı veya rezektabl olmayan plevral ve parankim metastazları bulunmaktadır (3). Bu gruptaki hastalarda tedavi yaklaşımı sistemik olarak hastalığın kontrolü ya da semptomların palyasyonuna yöneliktir (37).

Akciğer metastazlarında radyoterapi ya da kemoterapi sıklıkla kullanılmasına rağmen kür olasılığı düşüktür (3,6). Primer tümör histolojisinden bağımsız olarak kontrolü sağlanmış ve akciğer ile sınırlı metastaza sahip hastalarda görülebilen ya da palpe edilebilen tüm metastatik lezyonların komplet rezeksiyonu genellikle daha uzun dönem sağkalım ile ilişkilidir (6).

5.1. Kemoterapi

Primer tümörün histopatolojik tipine göre kemosensivitesi yüksek olan meme kanseri, tiroid kanseri gibi tümörlerin akciğer metastazlarında kemoterapi faydalı olsa da kemosensivitesi düşük olan sarkom gibi tümörlerin metastazlarında kemoterapinin yeri tartışmalıdır (38,39). Görüntülemelerde saptanamayan mikrometastazların eradikasyonunda kemoterapinin üstünlüğü bildirilmiştir (40). Son yıllarda, osteosarkomlu hastalarda sağkalım oranlarında artış bildirilmiştir (40–42). Uzun koruyucu prosedürler amputasyonun yerini almıştır (42). Çeşitli ajanlarla neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi rutin kullanıma girmiştir (43). Pastorino ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya göre pulmoner metastaz insidansı cerrahi rezeksiyon ve adjuvan kemoterapi ile tedavi edilen primer osteojenik sarkomlu hastalar primer osteojenik sarkomun tek başına cerrahi ile tedavisine kıyasla dramatik bir şekilde azalmıştır (2). Optimal bir tedavi stratejisi, özellikle tekrarlayan hastalığı (pulmoner metastaz) olan hastalarda sistemik ve lokal kontrolü birleştirmek olabilir.

Preoperatif kemoterapi ve sonrasında cerrahiden oluşan multimodal tedavi yaklaşımı ile ilgili olarak 1997 yılında Bacci ve arkadaşları pulmoner metastaz ile prezante olan 23 ekstremitte osteojenik sarkomlu hastanın sonuçlarını yayınlamışlardır. Üç hastada kemoterapiden sonra komplet cevap sağlanmış, 4 hastada ise metastazlar anrezektabl olarak kalmıştır. Bu hastalarda sadece primer tümör için rezeksiyon uygulanmış, geriye kalan 16 hastada ise kemoterapi verildikten sonra primer ve metastatik tümör için eş zamanlı rezeksiyon uygulanmıştır. Toplamda 15 hastada komplet rezeksiyon sağlanabilmiştir. Sonuç olarak; 18 hastada (%78) ortalama 30 aylık sağkalım ve 10 hastada (%55) küratif tedavi sağlanabilmiştir. Sağkalım primer ve metastatik tümörlerde kemoterapi etkisi olan nekroz ile kuvvetli korelasyon gösterir. Kemoterapiden sonra uygulanan rezeksiyonun komplet olup olmaması sağkalımı anlamlı derecede etkilemektedir (44).

5.2. Radyoterapi

Günümüzde radyoterapi yaygın plevral tutulum ve kemik metastazı gibi ilerlemiş metastazlara bağlı semptomların palyasyonunda kullanılmaktadır

(7). Radyoterapi nadir olarak pulmoner metastazların tedavisi için kullanılır (29). Stereotaktik radyoterapi (SBRT) pulmoner metastazektomi için uygun olmayan hastalarda tek veya oligo pulmoner metastazlar için kullanılan odaklanmış radyoterapi yöntemidir (7). Radyoterapi ışınlanan alanda enflamatuvar bir reaksiyona neden olduğundan, özellikle PET/BT taraması yanıtı değerlendirmek için kullanıldığında, yalancı pozitiflik ihtimali mevcuttur (26).

5.3. Cerrahi

Günümüzde pulmoner metastazlarda yapılacak cerrahi rezeksiyon uygun olarak seçilen hasta gruplarında standart bir terapötik prosedür olarak kabul edilmekte ve birçok göğüs cerrahisi kliniğinde rutin olarak uygulanmaktadır (6,45). İzole pulmoner metastazları olan hastalar rezeksiyon için seçilebilir. Pulmoner metastazlarının rezeksiyonundan en iyi şekilde faydalanabilecek hastaları belirlemek ve seçmek için klinik kriterler önerilmiştir (3). Ne yazık ki, metastazlı hastaların çoğu aşağıdaki nedenlerden bir veya daha fazlası nedeniyle cerrahiden fayda görmemektedir:

- Yaygın hastalıkla karakterize biyolojik olarak agresif bir tümör,
- Primer tümörlerinin kontrolü ile pulmoner metastazların tanımlanması arasında kısa bir hastaliksız yaşam süresi (HYS)
- Hızlı metastatik büyüme (1).

Metastazektominin terapötik değeri ve seçilmiş olgularda potansiyel olarak küratifiği çok uzun zaman içerisinde ve yavaş yavaş kabul görmüştür. Sistemik olarak metastazektomi multipl ya da bilateral lezyonlarda uzun dönem sağkalım beklentileri ile birçok merkezde yapılmaktadır ve adjuvan kemoterapi cerrahi rezeksiyonu kolaylaştırması gerekçesiyle günümüzde hala gündemdedir (39,46,47).

5.3.1 Pulmoner metastazektomide cerrahi hazırlık ve hasta seçimi

Pulmoner metastazların rezeksiyonu için gerekli kriterler ilk olarak 1958 yılında Ehrenhaft ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (1). Daha sonra bu kriterler Uluslararası Akciğer Metastaz Kayıtları (UAMK) tarafından

güncellenmiştir (1). Kriterler belirlenirken hastaların uygulanacak rezeksiyondan en iyi şekilde fayda görmeleri amaçlanmıştır.

Buna göre pulmoner metastazların rezeksiyonu için gerekli kriterler şunlardır:

- Primer tümörün kontrol altında olması
- Ekstra torasik metastazların olmaması veya kontrol altına alınmış olması
- Pulmoner nodüllerin metastaz ile uyumlu olması
- Lezyonların potansiyel olarak rezektabl olması
- Postoperatif dönemde yeterli kardiyopulmoner rezerv kalması (1)

Pulmoner metastazektomi planlanan hastaların değerlendirilmesinde:

- Rutin kan tetkikleri
- Elektrokardiyografi
- Solunum fonksiyon testleri
- Göğüs grafileri
- Bilgisayarlı toraks tomografileri
- Kemik sintigrafileri
- Beyin manyetik rezonans görüntülemeleri
- PET/BT

PET/BT ekstra torasik metastazların saptanmasında rutin olarak kullanılmaktadır (33). Akciğerlerin karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO), Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri (VO₂ max), Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi gibi ileri solunum fonksiyon testleri tek seansta bilateral metastazektomi yapılacak veya re-metastazektomilerde postoperatif kardiyopulmoner rezervin değerlendirilmesi için kullanılır (48).

5.3.2. Cerrahi Teknik ve İnsizyonlar

Pulmoner metastazektomilerde ana prensipler metastazların tam rezeksiyonu ve sağlıklı akciğer parankiminin maksimum korunmasıdır (1,48).

Metastazın tam rezeksiyonu sağkalımın önemli bir belirleyicisidir. Periferik nodüller için wedge rezeksiyon ve daha derindeki nodüller için sublober rezeksiyonlar yapılması postoperatif dönemde daha fazla kardiyopulmoner rezerv bırakarak yaşam kalitesine katkıda bulunur (49). Rezeksiyon için uygulanan cerrahi girişim yolları VATS, Robotik torakoskopik cerrahi (RATS), mono lateral torakotomi, bilateral senkron ya da ardışık evreli torakotomi, medyan sternotomi ya da Chamshell insizyon olarak tanımlanabilir (50–52).

5.3.2.1. Torakotomi

Posterolateral torakotomi (PLT) genellikle multiple metastazları olan, manuel palpasyon gereksinimi olan hastalarda tercih edilen cerrahi yaklaşımdır. Günümüzde standart posterolateral torakotomi yerine daha küçük insizyonlar ve kas koruyucu torakotomiler tercih edilmeye başlandı. Klasik torakotomi ile karşılaştırıldığında bu yöntemlerin toraks duvarındaki kas ve sinir yapılarında daha az fonksiyon kaybına ve daha az postoperatif ağrıya neden olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca plevral yapışıklıklara daha az neden olduğundan tekrar operasyonlarda daha az sorun yaşanmaktadır (53).

5.3.2.2. Medyan Sternotomi ve Transvers Sternotomi

Medyan sternotomide sternum açıldıktan sonra akciğerlerin tam serbestleşmesi için her iki taraftaki pulmoner ligamanlar kesilir. Ardışık olarak akciğerler söndürülerek palpe edilir ve tespit edilen metastazlar rezeke edilir. Kalbin anatomik pozisyonundan dolayı sol alt loba ulaşılması bu insizyon şekli ile diğer akciğer bölgelerinden daha zordur. Sol hilusa uzanan, medial veya arka sol alt lob segmentlerine yerleşmiş metastazlarda iki aşamalı torakotomiler tercih edilmelidir. Bu yerleşim yerine sahip metastazlarda, medyan sternotomi ile müdahale edildiğinde rezeksiyon inkomplet olabileceği gibi morbidite ve gereksiz geniş rezeksiyonlar da yapılabilir (50,54). Pulmoner metastazektomilerde medyan sternotomi için rölatif kontrendikasyonlar:

- Obezite
- Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları
- Diyafragma elevasyonu

- Kardiyomegalidir (51).

“Clamshell” kesisi, medyan sternotomi insizyonunun bir varyasyonudur. Kalp cerrahisinin erken dönemlerinde kullanılmış olup günümüzde özellikle akciğer nakli için tercih edilen bir cerrahi kesi halini almıştır. Bu insizyon oldukça geniş, ağırlı ve iyileşmenin geç olduğu bir kesidir. Her iki hemitoraks, hilus ve mediasten değerlendirilir (55).

5.3.2.3. Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS)

VATS, 1980'lerde akciğer kanseri tedavisinde torakotomiye daha az invaziv bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır ve günümüzde çok sayıda karşılaştırmalı çalışmada daha az mortalite ile eşdeğer bir onkolojik seçenek olarak kabul edilmektedir (56). Pulmoner metastazların tedavisinde VATS kullanımına yönelik en büyük eleştiri, akciğerin manuel olarak palpe edilememesidir (57,58). Cerfolio ve arkadaşları tarafından 2011 yılında yayınlanan bir başka prospektif çalışmada, hastalar pulmoner metastazektomi için torakotomiye gönderilmeden önce 5 mm kesitler kullanılarak 64 kesitli helikal BT kullanılmıştır. Genel olarak, hastaların 51/152'sinde (%34) ameliyat öncesinde görüntülenmemiş 57 pulmoner nodül bulunmuş ve bunların 32/57'si (%56) malign çıkmıştır (59). Bunun aksine, Nakas ve arkadaşları VATS pulmoner metastazektominin açık yaklaşımdan daha düşük sağkalımla ilişkili olmadığını, çünkü 1 mm'lik kesit BT'nin bu küçük nodülleri saptayabildiğini ve VATS'ta kameranın genişletilmiş görüntüsünün visseral ve paryetal pleural yayılımı saptayabildiğini ve bu durumda daha büyük bir insizyondan kaçınıldığını bildirmiştir (60). Daha yeni veriler, retrospektif olmasına rağmen, pulmoner metastazektominin cerrahi sonuçlarının (genel sağkalım ve hastalısız sağkalım) primer tümörün histopatolojik tipinden bağımsız VATS ve açık torakotomi arasında farklı olmadığını göstermiştir (61). Japonya Metastatik Akciğer Tümörü Çalışma Grubu'nun bir başka orijinal makalesinde, özellikle kolorektal metastazlarda, Murakawa ve arkadaşları 1999-2014 yılları arasında 1047 hastayı içeren sonuçları bildirmiştir. Genel sağkalımın prognostik faktörleri, torakoskopik ve açık torakotomi grupları arasında karşılaştırılmıştır. Radyolojik tümör sayısı ile rezeke edilen tümör sayısı

arasındaki fark değerlendirilmiştir. Analizlerinde, VATS metastazektomi açık yaklaşıma göre daha iyi bir genel sağkalım göstermiştir (62). Genel olarak değerlendirildiğinde bütün metastazlar rezekte edilebildiği sürece seçilen girişim yolunun sağkalım üzerine etkisi yoktur (1). Farklı cerrahi insizyonların avantajları ve dezavantajları Tablo-1’de özetlenmektedir (51,52,63).

Tablo- 1: Cerrahi insizyonların avantajları ve dezavantajları (52,63)

İnsizyon	Avantajlar	Dezavantajlar	Lenf nodu diseksiyonu
Medyan Sternotomi	<ul style="list-style-type: none"> Tek insizyondan bilateral torasik eksplorasyon Daha az postoperatif ağrı 	<ul style="list-style-type: none"> Posterior yerleşimli lezyonlarda rezeksiyon gücü Obezite, KOAH’lı hastalarda toraks ön-arka çapının artması nedeni ile sol alt lob lezyonlarına ulaşma gücü 	Bilateral nodal diseksiyon
Transvers Sternotomi/ Clamshell	<ul style="list-style-type: none"> Tek insizyondan bilateral torasik eksplorasyon Her iki hilus ve sol alt loba ulaşım olanağı 	<ul style="list-style-type: none"> Uzun ve geniş insizyon Postoperatif ağrı 	Bilateral sistematik nodal diseksiyon
Posterolateral Torakotomi	<ul style="list-style-type: none"> Standart yaklaşım Hemitoraksın mükemmel görünümü 	<ul style="list-style-type: none"> Postoperatif ağrı Sadece bir hemitoraksın değerlendirilebilmesi 	Tek taraflı nodal diseksiyon
VATS	<ul style="list-style-type: none"> Minimal invaziv girişim Mükemmel görünüm Azalmış postoperatif morbidite 	<ul style="list-style-type: none"> Parankimdeki tüm metastazların tespit edilememesi 	Tek taraflı nodal diseksiyon

VATS: Videotorakoskopik cerrahi

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

5.4. Pulmoner Metastazektomide Rezeksiyon Teknikleri

Akciğerin rezeksiyon teknikleri genellikle tümörün primer ve sekonder olmasına göre farklılık göstermektedir. Primer akciğer kanserlerinde genellikle segmentektomi, lobektomi ve pnömonektomi gibi anatomik rezeksiyonlar tercih edilirken, metastatik tümörlerde genellikle yeterli parankim cerrahi sınır korumak ve multiple metastazlar nedeniyle wedge rezeksiyon ve nodül eksizyonu tercih edilmektedir (51).

Segmentektomi akciğer rezervi kısıtlı hastalara ve küçük tümörlere uygulanan anatomik rezeksiyondur. Primer akciğer tümörü olan hastalarda segmentektomi için başlıca kriter; tümör çapının 2 cm veya daha küçük olmasıdır. Ayrıca, kısıtlı akciğer kapasitesi olan hastalarda (zorlu ekspiryumun birinci saniyesinde çıkartılan volümün (FEV1) beklenenin %50'sinden az olması) veya tümörün anatomik olarak segment rezeksiyonuna uygun olması gerekmektedir. Metastaz cerrahisinde segmentektomi tercih nedenleri arasında lezyonun santral yerleşimli ve anatomik olarak segment rezeksiyonuna uygun olması ve primer tümör şüphesi varlığıdır (45).

Lobektomi akciğer kanseri cerrahisinde mediastinal lenf nodu diseksiyonu ile birlikte standart rezeksiyon şeklidir. Metastaz cerrahisinde lobektomi çok fazla tercih edilmemektedir. Fakat santral yerleşimli tümörlerde, yeterli kardiyopulmoner rezervi olan hastalarda, nadiren de olsa nodüllerin büyük kısmı tek lobda yerleştiğinde ve multiple eksizyon veya wedge rezeksiyon için uygun olmadığı durumlarda, primer malignite şüphesi olan olgularda lobektomi tercih edilir (1).

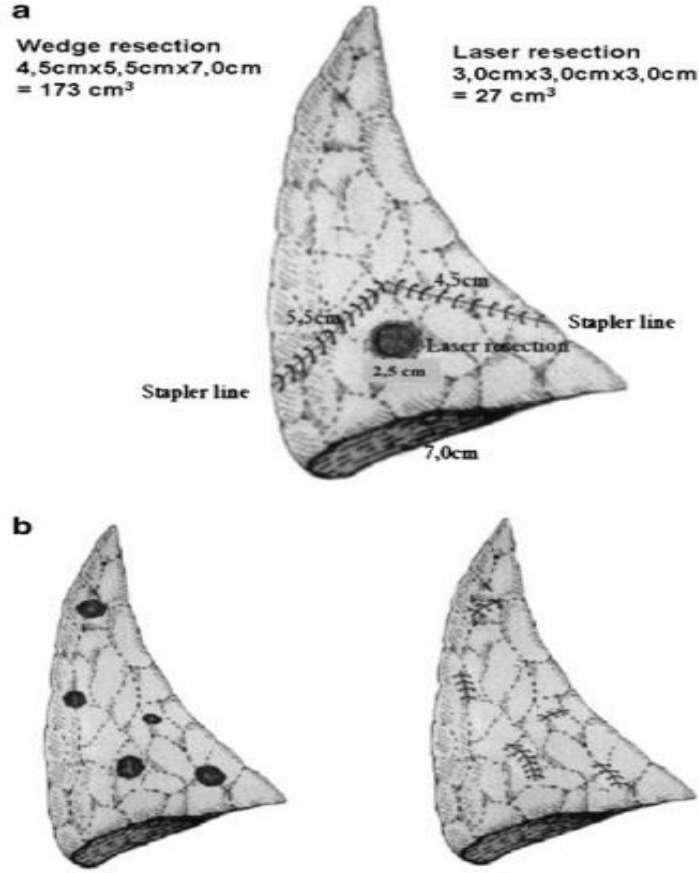
Pnömonektominin metastazektomi için olağan bir seçenek olamamasına karşın, pnömonektomi yapılan pulmoner metastazlı olgularda uzun süreli sağkalımlar bildirilmiştir. Pnömonektomi seçilmiş olgularda zorunluluk halinde postoperatif kalan akciğer kapasitesi yeterli ise yapılmalıdır (64,65).

Pulmoner metastazektomide amaç, mümkün olduğu kadar sağlam parankim dokusu korunarak metastatik tüm nodüllerin çıkarılmasıdır. Cerrahi sınırlar tümör negatif olmalıdır. Hiler ve mediastinal lenf nodları gözden

geçirilmeli ve şüphe varsa lenf nodu diseksiyonu eklenmelidir (66). Yapılacak rezeksiyonun şekli ve genişliği metastatik nodüllerin lokalizasyonu ve büyüklüğüne göre belirlenir (67). Periferik yerleşimli küçük nodüllerin rezeksiyonunda negatif cerrahi sınır korunarak yapılan kama rezeksiyon veya eksizyon genellikle yeterli olur. Metastatik nodüller komşu dokulara invaze ise komşu dokularla birlikte 'en blok eksizyon' ile çıkarılarak komplet rezeksiyon sağlanabilir (45).

5.4.1. Lazer Yardımlı Metastazektomi

İlk kez 1986 yılında Akciğer cerrahisinde kullanılmaya başlanmıştır. Nd:YAG 1.318 µm dalga uzunluklu lazerin onkolojik prensiplere uyularak pulmoner rezeksiyonların gerçekleştirilmesinde güvenli ve etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir (68). Günümüzde pulmoner metastazektomi rutin olarak uygulanmasına ve küratif potansiyel tedavi olarak kabul edilmesine rağmen, çoklu veya bilateral lezyonlar için metastazektomi sunan sadece birkaç göğüs cerrahisi merkezi vardır (69). Genellikle açık cerrahide ve çok sayıda metastatik nodülü olan hastalarda kullanılır. Lazer yardımlı metastazektominin stapler yardımıyla yapılan metastazektomilere bazı üstünlükleri vardır. Öncelikle daha az parankim kaybı nedeniyle multiple metastazlarda daha güvenli yöntem olmakla birlikte, stapler uygulanan parankim alanından daha az göğüs duvarı yapışıklığı oluşturduğu için tekrarlayan metastazektomilerde daha az ameliyat süresi ve daha az oranda postoperatif komplikasyon sağlar (70). Postoperatif takiplerde stapler uygulanan alanın nüks veya sekel değişiklik olduğunu saptamada güçlükler olduğu için lazer yardımlı metastazektomilerde böyle sorunla daha az karşılaşılmaktadır. Lazer yardımlı metastazektomilerde postoperatif uzamış hava kaçağı en çok karşılaşılan komplikasyondur. Bu komplikasyonu önlemek için, lazer ile çıkartılan alanın emilebilir sütürler ile sütüre edilmesi ve doku yapıştırıcılarının kullanılması önerilir. Lazer yardımıyla metastazektomilerde diğer bir komplikasyon tek akciğere uygulanan lazer miktarı ile ilişkili olan geçici akciğer ödemidir. Genellikle post operatif 48 saat içinde kaybolur (69,71,72). Lazer yardımlı metastazektomi ile wedge metastazektomi arasındaki farkın illüstrasyonu Şekil-1'de gösterilmiştir.



Şekil-1: Pulmoner metastazektomide cerrahi stapler kullanımı(a); lazer kullanımı(b)(73)

5.4.2. Genişletilmiş Akciğer Rezeksiyonları

Pulmoner Metastazektomi uygulanan tüm hastaların yaklaşık %3'ü genişletilmiş rezeksiyon gerektirir (1). Pnöminektomi veya pulmoner metastazların diğer genişletilmiş rezeksiyonu, uzun süreli hastalıksız sağkalım ile ilişkili olarak yüksek oranda seçilmiş hastalarda güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilir (45). Pnöminektomi veya pulmoner metastazların göğüs duvarı veya diyafram, perikart veya superior vena kava gibi diğer torasik yapılarla birlikte en blok rezeksiyonu genişletilmiş metastazektomiler olarak tanımlanmaktadır (64). Putnam ve arkadaşları tarafından belirtildiği gibi, az sayıda hastada iyi sonuçlarla gerçekleştirilmiştir. On dokuz hastaya pnöminektomi ve 19 hastaya diğer genişletilmiş rezeksiyonlar uygulanmıştır.

5 yıllık genel sağkalım oranı %25 dir. Mortalite oranı %5 tir ve bu ölümler pnömonektomi yapılan hastalarda, genellikle metastazlar için önceden yapılan birden fazla kama rezeksiyonundan sonra meydana gelmiştir (65). Koong ve arkadaşları da metastazektomilerde için pnömonektominin yerini incelemiştir. Kaydedilen 5.206 hastanın 133'üne (%2,6) 1962 ile 1994 yılları arasında akciğer metastazları için pnömonektomi uygulanmıştır. Bu hastaların %84'üne tam rezeksiyon uygulanmış ve 30 günlük mortalite oranı %3,6 olmuştur. Tam rezeksiyon ile 5 yıllık sağkalım oranı %20 idi. İnkomplet rezeksiyon için perioperatif mortalite oranı %19 idi (74). Bu çalışmalar, pulmoner metastazlar için pnömonektominin nadiren endike olduğunu ortaya koymaktadır. Yukarıdaki tüm seriler oldukça seçilmiş bir hasta grubunu temsil etmektedir ve sonuçlar cesaret verici olsa da pnömonektomi sadece nadir durumlarda metastatik hastalığın cerrahi tedavisi olarak kullanılmalıdır (75–77).

Daha büyük veya hızla büyüyen metastazlar mediastene baskı yapabilir kardiyak yapıları veya büyük damarları etkileyebilir (78). Vaporciyan ve arkadaşları, kardiyak olmayan metastatik primer malignitelerin kardiyopulmoner bypass ile rezeksiyonuna ilişkin tek bir kurumdaki deneyimi gözden geçirmiştir. İnférieur vena kava tümörü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Sarkomlu dokuz hastada, tümörleri doğrudan kalbi ve büyük damarları tuttuğu için kardiyopulmoner bypass gerekti. Mortalite oranı %11 idi. Küratif amaçla rezeksiyon uygulanan 11 hastanın 10'unda tam rezeksiyon yapıldı. Kardiyopulmoner baypas kullanımı, özellikle tam rezeksiyonun beklendiği yüksek oranda seçilmiş hastalarda düşünülebilir (79). Sarkomun pulmoner venler yoluyla atriyum içi uzanımı nadirdir ancak pulmoner rezeksiyon (pnömonektomi ve tümörün sol atriyumdan rezeksiyonu) ile de güvenli bir şekilde tedavi edilebilir . İlgili venin dikkatli palpasyonu intraoperatif olarak gerçekleştirilebilir, ancak aşırı manipülasyon tümör embolizasyonuna neden olabilir. Tam ve güvenli bir rezeksiyon için ekstrakorporeal kardiyopulmoner destek gereklidir (78,79).

5.4.3. Tekrarlayan Akciğer Metastazları, Re-Metastazektomi

Akciğer metastazektomileri sonrası takiplerde akciğerde izole nüksler görülüyorsa, rezektabl nükslerde tekrar metastazektomi yapılabilir (80).

Epitelyal tümörlerle ilgili yapılan bir çalışmada tüm akciğer metastazlarının çıkarıldığı ilk akciğer rezeksiyonundan sonra hastaların %68'inde hastalığın nüks ettiği görülmüştür (36). Metastatik yumuşak doku sarkomları için yapılan küratif cerrahi sonrası hastaların %40-80'inde akciğer metastazları nüks etmiştir. Bu hastalar için tekrar akciğer metastazektomisi yapılması önerilir (81).

Birkaç çalışma, tekrarlayan pulmoner metastazlar için çoklu rezeksiyon sonuçlarını gözden geçirmiştir. Rizzoni ve arkadaşları, yumuşak doku sarkomlarından nüks eden pulmoner metastazları olan ve iki veya daha fazla pulmoner metastaz rezeksiyonu yapılan 29 hastayı tanımlamıştır. Uygun tümör biyolojisine sahip hastalarda (rezeke edilebilir metastazlar, daha uzun tümör ikiye katlanma süresi, ≤ 3 nodül ve >6 aylık HYS) sağkalım daha uzun olmuştur. Operatif mortalite yoktu ve komplikasyonlar sadece %7,5 oranında görüldü. Medyan sağkalım 14,5 ay ve 5 yıllık genel sağkalım oranı %22 idi. Rezektabl hastalarda medyan sağkalım süresi 24 ay idi (82).

Tekrarlayan akciğer rezeksiyonlarında iyi prognostik faktörler

- Metastazın rezektabl olması
- Tümör ikiye katlanma zamanının uzun olması
- Üç ya da daha az nodül bulunması
- Hastaliksız geçen sürenin 1 yıldan uzun olmasıdır(80)

5.5. Prognostik Belirleyiciler

Metastatik akciğer kanserlerinde hangi hastaların metastazektomiden fayda göreceği ile ilgili olarak; hasta ve metastaz arasındaki klinik, biyolojik ve moleküler ilişkiyi ortaya koymayı amaçlayan ve prognoz ile ilişkili olduğu düşünülen değişik faktörler ayrı ayrı incelenmiştir (1).

5.5.1. Hastaliksız Yaşam Süresi (HYS)

Primer tümörün kontrol altına alınmasından sonra, akciğer ya da başka bir organ metastazının ortaya çıkmasına kadar geçen zamanı tanımlamak için kullanılan bir terminolojidir. Daha uzun bir HYS, biyolojik olarak daha az agresif bir tümörü temsil edebilir ve rezeksiyon sonrası daha

uzun bir hayatta kalma ile ilişkilidir. HYS aynı zamanda pulmoner metastazların rezeksiyonu ile akciğerlerde veya başka yerlerde metastazların tekrarlaması arasındaki süre olarak da tanımlanabilir. Pastorino ve meslektaşlarına göre 36 aydan uzun bir HYS, genel sağkalımın bağımsız pozitif prognostik faktörüdür.(6,83)

Yaş ve cins çoğunlukla rezeksiyon sonrası sağkalımı etkilemez ve prognostik belirleyici olarak kabul edilmez (84).

5.5.2. Primer Tümörün Yerleşim Yeri ve Evresi

Rezeksiyon sonrası sağkalım genellikle primer tümörün spesifik anatomik lokalizasyonu ile ilişkili değildir. Primer evre tümörün biyolojik agresifliğini gösterse de izole pulmoner metastazı olan hastalarda sonraki sağkalım üzerinde etkisi kanıtlanmamıştır (83).

5.5.3. Preoperatif görüntülemelerde saptanan nodül sayısı

Yüksek çözünürlüklü BT, yüksek duyarlılığı nedeniyle akciğer metastazı şüphesi olan hastalarda günümüzde tercih edilen incelemedir. Ancak, nodüller metastazları temsil edebileceğinden veya etmeyebileceğinden özgüllük daha düşüktür. Teorik olarak, metastazların daha erken tespiti ve tedavisi sağkalımı iyileştirebilir. Pulmoner metastazların lateralitesi (tek taraflı veya iki taraflı) rezeksiyon sonrası sağkalımı doğrudan etkilemez; nodül sayısı daha kesin bir prognostik göstergedir (24).

5.5.4. Rezeke Edilen Nodül Sayısı

Komplet rezeksiyonlarda rezeke edilen metastaz sayısı HYS ve genel sağkalım ile ilişkili olabilir. Genel olarak, rezeke edilen metastazların sayısı, radyolojik incelemede tanımlanan toplam nodül sayısını aşmaktadır. Akciğer parankiminin dikkatli bir şekilde palpe edilmesi, özellikle osteojenik veya yumuşak doku sarkomu olan hastalarda, ameliyat öncesi çalışmalara dayanarak şüphelenilenden daha fazla nodül tespit etmede yardımcı yöntemdir (6,83).

5.5.5. Tümörün İkiye Katlanma Zamanı (Tumour Doubling Time) (TDT)

Tümör ebatlarının iki katına ulaşması için gereken süredir. Aynı histolojik tipteki tümörler aynı hızda büyüebilir. Tümörün ikiye katlanma zamanı, metastazektomi sonrası sağkalım süresini belirlediği gibi tümörün biyolojisi hakkında da bilgi vermektedir (85).

5.5.6. Rezektabilite-Komplet Rezeksiyon

Pulmoner metastazektomide komplet rezeksiyon rezeksiyon sonrası sağkalım ile doğrudan ilişkilidir. Pulmoner metastazları tam çıkarılmamış hastalardaki cerrahi sonrası sağkalım tümörün tam çıkarıldığı hastalardaki sağkalımdan belirgin olarak kısadır. Pastorino ve arkadaşlarına göre komplet rezeksiyon metastazektomi sonrası sağkalımın önemli pozitif prognostik faktörüdür (1).

5.5.7. Lenf Nodu Tutulumu

Mediastinal ya da hiler lenf nodu tutulumu bazen pulmoner metastazlara eşlik edebilir (66). Hangi pulmoner metastazların ne sıklıkla hangi noda metastaz yaptıkları tam olarak anlaşılamamıştır. Karsinomu olan olgularda, sarkomu olan olgulardan daha çok lenf nodu metastazı görülmektedir (86). Çeşitli retrospektif çalışmalar ile pulmoner metastazektomi sırasında yapılan bölgesel lenf nodu diseksiyonunun önemi araştırılmıştır. Tümör nüksü lenf nodu metastazı olan olgularda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Lenf nodu metastazının sağkalım süresini de olumsuz yönde etkilediğini belirten çalışmalar vardır (87). Ayrıca kolorektal ve renal hücreli karsinom metastazlarında lenf nodu tutulumunun olması kötü sağkalım belirtecidir (88). Primer akciğer kanserlerinde uygulanan standart rezeksiyonlarda tam lenf nodu örnekleme gerekli olsa da bu pulmoner metastazektomilerde her hasta için geçerli değildir (86). Bazı yazarlar pulmoner metastazektomi sırasında evrelemeyi daha iyi yapmak ve tedaviye yol göstermesi açısından, tam mediastinal lenf nodu diseksiyonunu önermektedir. Bu odaklar lenfatik drenaj yolunu gösterebilmesi açısından önemlidir. Kolon kanseri, tiroid ve malign melanom metastazlarının cerrahisi sırasında lenf nodu diseksiyonu önerilir (66,86,87).

5.6. Primer Tümörün Histopatolojik Tipleri

5.6.1. Osteojenik Sarkom

İskelet sisteminin en sık görülen (%30) primer malign tümörüdür (42). Çoğunlukla (%80) diz çevresinde görülür (43). Osteosarkomlar oldukça erken metastaz yapma özelliğine sahip tümörlerdir (89). Osteosarkomlu hastaların yaklaşık %20'sinde tanı anında akciğer metastazı görülür (90). Tanı anında akciğer metastazı saptanmayan hastaların üçte birinden fazlasında tedavi sürecinde akciğer metastazı gelişir. Osteojenik metastatik hastalık genellikle akciğerlerde izoledir. Osteosarkom metastazlarının %92 si akciğerdedir (2). Bu tümörlerde metastazektominin sağkalıma olumlu yönde etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (44,47,90). Beatti ve arkadaşları metastazektomi uyguladıkları çocukluk çağındaki 22 osteojenik sarkom olgusunun 6'sının 10.yılıda, 5'nin 15.yılıda hala sağ olduklarını bildirmişlerdir (11).

Carter ve meslektaşları, ekstremitte osteojenik sarkom tanısı alan 80 hastada sağkalım ve prognostik faktörleri değerlendirmişlerdir. Bu hastalardan 43'ünde pulmoner metastaz gelişmiş ve 39' una bir veya daha fazla metastazektomi yapılmıştır. Metastazektomi grubunda 5 yıllık sağkalım oranı %40 olarak saptanmıştır. Çeşitli prognostik faktörler analiz edilmiştir. Üç veya daha az nodül, daha uzun hastaliksız interval, rezeke edilebilir metastazlar, ve tespit edilip rezeke edilen daha az metastaz ve metastazektomide torakotomi tercih edilmesinin daha uzun sağkalım ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Ameliyat öncesi çok kesitli tomografilerde 16' dan fazla nodül tespit edilmesi halinde rezeksiyon mümkün olmamıştır. Çok değişkenli bir analizinde, preoperatif tomografilerde tanımlanan nodül sayısından daha öngörücü olan herhangi bir faktör kombinasyonu bulunmamıştır (89).

Heij ve meslektaşları osteojenik sarkomlu 40 çocuk hasta rapor etmiş ve inkomplet eksizyon, primer tümör kontrolünün olmaması ve tedavi sırasında metastaz progresyonu olumsuz prognostik faktörler olduğunu göstermiştir. Metastaz sayısı, HYS, tek taraflı ve iki taraflı metastazlar, preoperatif ve ameliyat sonrası adjuvan tedavi ve yapılan torakotomi sayısı prognostik

faktörler açısından anlamlı saptanmamıştır (4). Metastazektomi sonrası sağkalım sürelerini etkileyen faktörler:

Pozitif Prognostik Faktörler

- Nodül sayısının 3'ten az olması
- Uzun hastalısız yaşam süresi
- Metastatik nodüllerin tamamen rezeke edilebilmesi

Negatif Prognostik Faktörler

- İnkomplet rezeksiyon
- Kontrol altına alınamayan primer tümör
- Tedavi sırasında metastazların progresyonu (2)

Briccoli ve arkadaşlarının osteosarkom nedeniyle metastazektomi uyguladıkları 323 hastanın değerlendirildiği çalışmalarında, eşzamanlı metastatik lezyon tespit edilen hastaların metastazektomi sonrası 5 yıllık hastalısız sağkalım oranı %9 iken takiplerde gelişen metastatik hastalıkta metastazektomi sonrası 5 yıllık hastalısız sağkalım oranı %36 olarak saptanmıştır ($p < 0.0001$). Aynı yazarın 2005 yılındaki başka bir çalışmasında, seçilmiş hastalardaki re-metastazektomi girişimlerinin güvenli bir işlem olduğu ve sağkalıma olumlu katkı sağladığı bildirilmiştir (47).

Osteosarkom nedeniyle metastazektomi planlanan hastalarda metastaz gelişim zamanının sağkalıma etkisini araştıran Huang ve arkadaşlarının 2009 yılındaki çalışmasında, hastalar metastazektomi zamanına göre 4 gruba ayrılmıştır. Grup 1; eşzamanlı akciğer metastazı saptanan hastalar, Grup 2; preoperatif kemoterapi sırasında metastaz gelişen hastalar, Grup 3; postoperatif kemoterapi sırasında metastaz saptanan hastalar, Grup 4; primer osteosarkom tedavisinin tamamlanmasından sonra metastaz saptanan hastalar. İki yıllık sağkalım Grup 1 'de %18, Grup 2'de %0,1, Grup 3'te %32 ve Grup 4'te %70 olarak saptanmıştır. Tüm gruplar incelendiğinde metastaz gelişim zamanından bağımsız olarak metastazektomi yapılan hastaların yapılmayanlardan daha iyi sağkalıma sahip olduğu gösterilmiştir ($p < 0.005$) (91). Kemoterapide kullanılan ajanların gelişimine

paralel olarak osteosarkom metastazlarının tedaviye cevabında artış görülmektedir (92).

Osteosarkom Çalışma Grubuna ait bir çalışmada (COSS) kemoterapi sonrası rezeke edilen ve %98 oranında nekroz saptanan metastatik nodüllü olgularda 5 yıllık sağkalım oranları daha yüksek bulunmuştur (93). Bir başka çalışmada ise primer tümörün kemoterapiye yanıtı %98 ve üzerinde olan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları %53,9, olmayanlarda ise %26,1 olarak bildirilmiştir (94). Roth ve arkadaşlarının çalışmasında kontralateral akciğerde radyolojik olarak metastatik nodül tespit edilmeyen hastaların %38'inde karşı tarafta metastatik nodül tespit edildiği bildirilmiştir (41)

Kayton ve arkadaşları tek taraflı patolojik olarak kanıtlanmış senkron veya hastalısız yaşam süresi 2 yıldan kısa olan rezeke edilebilen osteosarkom metastazlı hastalarda karşı akciğerde radyolojik metastaz saptanmasa dahi eksplorasyon önermektedir . Bu bulgular çeşitli şekillerde yorumlanabilir. Genel yaklaşım olarak tek taraflı metastazlarda karşı akciğere eksplorasyon torakotomi önerilmemekte ve takipte olası metastazların radyolojik olarak görünür hale gelmesi beklenmektedir. Bu yaklaşıma torakoskopik cerrahi açısından düşünüldüğünde farklı yorumlar yapılabilir. Eğer radyolojik olarak nodüller torakoskopi ile çıkartılabilirse minimal invaziv cerrahinin önerilebileceği, ancak radyolojik olarak saptanamayan olası nodüllerin ise görünür hale gelmesinin beklenebileceği tartışılmaktadır. Fakat henüz bu tezi destekleyebilecek anlamlı sayıda hastaların incelendiği çalışmalar bulunmamaktadır (95).

5.6.2. Yumuşak Doku Sarkomları

Yumuşak doku sarkomları mezenkimal kaynaklı nonossifiye malign neoplazmlar ailesini oluşturur. Vücudun hemen hemen her yerinde oluşabilirlerse de %40 oranında alt ekstremiteler, %20 üst ekstremiteler, %10 baş-boyun bölgesinde ve %30 gövde-retro peritonda meydana gelir. Histopatolojik tipleri fibrosarkom, liposarkom, malign fibröz histiositom, rabdomiyosarkom, sinovyal sarkom ve leiomyosarkom şeklindedir. Lokal nüks oranı %20' lere kadar ulaşmaktadır ve metastazlar sıklıkla akciğerleredir (36).

Casson ve arkadaşları yumuşak doku sarkomları için pulmoner metastazektomiden sonra beş yıllık %25 sağkalım oranı bildirmiş ve en önemli prognostik belirleyicinin nodül sayısı olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar ayrıca 4'ten az nodül sayısı ve malign fibröz histiyositoma subtipinin iyi prognoz ile ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir (96).

- Tanı esnasındaki genç yaş (<40 yaş),
- Nodül sayısının 4'ten az olması
- Hastalısız yaşam süresinin 12 aydan fazla olması
- Tümör doubling time >40 gün
- Tek taraflı hastalık.
- Histopatolojik tip (malign fibröz histiyositoma daha iyi prognoz) (96)

Nodül sayısı (en az dört) en önemli olumsuz prognostik gösterge olmuştur. Nodül sayısı ve tümör histolojisinin (malign fibröz histiyositoma) eklenmesi bunun öngörme kabiliyetini artırmıştır (96).

5.6.3. Kolorektal Kanserler

Kolorektal kanserler insanlarda üçüncü sıklıkla görülen kanserlerdir. Kolorektal kanser genellikle lokal veya bölgesel lenf nodlarına veya portal ven yoluyla karaciğere metastaz yapar (97). Pulmoner metastazlar primer tanı anında da saptanabilir. Kolorektal kanserden kaynaklanan akciğer metastazlarının rezeksiyonu için kriterler diğer primer tümörlerden farklı değildir. Bunlar arasında primer tümörün kontrol altında olmuş olması, tüm metastazların tam rezeksiyonunun mümkün olması, kardiyopulmoner değerlendirmenin planlanan rezeksiyon için kontrendikasyon göstermemesi, ekstra torasik metastazların olmaması veya kontrol altında olması veya kontrol altına alınabilir olması yer alır(98). Senkronize metastaz varlığı olması durumunda metastaz rezeksiyonu aynı anda veya aşamalı prosedürler olarak gerçekleştirilebilir . Pulmoner metastazlar için uygulanan rezeksiyondan sonra %21'den %50'e varan 5 yıllık sağkalım oranları bildirilmiştir (99). Pulmoner metastazektomi sonrası yaş, cins, lokalizasyon, derece ve evre primer kolorektal kanserlerde iyi veya kötü prognoz kriteri değildir (62). Prognozu

iyileştiren faktörler olarak soliter metastaz ve preoperatif Karsinoembriyonik antijen (CEA)'nin 4 ng/ml'nin altında olması bulunmuştur (100).

Ike ve arkadaşlarına ait bir çalışmada ise tek değişkenli analizle sağkalımı etkileyen faktörler; primer tümör histolojisi, metastatik nodüllerin sayısı ve HYS olarak saptanmıştır. Beş yıllık sağkalım iyi diferansiye adenokarsinomlarda %89,1, tek metastatik nodülü olan hastalarda %79,6 ve HYS'nin 2 yılı geçtiği vakalarda %82,1 olarak bulunmuştur. Cinsiyet, primer tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, lenf nodu metastazları, CEA titresi veya akciğer rezeksiyonunun şekli sağkalıma etkisi saptanmamıştır. Genel kanı metastatik lezyonların wedge rezeksiyonla çıkarılıp mümkün olduğunca fazla akciğer dokusunun korunması olsa da soliter metastazların tümüne lobektomi uygulamış ve boyutu 3 cm'den fazla olan kitlelere ek olarak sistemik lenf nodu diseksiyonunu prosedüre eklemiştir. Yazarlar bu agresif yaklaşımın serilerindeki yüksek sağkalım değerleri ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (101).

Landreneau ve arkadaşlarının 80 hastalık serisinde metastatik lezyonun soliter olması, HYS'nin üç yıldan fazla olması ve preoperatif CEA düzeylerinin sağkalıma etki ettiği saptanmıştır (56).

Kolorektal karsinomdan kaynaklanan tek bir metastaz ile primer bir Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu(KHDAK) arasındaki ayrım tipik olarak histoloji ve spesifik belirteçler ile yapılır. Serum CEA taraması, önceden kolorektal karsinom tanısı olan tüm hastalarda yararlı olabilir. Thyroid transcription factor 1 (TTF-1) ve surfactant associated protein-A(SP-A) KHDAK için iyi belirteçler olmasına rağmen, akciğere kolorektal metastazlar için daha iyi belirteçlere ihtiyaç vardır (102). Barbareschi ve arkadaşları, nükleer CDX-2 transkripsiyon faktörünü değerlendirmiştir. Bu faktör normal epitelde ve kolorektal adenokarsinomlarda daha fazla bulunur. Bunun kolorektal adenokarsinomların akciğer metastazları için hassas ve spesifik bir belirteç olduğunu bildirmişlerdir (103).

5.6.4. Meme Kanseri

Meme kanserleri kadınlarda görülen en sık kanserlerdir. Kansere bağlı ölümler arasında akciğer kanserin ardından ikinci sıklıkta yer alır (19).

Metastatik meme kanseri, birden fazla bölgede metastazların görüldüğü sistemik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (104). Meme kanserinde en sık metastaz olan bölgeler kemik (%51), akciğerler (%17), beyin (%16) ve karaciğerdir (%6) (104). Akciğerler, havayolları, plevra, mediastinal ve internal mammarian lenf nodları en sık metastaz saptanan intratorasik alanlardır (105). Otopsi çalışmaları meme kanserli hastaların %57-77'sinde akciğer metastazı olduğunu göstermiştir (106). Meme kanserine bağlı akciğerin metastatik nodülleri tipik olarak multipl, bilateral ve periferik lokalizasyonludur. Otopsi çalışmaları yine hastaların %36'sında trakeobronşiyal ağaçta bulunan metastazları göstermiştir. Bu metastazlar genellikle radyolojik olarak saptanamayıp nadiren bronş obstrüksiyonu ve buna bağlı atelektazi ile ortaya çıkabilirler (88,106,107). Diğer klinik şekiller %83 lenfanjitis karsinomatoza, %50 paryetal plevra ve %75 visseral plevra metastazları (plevral efüzyon genelde unilateral ve primer tümörle aynı tarafta) ve %25 oranında ise aksiller, mediastinal, hiler ve internal mammarian lenf nodu metastazlarıdır. İlginç olarak hastaların %16'sında aksiller lenf nodu tutulumu olmadan internal mammarian lenf nodlarında metastaz vardır ve bu kötü prognoz göstergesidir (108). Palyatif kemoterapi, radyoterapi ya da her ikisi ile tedavi edilen pulmoner metastazın bulunduğu meme kanserli hastalarda ortalama sağkalım 12 ay olarak bildirilmiştir (109).

Lanza ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada pulmoner metastazları için rezeksiyon uygulanan meme kanserli hastalarda 5 yıllık sağkalım %50 olarak belirtilmiştir (110).

Staren ve arkadaşlarının bir çalışmasında pulmoner metastazları için rezeksiyon uygulanan hastalar, sistemik kemoterapi ve hormon terapisi uygulanan hasta grubuyla karşılaştırılmıştır. Metastazları için komplet rezeksiyon uygulanan hastaların ortalama sağkalımlarının (58 ay) medikal tedavi alan gruptaki hastalara göre (34 ay) daha iyi oldukları bulunmuştur. Az sayıda hastada, kanıt düzeyi düşük olmasına rağmen izole pulmoner metastazların rezeksiyonu düşünülebilir. Diğer primer tümörlerde olduğu gibi, olumlu prognostik faktörler daha az metastaz ve daha hastaliksız yaşam süresidir (111).

5.6.5. Testis Tümörleri

Nonseminomatöz testis tümörleri, toraks BT taramasında tanımlanan yeni pulmoner nodüllerin ortaya çıkmasıyla teşhis edilebilir. Genellikle anterior ve posterior mediasten ve düşük ihtimalde akciğer parankimi tutulumu vardır. Yaygın nonseminomatöz germ hücreli tümörler kemoterapiye duyarlı olup, kemoterapi sonrası rezidüel metastatik hastalık için sitoredüktif veya ayırıcı tanı amaçlı yapılabilir. Böylece rezeke edilen piyeste canlı tümör dokusu oranı belirlenerek kemoterapiye cevap ve prognoz değerlendirilir. Canlı tümör dokusunun bulunması kötü prognostik belirleyicidir. Testiküler germ hücreli tümörlerde beş yıllık sağkalım %68 olarak bildirilmiştir. Negatif prognostik belirleyiciler; ekstra torasik metastaz, rezeke edilen materyalde canlı tümör dokusunun olması ve yüksek tümör markerleri olarak belirlenmiştir (6,112).

5.6.6. Böbrek Hücreli Karsinom

Otopsi çalışmalarında böbrek hücreli karsinomun en sık metastaz yaptığı organların başında akciğerlerin geldiği gösterilmiştir (113). Metastatik böbrek hücreli karsinomda sistemik tedavilerin yetersiz kaldığı ve izole akciğer metastazlarında metastazektominin sağkalıma olumlu katkı sağladığını bildiren çalışmalar yayınlanmaya başlamıştır (114).

Pfannschmidt ve arkadaşlarının 191 olguyu içeren çalışmasında, tam rezeksiyonda 5 yıllık sağkalım %41,5 iken inkomplet rezeksiyonda bu oran %22,1 olarak tespit edilmiştir. Bu olgularda, lenf nodu tutulumu olmayanlarda istatistiksel olarak 3 yıllık sağkalımın daha iyi olduğu saptanmıştır (%55,4'e karşı %31,4; p=0.0038). Aynı çalışmada komplet rezeksiyon uygulanmış lenf nodu tutulumu olan hastalarda mediastinal ya da hiler tutulum açısından sağkalımlar karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır .

Ulusal Kanser Enstitüsü'nden Pogrebniak ve meslektaşları, akciğer metastazlarının rezeksiyonu yapılan 23 hastayı bildirmiştir. Renal hücreli karsinom, bunların 18'i daha önce interlekin-2 bazlı immünoterapi görmüştü. Rezeksiyon uygulanan hastalar (23 hastanın 15'i veya %65'i) cerrahi uygulanmayan hastalara göre (medyan 16 ay; p = 0.02) daha uzun bir sağkalım süresine (ortalama 49 ay) sahipti. Rezeksiyon sonrası sağkalım

BT'de görülen nodül sayısına, rezeke edilen nodüllere veya hastaliksız interval ile ilişkili değildi (115).

Murthy ve meslektaşlarına göre daha fazla sayıda ve boyutta metastatik nodüller, artan lenf nodu metastazı sayısı, daha kısa hastaliksız interval ve azalmış preoperatif zorlu vital kapasite negatif prognostik faktörlerdir (116).

5.6.7. Malign Melanoma

Melanoma tüm kanser nedeniyle ölümlerin %1-2'sini oluşturmaktadır (117). Melanomalarda akciğerler en sık solid organ metastaz bölgesidir. Hastaların %25'inde akciğer metastazı görülür ancak bunların sadece %5'i izole akciğer metastazı şeklindedir. Melanomada biyolojik davranış önceden tahmin edilemez (118). Radikal rezeksiyon, rezeke edilen metastaz sayısı ve HYS gibi prognostik değeri olan faktörleri vurgulayan iki geniş seri olmasına rağmen metastazektomi için preoperatif hasta seçimi hala tartışılmalıdır. Potansiyel izole akciğer metastazı olan hastalarda ekstra torasik metastazların saptanmasında PET-CT rutin kullanılmaktadır (119).

Ollila ve Morton' un 1998 yılında belirttiği gibi izole pulmoner metastazlarda komplet rezeksiyon ile iyi sağkalım süreleri elde edilebilmektedir. Beş yıllık sağkalım oranları %4,5 ile %25 arasında değişmektedir. Radyolojik olarak izole edilmiş pulmoner metastazların rezeksiyonu yapılan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %22,1dir (120) .Toplam beş yıllık sağkalımın %18 ve on yıllık sağkalımın %14 olduğu 292 hastalık bir seride ise komplet rezeksiyon, HYS (>36 ay iyi prognoz),ilk metastazın akciğere olması, metastatik lezyonların sayısı (≥4 nodül çok kötü prognoz) prognoza etkili olarak bulunmuş; yaş, cinsiyet, cerrahi yaklaşım ve akciğer rezeksiyonunun şekilleri, ekstra pulmoner metastazlara yönelik rezeksiyon, metastazektomiden önceki veya sonraki kemoterapi, Clark seviyesi metastazektomilerin sayısı ve hiler/mediastinal lenf nodu tutulumlarının olması ise sağkalıma etkisiz faktörler olarak bulunmuştur (121).

Preoperatif iyi prognostik faktörlerin varlığına rağmen bile germ hücreli tümörler, karsinomlar ve sarkomlara bağlı akciğer metastazları ile

karşılaştırıldığında melanomalarda genel olarak sağkalım sonuçları metastazektomiler sonrası kötüdür (1).

5.6.8. Baş Boyun Sküamöz Hücreli Kanseri

Primer akciğerler dışında olan sküamöz hücreli kanserli hastalarda sıklıkla akciğer metastazı görülür (122). Baş-boyundan kaynaklanan metastatik sküamöz hücreli karsinoma hastalarının %75'inde pulmoner metastaz izlenir. İyi prognoz kriterleri olarak komplet rezeksiyon, primer tümörün kontrol altında olması, tek nodül olması ve HYS'nin 2 yıldan daha uzun olması karşımıza çıkmaktadır. Vücudun başka bir yerinde primer skuamöz hücreli karsinom tedavisinden sonra görüntüleme incelemelerinde soliter bir pulmoner lezyon tespit edildiğinde, pulmoner lezyonun kökeni şüpheli kalmaktadır. Lezyon soliter bir metastazı, primer bronşiyal karsinomu veya benign bir süreci temsil edebilir. Daha önce KHDAK tanısı konmuş hastalarda, lezyon benzer histolojiye sahipse ve orijinal rezeksiyondan sonraki 2 yıl içindeyse metastaz veya orijinal rezeksiyondan >2 yıl sonra ise yeni bir primer olarak kabul edilir. Böyle bir soliter lezyon için önerilen tedavi bronkoskopi, torasik eksplorasyon ve eksizyonel biyopsidir. Sküamöz hücreli karsinom tespit edilirse, özellikle lezyonun ikinci bir primer neoplazm olabileceğine dair herhangi bir şüphe varsa, lobektomi ve sistematik mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapılmalıdır. Solunum fonksiyon bozukluğu olan hastalarda sublobar rezeksiyon endike olabilir (123–126).

Leong ve arkadaşları, baş ve boyundaki skuamöz hücreli karsinom metastazlarını akciğerdeki primer skuamöz hücreli karsinomdan ayırt etmenin bir yolunu önermiştir. On altı hastada, kromozomal 3p ve 9p kollarındaki lokusların delesyonu, primer baş ve boyun skuamöz hücreli karsinomu ve akciğerdeki soliter skuamöz hücreli karsinom ile karşılaştırılmıştır. Benzer (uyumlu) kayıp paternleri metastazları düşündürmektedir; ancak, üç hastanın tümöründe farklı (uyumsuz) kayıp paternleri vardı ve bu da ayrı primer neoplazmlara işaret ediyordu. Yazarlar, mikrosatellit analizinin birden fazla tümörü olan hastalara, köken bölgesinin daha da netleştirilmesi için uygulanabileceğini öne sürmektedir. Böyle bir bilgi sonraki tedaviyi etkileyebilir (127).

Klinik olarak evre 1 ya da evre 2 primer akciğer tümörünün skuamöz hücreli karsinomaların özellikle primeri skuamöz hücreli ya da adenokarsinoma olan tümörün soliter metastazından ayırt edilebilmesi çok zordur. Günümüzde geçerli olan yaklaşım bütün bu lezyonların primer bronş karsinomu olarak kabul edilmesi gerektiği şeklindedir. Burada anatomik rezeksiyon ve mediastinal lenf bezi diseksiyonu tercih edilen prosedür olmalıdır (127,128).

Park ve arkadaşlarının çalışmasına göre; baş boyun skuamöz hücreli kanserlerinin akciğer metastazlarında iyi prognostik faktörler;

- Primer tümörün kontrol altında olması
- Primer tümörün erken evrede tedavi edilmiş olması
- Preoperatif tek nodül olması
- Tam rezeksiyon
- HYS'nin 2 yıldan uzun olması şeklinde belirtilmiştir (128).

Komplet metastazektomi uzun dönem sağkalım ile ilişkilidir. İzole akciğer metastazlarında yapılan metastazektomiler sonrası ortalama %29-43 oranında 5 yıllık sağkalım bildirilmiştir (123).

5.6.9. Jinekolojik Maligniteler

Endometrium, serviks ve over kaynaklı malignitelerde akciğer metastazı görülme olasılığı %4-6 arasındadır (129). Clavero ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada iyi prognostik faktörler tümör çapının 4 cm'den küçük olması ve HYS'nin 36 aydan fazla olmasıdır (130). Jinekolojik malignitelerde metastazektominin sağkalıma olumlu katkıları olduğu bildirilmiştir (131). Özellikle uterus karsinomunun metastazektomi sonuçları oldukça yüz güldürücüdür. Endometrium adenokarsinomlarında %76, koryokarsinomlarda %86, skuamöz hücreli karsinomlarda %47, servikal adenokarsinomlarda %33-40 oranında metastazektomi sonrası 5 yıllık sağkalım süreleri saptanmıştır (132).

5.7. Metastaz – Primer Akciğer Kanseri Ayırımı

Sarkom ya da diğer akciğer dışı neoplazmlarının akciğer metastazlarında tanı kolaylıkla konulabilmesine karşın, meme ya da kolon karsinomunun akciğer metastazları ile skuamöz hücreli baş boyun primer tümör metastazlarını primer akciğer kanserlerinde ayırmak zordur (24). İki ya da daha fazla akciğer nodülü tespit edilmesi durumunda bunların metastaz olma olasılığı yüksek olsa da daha önce primer akciğer neoplazmı tedavisi görmüş ve soliter akciğer nodülü bulunanlarda primer bronş karsinomu olasılığı daima göz önünde bulundurulmalıdır. Histolojisi sarkom olmayan ya da bilateral tutulum göstermeyen tümörleri primer tümör olarak kabul etmek ve buna göre olguyu yönetmek uygun bir yaklaşım şekli olacaktır. Bu olgularda geniş wedge rezeksiyon yapılmalı ya da medikal olarak uygun olan olgularda lobektomi ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulanmalıdır (1,133).

5.8. Pulmoner Metastazektomi ve Rezeksiyon Sonuçları

Primer tümörlerin farklı histolojik tipleri nedeni ile pulmoner metastazlar için yapılan rezeksiyon sonuçlarını değerlendirmek güçtür. Sonuçların analizi tek bir primer tümör histolojisine benzer gruplardaki histolojilere dayanılarak yapılmalıdır (1). Yapılacak çalışmadaki hasta sayısı yeterli olmalıdır. Prognostik faktörler arasında yaş, cinsiyet, histopatoloji, hastalıksız yaşam süresi, preoperatif tespit edilen nodül sayısı ve tek ya da bilateral metastaz varlığı, akciğer metastazlarının PET/BT suv max değerleri sayılabilir (84). Prognostik faktörler Tabo-2' de özetlenmiştir.

Tablo- 2: Pulmoner metastazektomide prognostik faktörler (1)

Ameliyat öncesi değerlendirilebilen prognostik faktörler	Ameliyat sonrası değerlendirilebilen prognostik faktörler
Yaş	Rezektabilite
Cinsiyet	Rezeksiyon tekniği
Primer tümör histopatolojisi	Lenf nodu tutulumu
Genetik yatkınlık	Metastazların lokalizasyonu
Primer tümörün evresi	Re-Metastazektomi
Primer tümörün lokalizasyonu	Metastazektomi sonrası hastalıksız geçen süre
Hastalıksız yaşam süresi	
Radyolojik olarak tespit edilen nodül sayısı	
Tek ya da bilateral metastaz olması	
Tümör ikiye katlanma zamanı	
Senkron ya da metakron metastaz olması	

Özellikle mezenkimal kökenli tümörlerde primer tümörün lokalizasyonu oldukça önemlidir. Kondrosarkom ve embriyonel sarkomda metastazektomi ile daha iyi prognoz sağlanmaktadır. İleri evre primer tümürlü pulmoner metastazektomilerde prognoz daha kötüdür (36).

Hastalıksız yaşam süresi en önemli prognostik faktörlerden biridir. Bu, primer tümör saptandığı anda saptanan pulmoner metastazlarında cerrahi endikasyon olmadığı anlamına gelmez (6).

Bilateral metastaz varlığında her iki tarafın da metastazektomi kriterlerine uygun olması gerekir. Rezeksiyon sınırları tümör negatif olmayan olgularda metastazektomi yapılmamış olgulardan hiçbir sağkalım farkı olmaz. Bu tür yetersiz rezeksiyonlar sonrası hastalar genellikle ortalama 2 yıl içinde kaybedilirler. Radyolojik olarak tespit edilen nodül sayısının tek başına prognoza bir etkisi yoktur. Ancak metastatik nodül sayısı arttıkça komplet rezektabilite olasılığı azalmakta, mikrometastaz olasılığı ise artmaktadır (84).

Tümör ikiye katlanma zamanı kısa olan tümörlerde prognoz daha kötüdür. Hastaların %40-70'inde pulmoner metastazektomi sonrası nüksler meydana gelmektedir. Tekrarlayan pulmoner metastazektomiler ile yüksek

sağkalım oranları bildirilmiştir (36). Uzun sağkalımı belirleyen faktörler Tablo-3'te belirtilmiştir (6).

Tablo- 3: Sağkalımı etkileyen prognostik faktörler (6)

Metastazektomide iyi prognostik faktörler
• Soliter metastaz olması
• Rezektabl metastaz olması
• Germ hücreli tümör metastazı olması
• Hastaliksız sürenin 36 aydan uzun olması

Uluslararası Akciğer Metastaz Kayıtları (UAMK) pulmoner metastaz olgularını risk faktörleri de belirleyerek 4 evreye ayırmışlardır. Evrelere göre ortalama sağkalımlar da hesaplanmış ve Tablo 4'te verilmiştir (1).

Risk faktörleri;

- Hastaliksız yaşam süresinin 36 aydan kısa olması
- Metastatik 3'ten fazla nodül

Tablo- 4: UAMK Evrelere göre ortalama sağkalım süreleri (1)

Evre	Özellikler	Sağkalım süreleri
Evre I	Rezektabl tümör, risk faktörü yok	61 ay
Evre II	Rezektabl tümör, 1 risk faktörü var	34 ay
Evre III	Rezektabl tümör, 2 risk faktörü var	24 ay
Evre IV	Rezeke edilemeyen tümör	14 ay

GEREÇ VE YÖNTEM

1. Çalışma Grubu ve Özellikleri

Çalışmamıza, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 05.12.2023 tarihli UÜTF-KAEK 2020-25/40 protokol no.lu etik kurulu onayı (Ek-1) alındıktan sonra başlandı. Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi kliniğinde Ocak 2012 – Aralık 2022 tarihleri arasında opere edilen 8047 hastanın verileri prospektif olarak kaydedildi ve retrospektif olarak incelendi. Toplam 234 hastaya 305 metastazektomi uygulandı. Hastalara ait bilgiler; hasta dosyaları, poliklinik kayıtları, ameliyathane kayıtları, hastanenin bilgi işlem sistemi kayıtlarından temin edildi.

Pulmoner metastazektomi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. İnkomplet rezeksiyonlar, tanısal amaçlı yapılan işlemler çalışma dışı bırakıldı.

Araştırmada;

- Hastaların yaş ve cinsiyeti
- Primer tümörün histopatolojik tipi, uygulanan tedavi şekli
- Hastalıksız yaşam süresi
- Radyolojik olarak tespit edilen pulmoner nodüllerin boyut, sayı ve lokalizasyonları
- Ameliyat sırasında tespit edilen nodüllerin boyut, sayı ve lokalizasyonları
- Ameliyat sonrasında patoloji sonuçlarında saptanan pozitif nodül sayısı
- Ameliyat teknikleri ve rezeksiyon şekli
- Ameliyat sayısı
- Tekrarlayan metastazektomiler
- Eşzamanlı bilateral uygulanan metastazektomiler
- Adjuvan ve neoadjuvan tedavi uygulamaları
- Cerrahi morbidite ve mortalite
- Sağkalım ve takip süreleri değerlendirilmiştir.

2. Hastalardan Rutin İstenilen Tetkikler

Cerrahi öncesi nodüllerin değerlendirilmesi için PAAG, Toraks BT, ekstra torasik metastaz varlığını değerlendirmek için PET-BT ve Kranial MR, Abdomen MR istendi. Preoperatif değerlendirme zamanı hastalar, rutin kan değerleri, arter kan gazı ve Solunum fonksiyon testleri ile değerlendirildi. Bilateral veya genişletilmiş metastazektomi planlanan hastalara ileri solunum fonksiyon testleri uygulandı. Operasyon öncesi son 1 ayda PET-BT veya bilgisayarlı tomografi görüntülemesi olmayan hastalara yatışta yeni toraks bilgisayarlı tomografisi planlandı. Tüm preoperatif hazırlık süresince hasta ve yakınlarına uygulanacak cerrahi yöntem ile ayrıntılı bilgiler verilip gerekli onamlar alındı.

Metastazektomi planlanan hastaların seçimindeki kriterler:

- Primer tümörün kontrol altında olması
- Ekstra torasik metastaz olmaması veya kontrol altında olması veya kontrol altına alınabilir olması,
- Lezyonların komplet rezeksiyona uygun olması
- Cerrahi sonrası kardiyopulmoner rezervin yeterli olması

3. Cerrahi Tedavi Yaklaşım

Operasyona alınan, torakotomi veya bilateral metastazektomi planlanan hastalara öncelikle postoperatif ağrı kontrolü amacıyla anestezi anabilim dalı tarafından blokaj uygulanması veya epidural katater yerleştirilmesi planlandı ve sonrasında hastaların tümüne genel anestezi altında çift lümenli entübasyon yapıldı.

Tümörün yerleşimi ve büyüklüğüne göre nodül sayına ve yerleşim yerine göre hastalara VATS/Torakotomi uygulandı. Operasyon sırasında öncelikle eksplorasyon yapıldı, komplet rezeksiyon açısından değerlendirildi.

4. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastalar oluşturulan tedavi algoritması içerisine yerleştirildi. Hastaların demografi bilgileri, komorbiditeleri, tüm görüntülemeleri ve sonuçları, evreleme yöntemleri ve sonuçları, uygulanan tedaviler ve sonuçları kaydedildi.

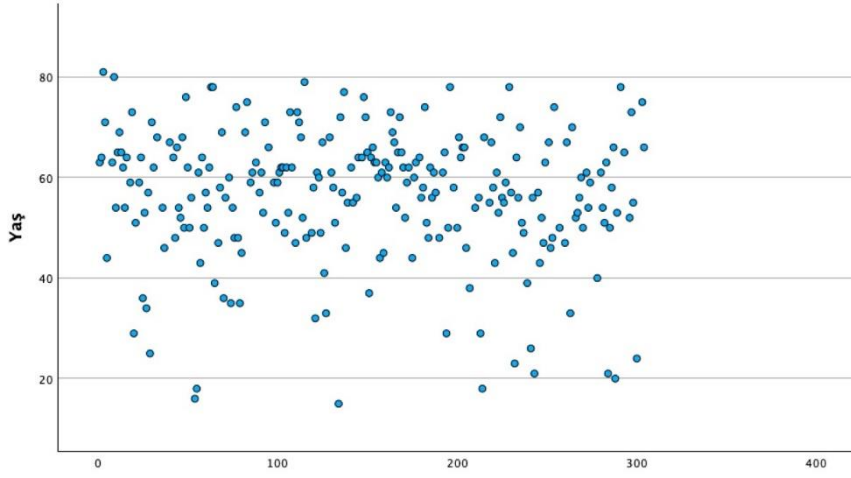
Cerrahi mortalite 30 gün ve uzamış hava kaçağı 5 gün olarak kabul edildi. Akciğer grafisinde apikalde 3cm veya %10'dan fazla olan ekspansiyon kusurları space olarak kabul edildi. Sağkalım süresi olarak tanı konulduğu tarih ile hastanın ölüm tarihi veya çalışmanın bitirildiği tarih aralığı kabul edildi ve sonuçlar analiz edildi.

5. Kullanılan İstatistiksel Yöntemler

Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uymayan değişkenler medyan (minimum-maksimum) değerler ile verilmiş olup, iki bağımsız grup arasında karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerleri (n (%)) ile verilmiş olup, karşılaştırmalarında Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmıştır. Sağkalım süreleri Kaplan-Meier analizi ile analiz edilmiştir. Sağkalım sürelerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında log-rank testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 28.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

2012- 2022 yılları arasında kliniğimizde metastazektomi uygulanan 234 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında toplam erkek hasta sayısı 126 (%53,8) kadın hasta sayısı 108 (%46,2) idi. Tüm hastalarda medyan yaş 57 (minimum-maksimum: 18-81) idi. Yaş dağılım grafiği Şekil-2'de gösterilmiştir.



Şekil-2: Medyan yaş dağılım grafiği

İki yüz otuz dört hastaya hastaya ait 305 metastazektomi yapıldı. Tüm hastalarda komplet rezeksiyon elde edildi ve hiç mortalite saptanmadı. Morbidite oranı %16,7 idi. En sık komplikasyon uzamış hava kaçağı idi (%82,3).

Primer tümörün Histopatolojik dağılımı olarak incelendiğinde en fazla metastatazektomi kolon adenokanser metastazı nedeniyle yapıldı. İkinci sırada ekstremitte sarkom metastazları gelmekteydi. (Tablo-5)

Tablo- 5: Metastazektomilerin primer tümör sınıflamasına göre dağılımı

Primer tümör sınıflaması	n	%
Kolon	55	18,0
Rektum	32	10,5
RCC	26	8,5
Osteosarkom	52	17,0
Yumuşak doku sarkom	4	1,3
Melanom	15	4,9
Meme	16	5,2
Akciğer	20	6,6
Adenoidkistik	15	4,9
Diğer	70	23,0
Toplam	305	100,0

RCC: Böbrek hücreli karsinom

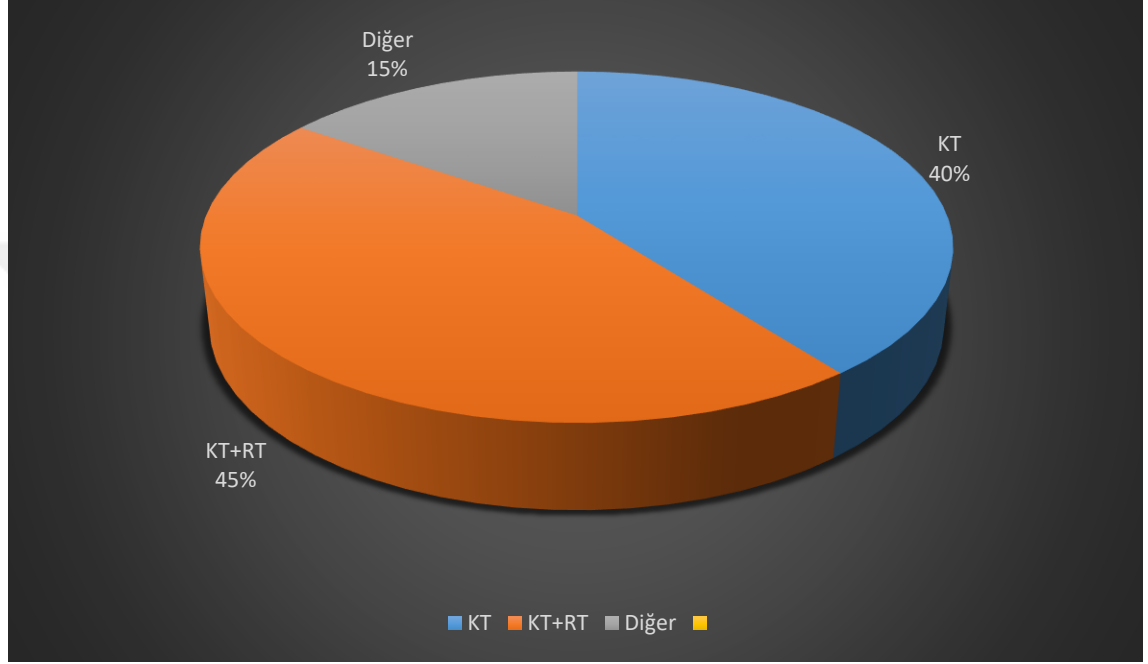
Bütün olgularda metastazektomi uygulanırken primer tümör kontrol olması görüntüleme yöntemleriyle teyit edilmişti. Hastalısız geçen süre-Primer tümör tanı konulması ile metastaz saptanması arasında geçen süre veya 2 metastazektomi arasındaki sürenin medyan değeri 24 ay idi (minimum-maksimum: 0-144).

Hastaların ameliyat öncesi PET/BT değerlerine baktığımızda akciğerde en yüksek metabolik aktiviteli lezyonun medyan suv max değeri 2,5 idi ((minimum-maksimum: 0-19,7). Görüntülemelerde akciğerde saptanan en büyük lezyonun çapının medyan değeri 13 mm idi (minimum-maksimum: 4-50 mm). Metastazektomi uygulanan 234 hastadan 103'ünde ek hastalık mevcuttu. En sık rastlanan ek hastalık sırasıyla Hipertansiyon ve Diabetes mellitus idi.

Ameliyat öncesi tüm hastalara solunum fonksiyon testi yapıldı. Medyan Fev1 değeri 2,50 litre (minimum-maksimum: 1,10-5,80 litre), medyan

Fev1 yüzdesi %95(minimum-maksimum: %25-161) ve medyan DLCO yüzde değeri %76,5 idi (minimum-maksimum: %30-166).

Toplam 202 hastaya ameliyat öncesi onkolojik tedavi uygulandı. Seksen hastaya sadece kemoterapi, 91 hastaya kemoterapi ve radyoterapi, 31 hastaya kemoterapi ile birlikte hormon, interferon, immünoterapi kombinasyonları uygulandı (Şekil-3)



Şekil-3: Metastazektomi öncesi tedavi dağılımı

En sık uygulanan cerrahi yaklaşım 216(%70,8) olguda VATS idi. İkinci sıklıkla uyguladığımız cerrahi girişim ise 86 (%29,2) olguda posterolateral torakotomi idi.

Toplam 11 (%3,6) olguda genişletilmiş metastazektomi uygulandı. Bu olgulardan 5'inde göğüs duvarı rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu, 3 hastada tümör invazyonu nedeniyle diyafragma rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu, 2 olguda perikart rezeksiyonu ve 1 olguda intratrial kitle eksizyonu uygulandı.

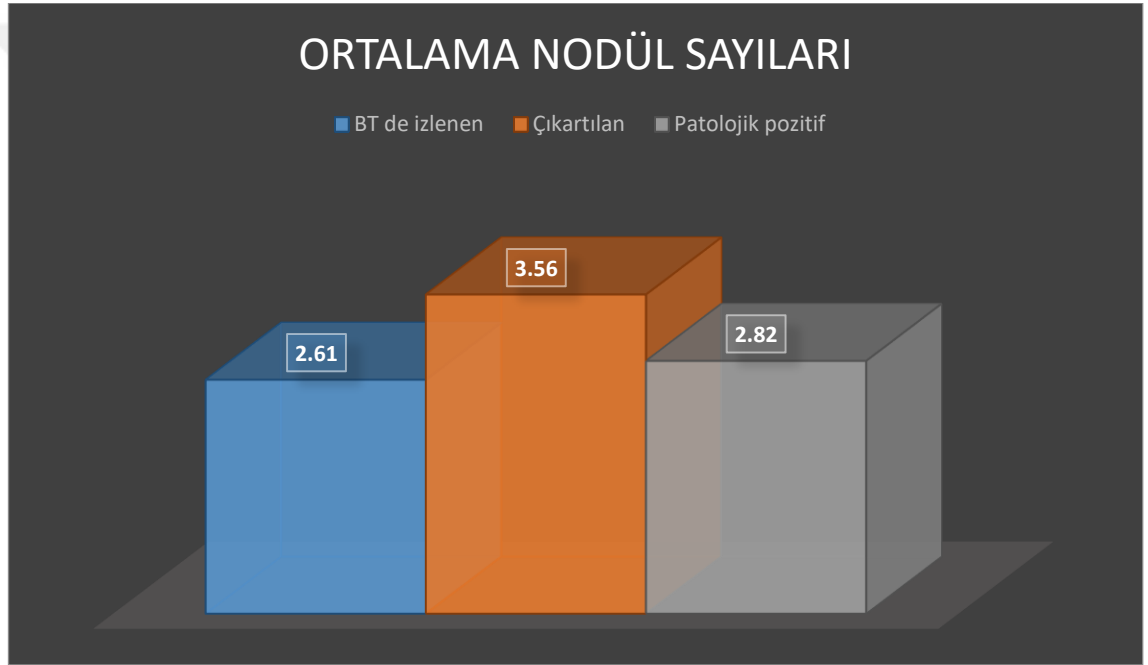
Toplam 25 (%8,2) olguda segmentektomi ve üstü anatomik rezeksiyon uygulandı. On altı (%64) olguda lobektomi, 9 (%36) olguda segmentektomi uygulandı.

Toplam 26 (%8,3) olguya eşzamanlı bilateral metastazektomi uygulandı. Post op komplikasyon oranı %16,2 olarak saptandı. Bilateral

metastatik nodülleri saptanan farklı seanslarda metastazektomi planlanan toplam 18 hastaya toplam 36 işlem uygulandı. Post op komplikasyon oranı %19,4 olarak saptandı.

Toplam 25 (%8,2) hastaya lazer metastazektomi uygulandı. Uygulanan medyan lazer gücü 6200 Joule idi (minimum-maksimum: 1700-22000 Joule).

Toraks BT izlenen ortalama nodül sayısı 2,61(minimum-maksimum: 1-34)iken çıkartılan ortalama nodül sayısı 3,56(minimum-maksimum: 1-44) idi. Patoloji sonucunda ortalama pozitif nodül sayısı 2,82(minimum-maksimum:1-44) idi (Şekil-4).



Şekil-4: Ortalama nodül sayıları

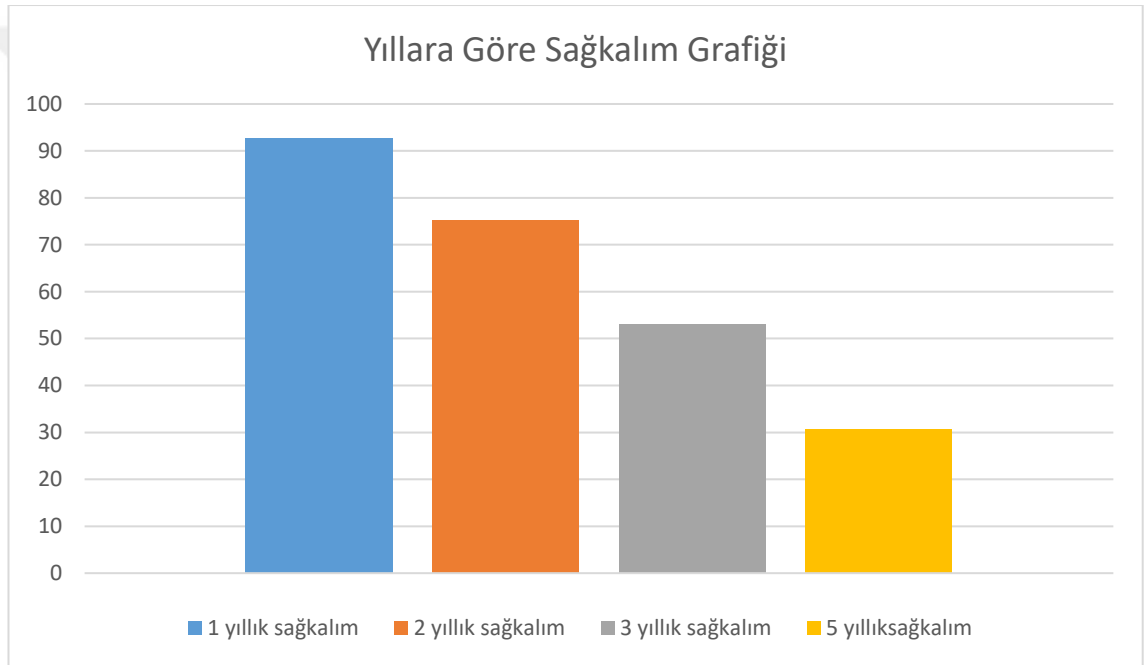
Toplam 67 hastada lenf nodu diseksiyonu yapıldı. On olguda metastatik lenf nodu saptandı. Bu olgulardan altısında 11 nolu istasyon birinde 5 nolu istasyon, birinde 4R nolu istasyon birinde 7 nolu istasyon ve birinde 9 nolu istasyon pozitif olarak saptandı.

Ortalama hastanede yatış günü 4,96 idi (minimum-maksimum: 1-87). Toplam 51(%16) olguda post op komplikasyon gelişti. En sık rastlanan komplikasyon Uzamış hava kaçağı idi (%82,3).

Toplam 88(%37,6) hastaya 2 ve üzeri metastazektomi uygulandı. İki yüz otuz dört hastaya uygulanan ortalama metastazektomi sayısı 1,68 idi (minimum-maksimum: 1-11).

Toplam 252 (%82) olguda metastazektomi sonrası onkolojik tedavi uygulandı.

Toplam yaşayan hasta sayısı 121(%51,7) idi. Bir yıllık genel sağkalım oranı %92,7 idi. İki yıllık sağkalım %75,2, 3 yıllık sağkalım %53 ve 5 yıllık genel sağkalım %30,7 idi. Bir yıllık hastaliksız sağkalım oranı %78,6 olarak saptandı. (Şekil-5)



Şekil-5: Yıllara göre sağkalım grafiği

1. Kategorik değişkenlerin Genel Sağkalım açısından Karşılaştırılması

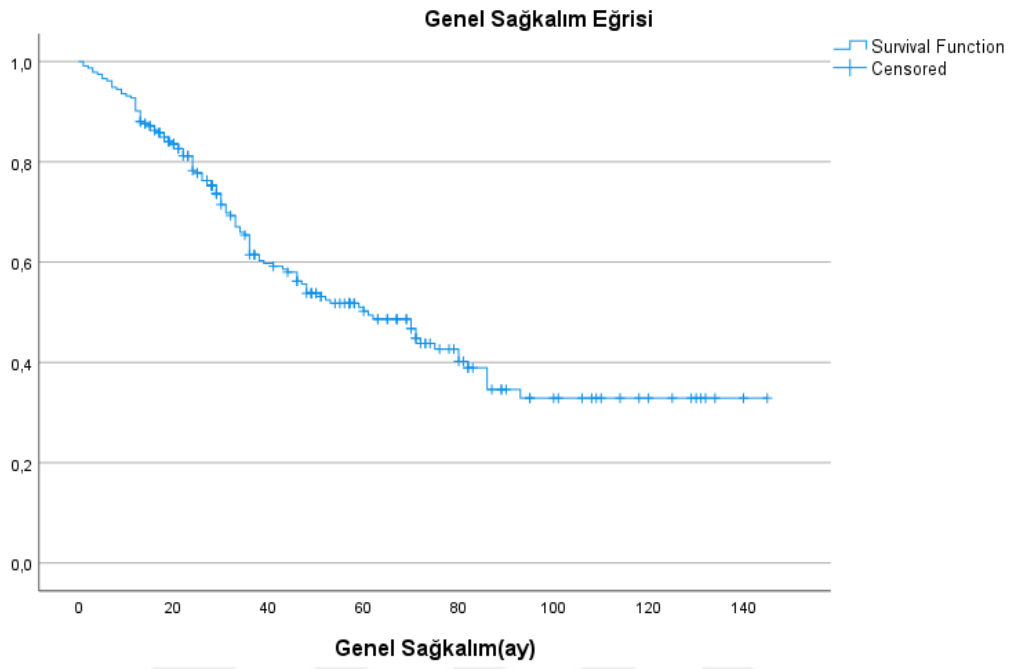
Genel sağkalım süresi bakımından primer tümör sınıflama grupları ($p=0,009$), ameliyat türleri ($p=0,019$), VATS/torakotomi grupları ($p=0,010$) ve post op komplikasyon olan ve olmayan gruplar ($p=0,004$) arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo-6). Genel sağkalım eğrisi Şekil-6'da gösterilmiştir.

Tablo-6: Genel sağkalım süresi için Kaplan-Meier ve log-rank analizi sonuçları

Değişkenler		Ortalama sağkalım süresi (standart hata)	%95 güven aralığı	p-değeri
Cinsiyet	Kadın	70,97 (5,66)	59,87-82,06	0,834
	Erkek	76,71 (5,14)	66,64-86,79	
Primer tümör sınıflaması	Diğer	85,61(8,62)	68,70-102,51	0,009
	Kolon	59,95(5,99)	48,20-71,70	
	Rektum	52,51(6,03)	40,68-64,33	
	RCC	79,28(9,98)	59,72-98,84	
	Osteosarkom	55,76(7,47)	41,11-70,40	
	Yumuşak Doku Sarkom	38,00(13,73)	11,08-64,92	
	Malign Melanom	53,50(13,77)	26,51-80,49	
	Meme karsinomu	80,73(16,29)	48,80-112,67	
	Akciğer	80,62(9,92)	61,17-100,06	
	Adenoidkistik kanser	83,10(7,96)	67,51-98,70	
Akciğer yönelik Biyopsi	Yok	72,28(3,72)	65,00-79,57	0,100
	Var	122,80(19,86)	83,88-161,72	
Ek hastalık	Yok	72,62(5,08)	62,65-82,58	0,139
	Var	73,17(5,72)	61,96-84,38	
Onkolojik tedavi	Yok	74,29(9,14)	62,65-82,58	0,662
	Var	75,01(4,16)	61,96-84,38	
Ameliyat	VATS wedge	80,51(4,86)	70,98-90,04	0,019
	Metastazektomi	64,69(6,57)	51,82-77,56	
	Anatomik rezeksiyon	58,12(7,12)	44,16-72,07	
Taraf	Sağ	76,62(5,48)	65,88-87,35	0,755
	Sol	68,26(5,00)	58,46-78,06	
	Bilateral	80,79(10,50)	60,21-101,38	
Nodül yerleşim	Üst	61,92(4,93)	52,26-71,58	0,260
	Orta	122,50(15,16)	92,80-152,20	
	Alt	75,55(6,47)	62,86-88,24	
	Multiple	73,96(6,03)	62,14-85,77	
Cerrahi Yaklaşım	VATS	78,09(4,56)	69,16-87,02	0,010
	Torakotomi	60,25(6,54)	47,43-73,08	
	Diğer	82,67(19,05)	45,33-120,01	
Ek işlem	Yok	73,18(4,03)	65,28-81,07	0,304
	Var	71,41(7,57)	56,58-86,24	
Taraf	Tek taraflı	73,62(4,04)	65,71-81,53	0,304
	Bilateral	84,25(10,98)	62,73-105,76	
Lazer kullanımı	Yok	74,77(3,88)	67,16-82,38	0,183
	Var	60,70(11,82)	37,54-83,85	
Lenf nodu örnekleme	Yok	64,30(6,89)	50,80-77,80	0,300
	Var	77,14(4,41)	68,49-85,78	
Pozitif lenf nodu	Yok	67,75(7,95)	52,18-83,32	0,953
	Var	51,33(9,06)	33,56-69,09	
Post op komplikasyon	Yok	79,46(4,46)	70,71-88,20	0,004
	Var	54,08(6,67)	41,01-67,16	

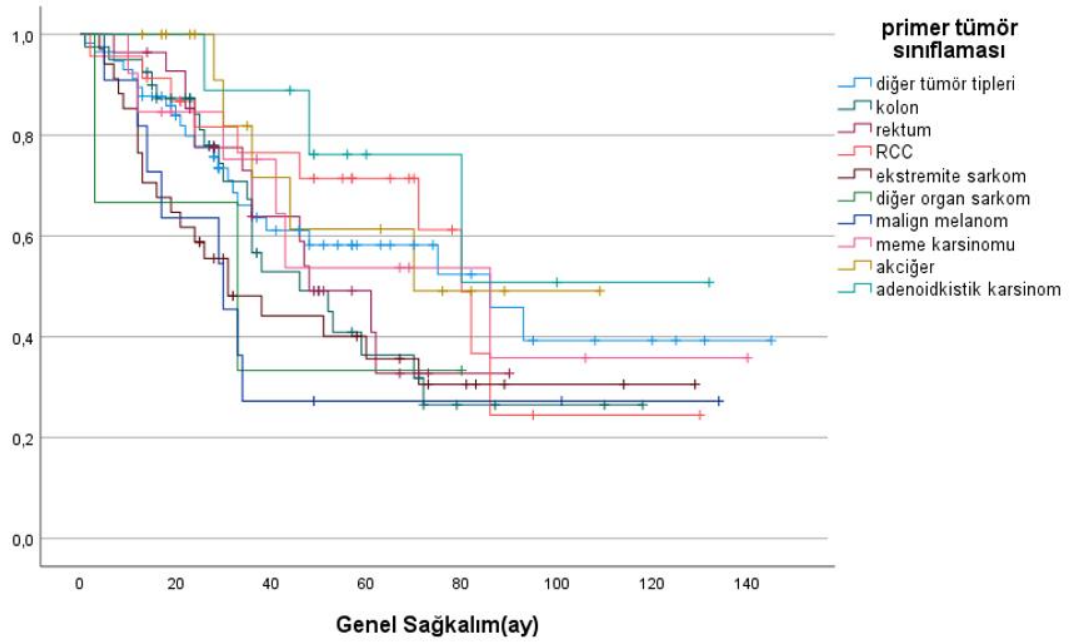
RCC: Böbrek hücreli karsinom

VATS: Videotoroskopik cerrahi



Şekil-6: Genel sağkalım eğrisi

Primer tümör sınıflamasına göre sağkalım eğrisi Şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil-7: Primer tümör sınıflamasına göre sağkalım eğrisi

Primer tümör sınıflama grupları genel sağkalım bakımından karşılaştırıldığında, en uzun sağkalım süresinin adenoidkistik karsinom, akciğer kanseri ve meme kanseri metastazı nedeniyle yapılan metastazektomi grupları arasında olduğu görülmüştür (p=0,009) (Tablo-7).

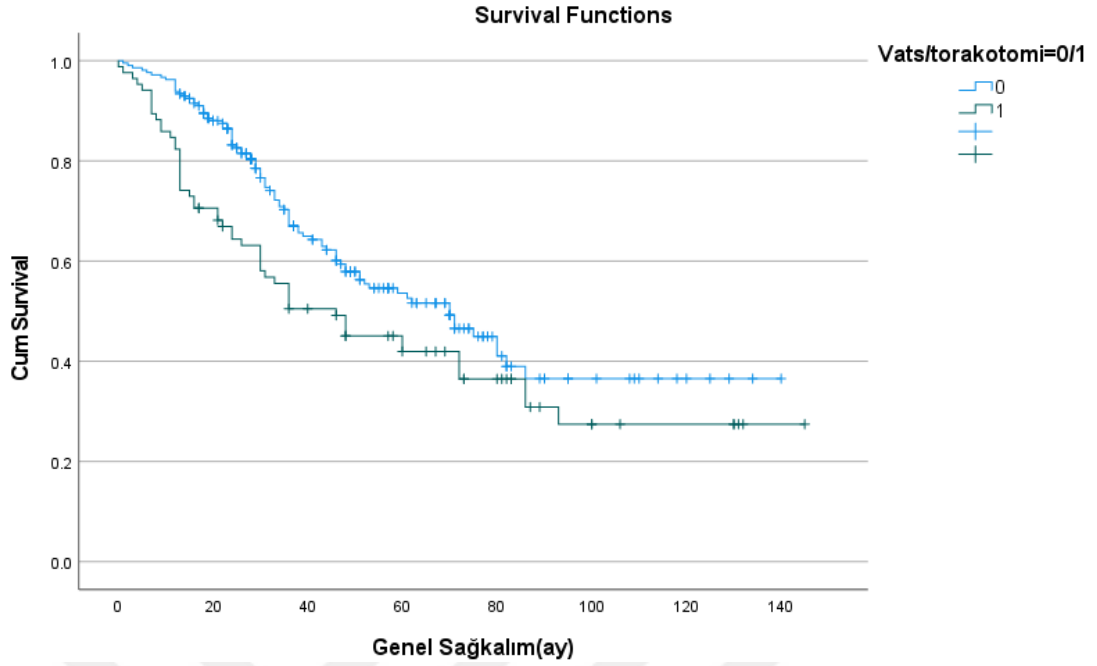
Tablo-7: Primer tümör sınıflaması gruplarının genel sağkalım bakımından ikili olarak karşılaştırılmaları sonucunda elde edilen karşılaştırma p-değerleri

Primer tümör sınıflaması	Diğer	Kolon	Rektum	RCC	Osteosarkom	Yumuşak doku Sarkomu	Melanom	Meme	Akciğer
Kolon	0,121								
Rektum	0,183	0,943							
Böbrek hücreli tümör	0,836	0,088	0,110						
Osteosarkom	0,007	0,242	0,356	0,027					
Yumuşak doku sarkom	0,193	0,570	0,486	0,162	0,884				
Malign Melanom	0,031	0,192	0,214	0,061	0,826	0,826			
Meme karsinomu	0,973	0,390	0,400	0,888	0,136	0,189	0,135		
Akciğer	0,378	0,057	0,077	0,515	0,012	0,114	0,014	0,433	
Adenoidkistik kanser	0,163	0,024	0,028	0,294	0,010	0,051	0,007	0,209	0,597

RCC: Böbrek hücreli karsinom

Ameliyat türleri genel sağkalım bakımından ikili olarak karşılaştırıldığında Anatomik rezeksiyon yapılan hasta grubu ile parankimal wedge yapılan hasta grubu arasında (p=0,524) anlamlı fark bulunmamıştır.

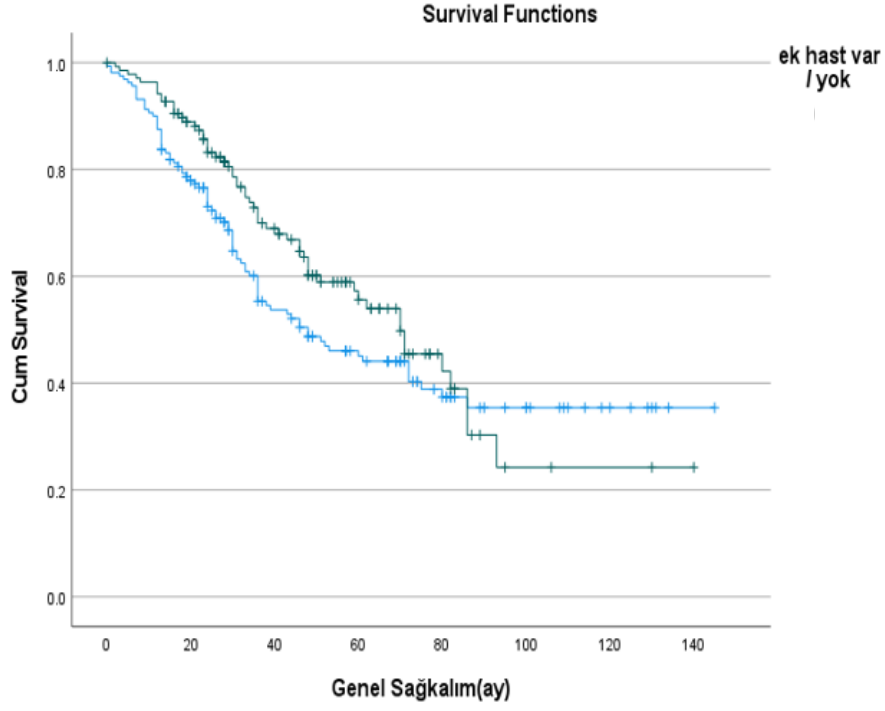
Cerrahi yaklaşım grupları genel sağkalım bakımından ikili olarak karşılaştırıldığında, VATS ile torakotomi arasında anlamlı fark bulunmuştur (p=0,025). Sağkalım eğrisi Şekil-8'de gösterilmiştir.



Şekil-8: VATS ve Torakotomi genel sağkalım eğrisi

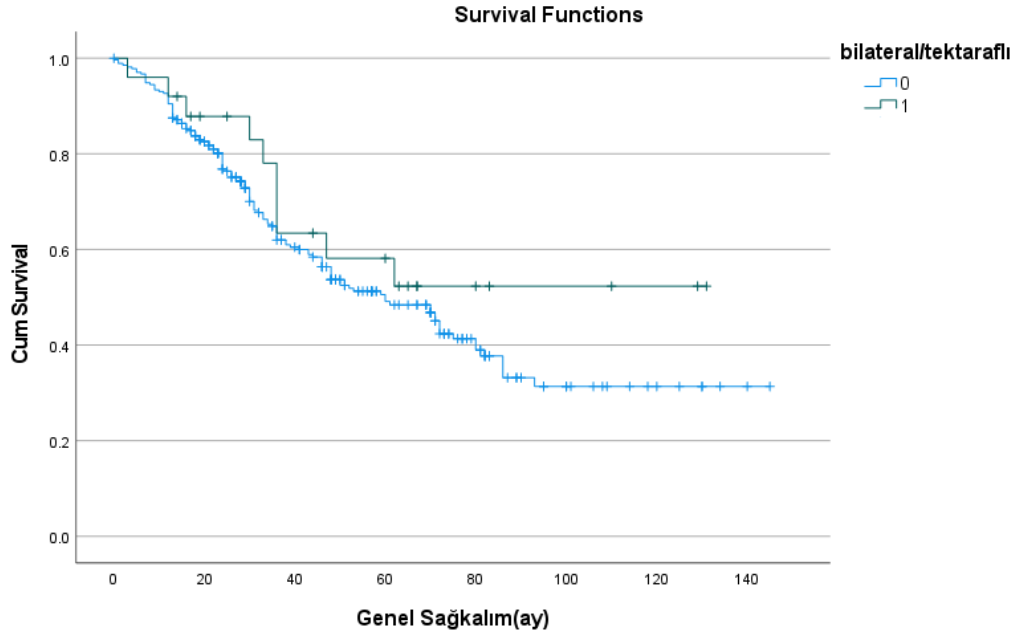
Sadece 1 ve 2 adet metastatik nodül çıkartılan hastalar alınarak VATS/Torakotomi sağkalım açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,234$).

Eşlik eden hastalık olup olmaması genel sağkalım bakımından ikili olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,139$) (Şekil-9).



Şekil-9: Eşlik eden hastalık açısından Genel sağkalım eğrisi

Eşzamanlı tek taraflı ve bilateral metastazektomi yapılması genel sağkalım bakımından ikili olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,304$) (Şekil-10).



Şekil-10: Eşzamanlı bilateral ve tek taraflı metastazektomi sağkalım eğrisi

2. Sayısal değişkenlerin Genel Sağlıkım açısından Karşılaştırılması

Sayısal değişkenler genel sağlıkım açısından karşılaştırıldığında, primer metastaz arası geçen süre ($p=0,005$), çıkartılan nodül sayısı ($p=0,017$), metastatik nodül sayısı ($p=0,029$) ve hastanede yatış günü ($p=0,037$) bakımından istatistiksel anlamlı bulgular saptandı. Hastaliksız yaşam süresi sağ olan grupta anlamlı olarak daha yüksek iken, çıkartılan nodül sayısı, metastatik nodül sayısı ve hastanede yatış günü exitus grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo- 8: Sayısal Değerlerin Genel Sağlıkım açısından Karşılaştırılması

Veriler medyan (minimum-maksimum) değerler ile verilmiştir.

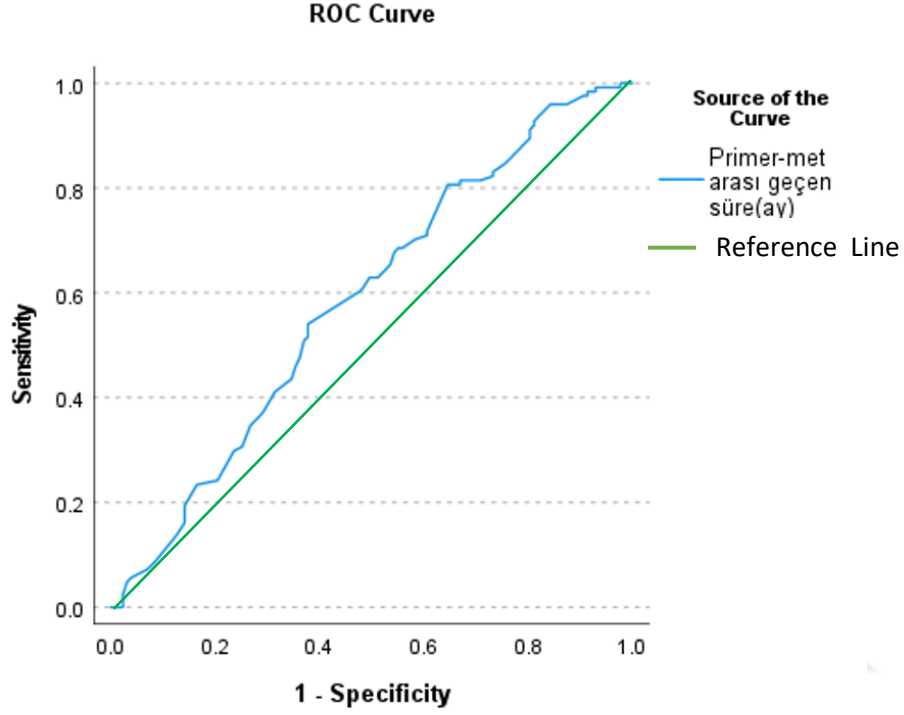
Değişkenler	Sağ		Exitus		p-değeri
	n	Betimleyici istatistikler	n	Betimleyici istatistikler	
Yaş	157	59,50(20-80)	148	58,00(15-81)	0,330
Hastaliksız yaşam süresi(ay)	157	26,00(0-144)	148	20,50(2-122)	0,005
PET/BT akciğer tüm çapı(mm)	74	12,00(6-47)	64	15,00(4-50)	0,177
Akciğerde en büyük kitle suv maks	109	2,20(0,00-19,70)	90	3,10(0,00-15,20)	0,081
Fev1 litre	98	2,46(1,10-4,90)	67	2,51 (1,21-5,80)	0,752
Fev1 %	99	95,0 (50,0-161,0)	67	95,0 (19,0-152,0)	0,295
DLCO%	73	80,00 (38,00-123,00)	60	75,50 (30,00-166,00)	0,434
BT de nodül sayısı	157	1,00(1-34)	148	1,00(1-15)	0,593
Çıkartılan nodül sayısı	157	1,00(1-40)	148	2,00(1-44)	0,017
Metastatik nodül sayısı	157	1,00(1-26)	148	1,00(1-44)	0,029
Hastanede yatış günü	157	4,00(1-23)	148	4,00(2-87)	0,037
Dren çekim günü	157	3,00(1-30)	148	4,00(2-87)	0,098
Toplam metastazektomi sayısı	157	1,00(1-8)	148	2,00(1-11)	0,844

Fev1: 1. Saniye Zorlu Ekspirasyon Hacmi

DLCO: Akciğerlerin karbonmonoksit difüzyon kapasitesi

Anlamlı olan sayısal veriler ROC analizi ile bakıldığında bu değerler için anlamlı cut-off değerleri belirlendi. Hastaliksız yaşam süresi ROC analizi ile

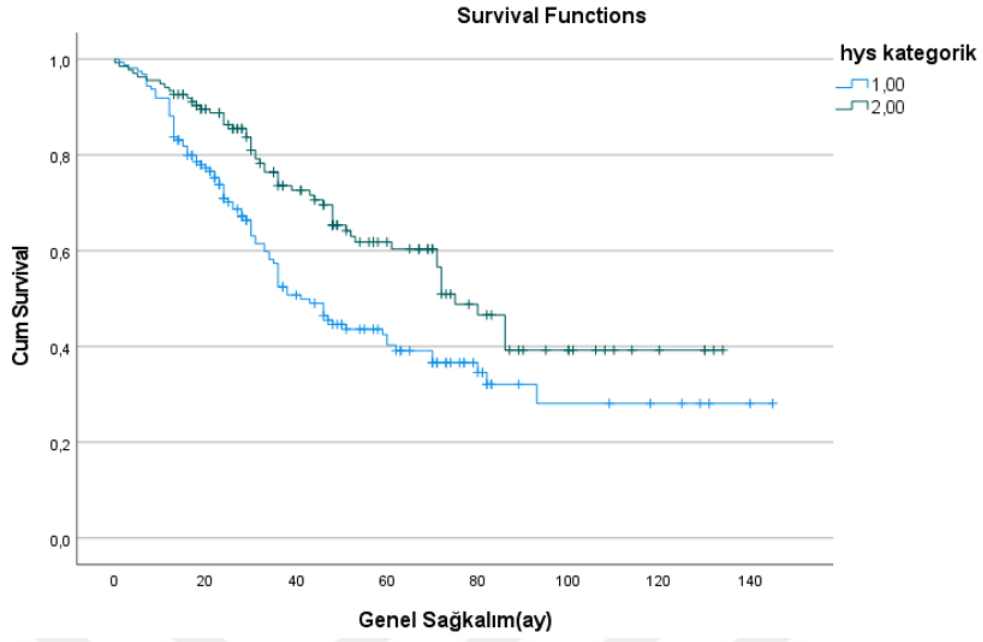
bakıldığında sağkalıma doğrudan etki ettiği ve sağkalımı etkileyen bağımsız faktör olduğu belirlendi. Cut-off değeri 24,5 ay olarak saptandı(Şekil-11).



AUC(%95)	Cut-Off	p value	Sensitivity(%)	Specifity(%)
0,585(0,515-0,655)	24,50	0,018	58	55

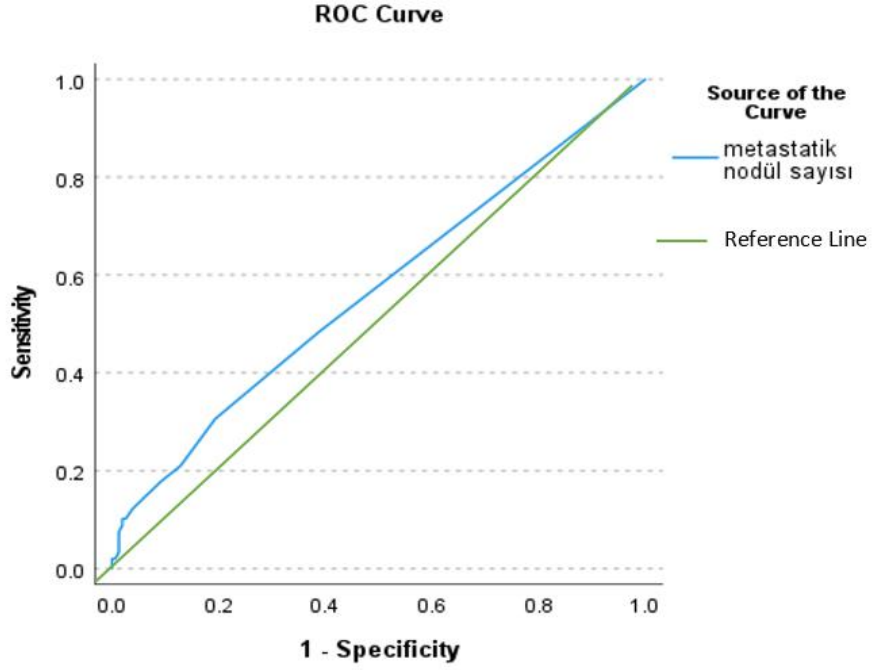
Şekil-11: Hastaliksız yaşam süresi ROC analizi

Hastaliksız yaşam süresi cut-off değerine göre kategorize ederek (0-24 ay Grup1, 24-144 ay Grup2) sağkalım açısından karşılaştırdığımızda statiksel anlamlı sonuçlar elde ettik(p=0,001). Sağkalım eğrisi Şekil-12' de gösterilmiştir.



Şekil-12: Kategorize hastalıksız yaşam süresi sağkalım eğrisi

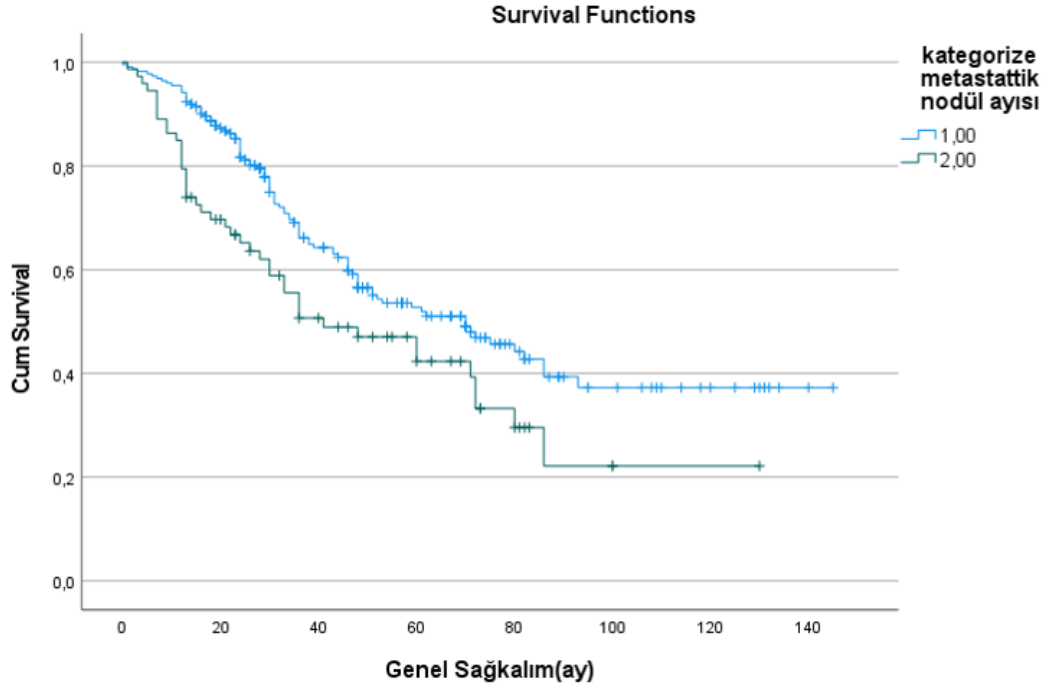
Metastatik nodül sayısı için ROC analizi ile bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı idi. Cut-off değeri 1,5 olarak saptandı (Şekil-13).



AUC(%95)	Cut-Off	p value	Sensitivity(%)	Specifity(%)
0,566(0,501-0,630)	1,50	0,047	48,3	51,7

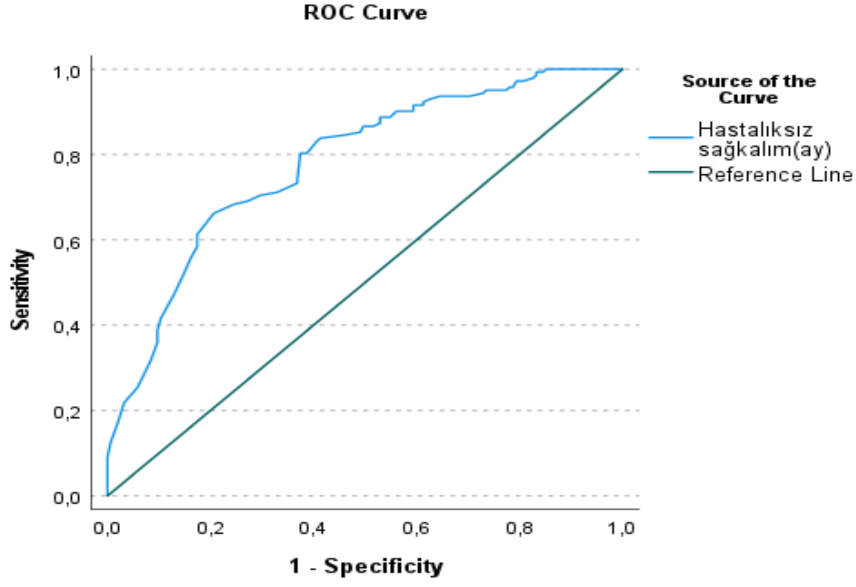
Şekil-13: Metastatik nodül sayısı için ROC analizi

Bulunan cut-off değeri ile çıkartılan metastatik nodül sayılarını 1-2 ve 2'den fazla metastatik nodül olarak kategorize ettik. Genel sağkalım açısından 2 grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı($p=0,013$). Sağkalım grafiği Şekil-14' te gösterilmiştir.



Şekil-14: Kategorize metastatik nodül sayısı sağkalım eğrisi

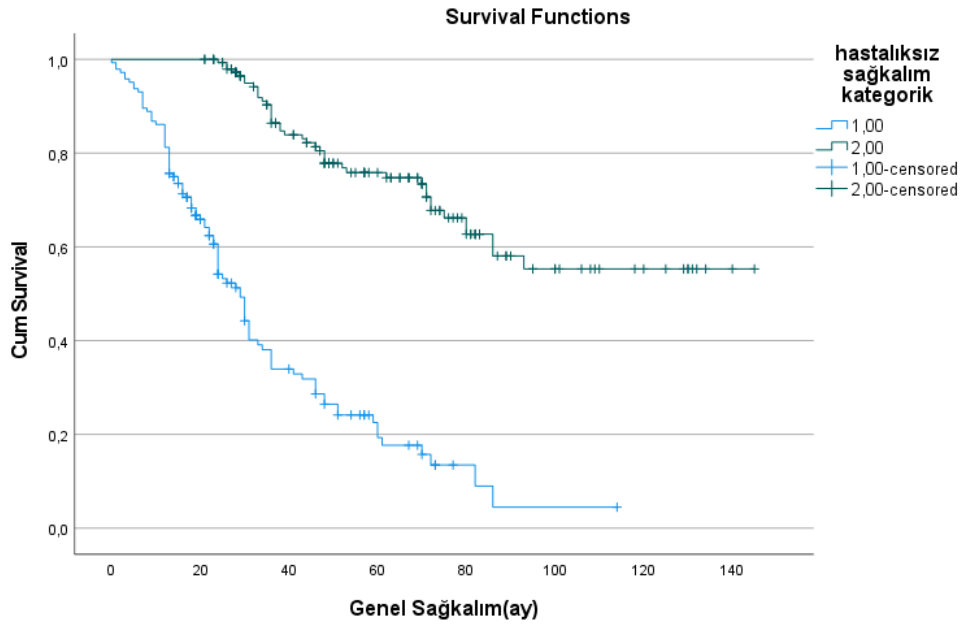
Metastazektomi sonrası hastalıksız sağkalım süresi ROC analizi ile incelendiğinde anlamlı olarak saptandı. Cut-off değeri 20,5 ay olarak saptandı (Şekil-15).



AUC(%95)	Cut-Off	p value	Sensitivity(%)	Specifity(%)
0,780(0,728-0,832)	20,5	<0,001	70,4	70,3

Şekil-15: Hastaliksiz sağkalım süresi için ROC analizi

Metastazektomi sonrası hastaliksiz sağkalım süresi cut-off değerine göre kategorize ederek (0-20 ay Grup1, 21-144 ay Grup2) sağkalım açısından karđılařtırdığımızda istatistiksel anlamlı sonuçlar elde ettik($p < 0,001$). Sağkalım eğrisi Şekil-16'da gösterilmiştir.



Şekil-16: Kategorize hastaliksiz sağkalım süresi sağkalım eğrisi

TARTIŞMA

Akciğerin sekonder tümörleri sistemik metastazlar içerisinde özel bir yere sahiptir. Primer malign tümör cerrahi ve radyoterapi ile lokal olarak tedavi edilse de sistemik metastazlar için uygulanacak tedavi yöntemleri tartışılmaya devam etmektedir. Metastazlar kontrolsüz tümör büyümesiyle beraber hastalığın progresyonunu işaret etmektedir. İzole akciğer metastazları grubuna giren hastalar birden çok organ metastazı bulunan olgulara oranla lokal ve lokal-sistemik tedavi uygulamaları için daha uygundur ve bu olgular tedavi edilemez olarak kabul edilmemelidir (1,134).

Pulmoner metastazektomi ile ilgili ilk klinik çalışma ise Alexander ve Haight tarafından 1947'de yapılmıştır . Klinik tecrübeler arttıkça akciğer metastazektomisi tümör cerrahisi içerisinde standart hale gelmiştir. Bu tecrübelerle dayanarak metastazektomi yapılacak olgular için kriterler belirlenmiş, hastaliksız sağkalımın uzatılması ve kür sağlanması amacıyla göğüs cerrahisinin önemli konuları içerisindeki yerini almıştır. Histopatolojik olarak farklı birçok tümörün pulmoner metastazlarına yapılan metastazektomi ile diğer tedavi yaklaşımlarının karşılaştırıldığı, randomize, retrospektif ve prospektif çalışmalarda metastaz cerrahisinin üstünlüğünü ortaya konmuştur (6).

Pulmoner metastazektomilerde amaç hastaliksız yaşam süresini uzatmak, sağkalıma katkı sağlamak ve küratif tedavi elde etmektir (6).

Bizim çalışmamızda farklı sekonder akciğer neoplazmı nedeniyle opere edilen 234 hastanın yaş, cins, primer tümör özellikleri, sekonder akciğer tümörü özellikleri, uygulanan 305 metastazektominin cerrahi yaklaşım, morbidite, mortalite, hastaliksız sağkalım özellikleri incelendi.

Pulmoner metastazların primer tümörleri tek tek incelendiğinde;

Bizim çalışmamızda olguların %28,5'i kolorektal kanser %18,3 'ü sarkom, %8,5'i böbrek hücreli tümör metastazları idi. Sekonder pulmoner neoplazm olgularının çoğunluğunun asemptomatik olması nedeni ile primer tümörü kontrol altında olan olguların rutin takiplerinde çekilecek toraks BT ile pulmoner metastaz taraması yapılmalıdır (24). Primer malignitesi bilinen

olgularda pulmoner nodül tespit edildiğinde ekstra torasik metastaz varlığı mutlaka ekarte edilmelidir. Çalışmada kranial BT veya kranial MR ya da PET/BT ile ekstra torasik metastazların olmadığı teyit edildi. Bazı eski çalışmalarda sekonder pulmoner neoplazmlarda, özellikle toraks BT'de tespit edilen nodül sayısının cerrahi esnasında tespit edilen nodül sayısından %40-50 düşük olduğu bildirilmiştir (24,25). İnce kesitli Toraks BT nin güncel kullanıma girmesi ile birlikte bu rakam %20'lere kadar gerilemiştir (27).

Çalışmada da preoperatif Toraks BT de izlenen ortalama nodül sayısı 2,61(minimum-maksimum: 1-34) iken çıkartılan ortalama nodül sayısı 3,56(minimum-maksimum: 1-44) idi. Toraks BT de tespit edilen nodül sayısı cerrahi sırasında tespit edilen nodül sayısından %26 düşük idi. Bu durumun nedeninin ince kesit ve aksiyel, koronal ve sagittal düzlemde üç boyutlu görüntüleme imkanına sahip tomografi cihazların kullanılmaya başlanması olduğu düşünülmüştür. Patoloji sonucunda ortalama pozitif nodül sayısı 2,82(minimum-maksimum:1-44) idi. Toraks BT'nin tümör pozitif nodül tespit etmedeki doğruluk oranı %92,5 olarak bulunmuştur.

MacHerey ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı 1472 hastalık çalışmada Toraks BT'nin tümör pozitif nodül tespit etme oranı %60-97 arasında olduğu bildirilmiştir (135).

Pulmoner metastazektomi sonrası 5 yıllık genel sağkalımın %20- 50 oranında olduğu bildirilmiştir (1). Çalışmamızda metastazektomi sonrası 5 yıllık sağkalım %30,7 olarak hesaplandı ve bu sonuç literatürdeki rakamlarla benzerdi (136,137). Çalışmamızda metastazektomiler sonrası ortalama 1 yıllık sağkalım %92,7; 3 yıllık sağkalım %53 olarak hesaplandı. Bulgularımız literatürle uyumluydu.

Olguların tek tek primer organ ve histopatolojik tiplere göre sağkalıma katkıları hesaplandığında; toplam 16 (%5,2) olgu olan meme adenokarsinomlarında 5 yıllık sağkalımın %53 olduğu görülmektedir. Ortalama sağkalım süresi 59 ay olarak saptandı.

Lanza ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada pulmoner metastazları için rezeksiyon uygulanan meme kanserli hastalarda 5 yıllık sağkalım %50 olarak belirtilmiştir (110).

Staren ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada; meme kanseri olgularının pulmoner metastazları için rezeksiyon uygulanan hastalar, sistemik kemoterapi ve hormon terapisi uygulanan hasta grubuyla karşılaştırılmıştır. Metastazları için komplet rezeksiyon uygulanan hastaların ortalama sağkalımlarının (58 ay) medikal tedavi alan gruptaki hastalara göre (34 ay) daha iyi oldukları bulunmuştur (111). Meme kanseri olgularımızdaki sağkalım oranlarımız literatür ile benzerdir.

Renal hücreli karsinom grubundaki 24 hastaya toplam 26 metastazektomi uygulandı. Beş yıllık sağkalım %57,6 olarak saptandı. Ortalama sağkalım süresi 76,2 olarak hesaplandı. Bölükbaş ve arkadaşlarının 2012 senesinde yayınladıkları 107 olgudan oluşan çalışmada ortalama sağkalım süresi 63,4 ay ve 5 yıllık genel sağkalım oranı %47 olarak saptandı (138). Bulgularımız literatür verilerinden yüksek saptandı.

Sarkom grubunda 40 hastaya toplam 56 (%18,3) metastazektomi uygulandı. Beş yıllık sağkalım %29,5 ve ortalama sağkalım süresi 47,5 olarak hesaplandı.

Casson ve arkadaşları 1992 yılında sarkomlar için pulmoner metastazektomi sonrası 5 yıllık sağkalım oranlarını %25 olarak bildirmiş olup bizim çalışmamızda daha yüksek oranda sağkalım oranı tespit edilmiştir (96). Çalışmamızda re-metastazektomiler en fazla sarkom grubunda yapılmış olup tek seferde en fazla sayıda nodül de bu grupta çıkarılmıştır. Burada rezidü tümör bırakılmamasının sağkalımı olumlu etkilediğini düşünmekteyiz.

Kolon ve rektum kanseri nedeniyle yapılan metastazektomileri tek grupta değerlendirildiğinde 68 hastaya toplam 87 (%20,7) metastazektomi uygulandı. Beş yıllık sağkalım %29,1 hesaplandı. Ortalama sağkalım süresi 57,45 ($\pm 6,1$) ay olarak saptandı. Literatüre bakıldığında kolorektal tümürlü akciğer metastazlı olgularda 5 yıllık sağkalım %20-50 arasında değişmektedir. Yaş, cinsiyet, primer tümörün yerleşim yeri ile evresinin metastaz rezeksiyonundan sonra sağkalıma etkisi yoktur (97,139). Bu gruptaki çalışmamız da literatür ile uyumludur. Bu gruptaki olguların birkaçında takipte çekilen batın BT'lerin üst kesitlerine giren pulmoner parankimal nodüller tesadüfen tespit edilmiştir.

Metastazektomide VATS ve torakotomi en sık kullanılan cerrahi yaklaşım yaklaşımlardır (83). Çalışmada 216 olguya (%70,8) VATS, 89 olguya (%29,2) torakotomi uygulanmıştır. Medyan sternotomi ve diğer insizyonlar bu serideki olgularda tercih edilmemiştir. Torakotomi tercih edilen olgularımızın tamamında cerrahi sırasında ayrıntılı manuel palpasyon yapılmıştır. Preop görüntüleme çok sayıda nodülü olan ve özellikle sarkom gibi parankimin manuel palpasyonu gereken olgularda torakotomi yaklaşımı tercih edilmiştir. Cerrahi yaklaşım grupları genel sağkalım bakımından ikili olarak karşılaştırıldığında, VATS ile torakotomi arasında anlamlı fark bulunmuştur. VATS uygulanan hastalarda ortalama genel sağkalım süresi 78 ay iken, Torakotomi yapılan hastalarda ortalama genel sağkalım süresi 60 ay olarak saptandı ($p=0,010$). Fakat sadece 1 ve 2 adet metastatik nodül çıkartılan hastalar alınarak VATS/Torakotomi sağkalım açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,234$). Bu durumun torakotomi yaklaşımını daha çok multiple nodülü olan, sarkom gibi agresif seyreden ve manuel palpasyon gerektiren hastalarda tercih ettiğimiz için olduğunu düşünmekteyiz. İki ve üzeri nodül sayısının bazı metastazektomi çalışmalarında kötü prognostik faktör olarak değerlendirildiğini görmekteyiz (140–143). Ayrıca VATS yaklaşımında daha iyi sağkalım süresi bize her metastazektomide manuel palpasyon gerekmediğini ve seçilmiş olgularda VATS metastazektominin güvenle uygulanabileceğini göstermektedir.

Metastazektomilerde mümkün olduğunca sağlam parankimi korumak esas alınmalıdır, cerrahi sınırların güvenli ve tümörün negatif olduğundan emin olmak gerekmektedir (135,144). Parankimin korunduğu ancak cerrahi sınırların tümör negatif olmadığı olgularda metastazektominin sağkalıma katkısı olmadığına dair çalışmalar mevcuttur (145).

Metastazektomi cerrahisinde literatürde bildirilen lobektomi ve pnömonektomi oranları oldukça düşüktür (77). Santral yerleşimli ve büyük metastazlara sahip hastalarda pnömonektomi gibi majör rezeksiyonların mortalitesinin yüksek olabileceği mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda pnömonektomi gerektirecek olgu yoktur. Bu nedenle santral yerleşimli lezyonlarda cerrahi sınırın tümör negatif olmasının diğer

rezeksiyon türleri ile mümkün olamayacağı düşünülen olgularda, sublobar ve lobar rezeksiyonlar uygulandı. Toplam 25 olguda (%8,2) segmentektomi ve üstü anatomik rezeksiyon uygulandı. Bu rakamlar literatür ile uyumlu idi. On altı olguda lobektomi, 9 olguda segmentektomi uygulandı. Anatomik rezeksiyonlar ve wedge rezeksiyonlar ikili karşılaştırıldığında genel sağkalım açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,524$).

Genişletilmiş pulmoner metastazektomiler, pnömonektomi veya akciğer rezeksiyonu ile birlikte göğüs duvarı, perikart , diyafragma, büyük damar rezeksiyonları gibi yaklaşımları içeren kavramdır (78). Genellikle deneyimli merkezlerde güvenle uygulanan ameliyatlardır. Literatürde toplam metastazektomiler içinde %3-4 oranında uygulanan işlemlerdir (45). Bizim çalışmamızda toplam 11 olguda (%3,6) genişletilmiş metastazektomi uygulandı. Bu olgulardan 5'inde Göğüs duvarı rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu, 3 hastada tümör invazyonu nedeniyle diyafragma rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu, 2 olguda perikart rezeksiyonu ve 1 olguda intratrial kitle eksizyonu uygulandı. Genişletilmiş pulmoner metastazektomiler genellikle yüksek mortalite ve morbidite oranları ile seyretse de bizim çalışmamızda sağkalım, mortalite ve morbidite açısından diğer metastazektomiler ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Simultane bilateral metastazektomiler genellikle bilateral çok sayıda nodülü olan, yeterli kardiyopulmoner rezerve sahip, tümör doubling time daha kısa olan hastalarda uygulanan metastazektomi şeklidir. Literatürde en fazla vaka serisi 43 vaka ile Liu ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir . Çalışmamızda toplam 26 olguya simultane bilateral metastazektomi uygulanmıştır. Olgulardan 16' sına (%61,2) bilateral VATS, 8'ne (%30,7) bilateral torakotomi, 2 hastaya (%7,6) eşzamanlı bir taraf için VATS diğer taraf için torakotomi uygulanmıştır. Postoperatif komplikasyon oranı simultane metastazektomilerde %16,2 olarak saptandı. En sık rastlanan komplikasyon uzamış hava kaçağı idi. Bu rakam literatür ile benzerdi. Tek taraflı ve simultane bilateral metastazektomi grubu genel sağkalım bakımından ikili olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır. ($p=0,304$) Simultane ve iki

aşamalı bilateral metastazektomiler postop komplikasyon açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,476$).

Lazer yardımcı metastazektomiler ilk kez 1986 yılında LoCicero ve arkadaşları tarafından Akciğer cerrahisinde kullanılmaya başlanmıştır. Genellikle açık cerrahide ve çok sayıda metastatik nodülü olan hastalarda kullanılır. Lazer yardımcı metastazektominin stapler yardımıyla yapılan metastazektomilere bazı üstünlükleri vardır . Öncelikle daha az parankim kaybı nedeniyle multiple metastazlarda daha güvenli yöntem olmakla birlikte, stapler uygulanan parankim alanı ile kıyaslandığında daha az göğüs duvarı yapışıklığı oluşturduğu için tekrarlayan metastazektomilerde daha az ameliyat süresi ve daha düşük oranda postoperatif komplikasyon sağlar (73).

Çalışmamızda toplam 25 olguya lazer yardımcı metastazektomi uygulanmıştır. Genellikle bilateral çok sayıda nodülü olan hastalara uygulanmıştır. Lazer yardımcı metastazektomi grubunda 5 yıllık sağkalım oranı %41,7 olarak saptandı. Ortalama sağkalım süresi 47,4 ay olarak saptandı.

Franzke ve arkadaşlarının 99 lazer yardımcı metastazektomi uygulanan hastanın sonuçlarını sundukları çalışmada lazer yardımcı metastazektomi ile diğer grup karşılaştırıldığında 5 yıllık sağkalım ve ortalama sağkalım açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (146). Genellikle çok sayıda nodülü olan, solunum rezervi düşük olan hastalarda kullanılmasına rağmen benzer sağkalım ve ortalama yaşam sürelerinin saptanması deneyimli merkezlerde lazer yardımıyla metastazektominin güvenle kullanılabilir olduğunu göstermektedir .

Pulmoner metastazektomi uygulanan olgularda prognostik faktörleri belirlemek üzere birçok klinik çalışma yapılmıştır . Günümüzde kabul edilen prognostik faktörler rezektabilite, daha uzun hastaliksız yaşam süresi ve daha az sayıda metastatik nodül olmasıdır (1,92,147–149).

Hastaliksız yaşam süresi primer tümörün kontrol altına alınmasından sonra, akciğer ya da başka bir organ metastazının ortaya çıkmasına kadar geçen zamanı tanımlamak için kullanılan bir terminolojidir (48). Daha uzun bir HYS, biyolojik olarak daha az agresif bir tümörü temsil edebilir ve rezeksiyon

sonrası daha uzun bir hayatta kalma ile ilişkilidir. HYS aynı zamanda pulmoner metastazların rezeksiyonu ile akciğerlerde veya başka yerlerde metastazların tekrarlaması arasındaki süre olarak da tanımlanabilir (150).

Çalışmamızda HYS'nin genel sağkalımı etkileyen prognostik faktör olduğu belirlenmiştir(p=0,005). HYS ROC analizi ile bakıldığında sağkalıma doğrudan etki ettiği ve sağkalımı etkileyen bağımsız faktör olduğu belirlendi. Cut-off değeri 24,5 ay olarak saptandı.

Literatürde çıkartılan nodül sayısı ve metastatik nodül sayısı tek başına prognostik faktör olarak değerlendirilen çalışmalar mevcuttur (6). Bizim çalışmamızda da çıkartılan nodül sayısı ve metastatik nodül sayısı prognostik faktör olarak istatistiksel anlamlı saptandı (p=0,017 ve p=0,022). Çıkartılan nodül sayısı için ROC analizi ile bakıldığında p değeri anlamlıydı cut-off değeri 2 olarak saptandı.

Metastatik nodül sayısı için ROC analizi ile bakıldığında anlamlı p değeri saptandı. Cut-off değeri 1,5 olarak saptandı.

Çalışmamızda postop hastanede yatış günü genel sağkalım açısından istatistiksel anlamlı olarak saptanmıştır. Sayısal değerlerin ROC analizinde post op hastane yatış günü olarak cut-off değeri 4,5 gün olarak saptanmıştır. Bunun nedeninin hastanede yatış günü genellikle daha fazla nodül çıkartılması nedeniyle post op daha fazla oranda uzamış hava kaçağı olan hastalarla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Çok sayıda nodüller bizim serimizde genellikle sarkom gibi klinik seyri daha agresif seyreden tümörlerde saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda nodül sayısı ile sağkalım arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Ancak nodül sayısı ve hastalısız yaşam süresinin birlikte ele alınarak hesaplandığı UAMK'nin prognostik faktörler esas alınarak oluşturduğu evreleme sistemine göre evre ilerledikçe prognozun kötüleştiği bildirilmiştir (1).

Çalışmamızda 5 yıllık sağkalım oranları evre I'de %60,4, evre II'de %42 ve evre III'de %33 olarak hesaplandı. Ortalama sağkalım süreleri evre I'de 61,7 ay, evre II'de 44,1 ay ve evre III'de 33,6 ay olup evre II ve evre III için literatürden daha iyi sonuçlar bulunmuştur. Bu evreleme sistemi yaygın olarak kullanım görmemekle beraber yeni klinik çalışmalar doğrultusunda

geliştirilebilecek henüz alternatifi olmayan bir sistem olarak düşünülmektedir (1). Kendi sonuçlarımızı bu risk skorlamasına uyarlayarak ROC analizinde bulduğumuz cut-off değerlerini güncelledik. Orijinalinden farklı olarak 3 risk faktörlü bir skorlama tablosu oluşturduk. Sonuçlar Tablo 9'da özetlenmiştir.

Risk faktörleri;

1. Hastalısız yaşam süresinin 24 aydan kısa olması
2. Metastatik 2'den fazla nodül
3. Metastazektomi sonrası 20 aydan kısa hastalısız sağkalım süresi

Tablo-9: Üç risk faktörlü skorlama tablosu

Evre	Risk faktörü	5 yıllık sağkalım (%)	Ortalama yaşam süresi (ay)
Evre I	Risk faktörü yok	57,9	55
Evre II	1 risk faktörü	40,3	40
Evre III	2 risk faktörü	27,2	30
Evre IV	3 risk faktörü	12,5	24

Sarkom ve melanomalarda fazla olmak üzere metastazektomi sonrası nüksler görülebilmektedir. Bu olgularda metastazektomi kriterleri sağlanabiliyorsa re-metastazektomiler yapılabilir (80). Çalışmamızda %37,6 olguda (n=88) re-metastazektomi yapıldı. Re-metastazektomili grup ile tek metastazektomili grup karşılaştırıldığında genel sağkalım açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,844).

Yaptığımız çalışmada cinsiyetin prognoza etki etmediği tespit edilmiştir (p=0,834).

Sekonder akciğer tümörlerinde kemoterapinin yararı tartışmalıdır. Meme tümörleri ve germ hücreli tümörler kemoterapiye duyarlı tümörler iken kolorektal kanserler, bazı jinekolojik maligniteler, baş-boyun tümörleri, renal hücreli kanserler, malign melanom, osteosarkom ve yumuşak doku tümörleri kemoterapiye dirençli tümörlerdir (151).

Günümüzde kemoterapiye duyarlı tümörlerde kemoterapi ilk tedavi seçeneği olmaktadır. Buna rağmen kemoterapiye duyarlı tümörlerde de cerrahi tedavinin etkin olduğu düşünölmektedir (44). Staren ve arkadaşları meme kanserli akciğer metastazı olan olgularda yaptıkları çalışmada cerrahi rezeksiyon uygulanan ve sistemik kemoterapi ile birlikte hormonal tedavi uygulanan hastaları karşılaştırmışlardır. Özellikle tek nodülü olan hastalarda cerrahi rezeksiyonun sağkalıma katkısının medikal tedaviye göre oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (111). Kemoterapiye dirençli tümörlerde cerrahi en etkin tedavi yöntemidir (66,152).

Akciğer metastazektomisi sonrası adjuvan tedavi konusunda randomize bir çalışma yoktur. Ancak çalışmamızda cerrahi sonrası özellikle multiple metastazlı hastalarda adjuvan kemoterapi, radyoterapi ya da kemoterapi ile radyoterapi birlikte uygulanmıştır. Çalışmamızda kemoterapi alan grup ile almayan grup sağkalım açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,662$).

Bizim çalışmamızda sağkalımı belirleyen esas faktörlerin primer tümör histopatolojisi ve hastalığın yaygınlık derecesi, metastatik nodül sayısı ve hastalıksız yaşam süresi olduğu düşünölmektedir.

SONUÇLAR

1. Akciğer metastazlarının tespitinde en değerli radyolojik tetkik toraks BT'dir.
2. Pulmoner metastazektomide amaç mümkün olduğunca sağlam parankim dokusunun korunarak cerrahi sınırları tümör negatif olan güvenli rezeksiyon yapmaktır.
3. Pulmoner metastazektomide cerrahi yaklaşım şekilleri, nodüllerin sayısı ve lokalizasyonuna göre belirlenmelidir.
4. Metastatik nodül sayısının az olması sağkalımı olumlu etkileyen faktörlerden biridir.
5. Hastalısız sürenin uzun olması metastazektomilerde prognozu olumlu etkileyen faktördür.
6. Primer tümörün histopatolojik türü sekonder pulmoner neoplazmlardapulmoner metastazektomi sonrası sağkalımı etkileyen önemli prognostik faktörlerden

KAYNAKLAR

1. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113(1):37-49. doi:10.1016/s0022-5223(97)70397-0/
2. Pastorino U, Palmerini E, Porcu L, Luksch R, Scanagatta P, Meazza C, Leuzzi G, Massimino M, Picci P. Lung metastasectomy for osteosarcoma in children, adolescents, and young adults: proof of permanent cure. *Tumori.* 2023 Feb;109(1):79-85. doi: 10.1177/03008916211053048
3. Yaftian N, Dunne B, Antippa PN, Cheung FP, Wright GM. Long-term outcomes of pulmonary metastasectomy: a multicentre analysis. *ANZ J Surg.* 2021 Jun 1;91(6):1260–5.
4. Heij HA, Vos A, de Kraker J, Voûte PA. Prognostic factors in surgery for pulmonary metastases in children. *Surgery.* 1994 Jun;115(6):687-93..
5. Tokito T, Shukuya T, Akamatsu H, et al. Efficacy of bevacizumab-containing chemotherapy for non-squamous non-small cell lung cancer with bone metastases. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2013;71(6):1493-8. doi:10.1007/s00280-013-2148-3
6. Casiraghi M, De Pas T, Maisonneuve P, et al. A 10-year single-center experience on 708 lung metastasectomies: the evidence of the "international registry of lung metastases". *J Thorac Oncol.* 2011;6(8):1373-8. doi:10.1097/JTO.0b013e3182208e58
7. Guckenberger M, Klement RJ, Allgäuer M, et al. Local tumor control probability modeling of primary and secondary lung tumors in stereotactic body radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2016;118(3):485-91. doi:10.1016/j.radonc.2015.09.008

8. Kimura H, Hayashi K, Yamauchi K, Yamamoto N, Tsuchiya H, Tomita K, et al. Real-time imaging of single cancer-cell dynamics of lung metastasis. *J Cell Biochem.* 2010 Jan 1;109(1):58–64.
9. Edwards, A. Tudor. "The surgery of new growths of the chest." *Tubercle* 8.6 (1927): 267-8.
10. BARNEY JJ. A twelve-year cure following nephrectomy for adenocarcinoma and lobectomy for solitary metastasis. *Trans Am Assoc Genitourin Surg.* 1945;37:189-91.
11. Martini N, Huvos AG, Miké V, Marcove RC, Beattie EJ. Multiple Pulmonary Resections in the Treatment of Osteogenic Sarcoma. *Ann Thorac Surg.* 1971 Sep 1;12(3):271–80.
12. Geiger TR, Peeper DS. Metastasis mechanisms. *Biochim Biophys Acta.* 2009;1796(2):293-308. doi:10.1016/j.bbcan.2009.07.006
13. Shiono S, Endo M, Suzuki K, Hayasaka K, Yanagawa N. Spread through air spaces in lung cancer patients is a risk factor for pulmonary metastasis after surgery. *J Thorac Dis.* 2019;11(1):177-87. doi:10.21037/jtd.2018.12.21
14. Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis: the 'seed and soil' hypothesis revisited. *Nat Rev Cancer.* 2003;3(6):453-458. doi:10.1038/nrc1098
15. Turajlic S, Swanton C. Metastasis as an evolutionary process. *Science.* 2016;352(6282):169-175. doi:10.1126/science.aaf2784
16. Poste G, Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis. *Nature.* 1980;283(5743):139-146. doi:10.1038/283139a0
17. Welch DR, Hurst DR. Defining the Hallmarks of Metastasis. *Cancer Res.* 2019;79(12):3011-27. doi:10.1158/0008-5472.CAN-19-0458
18. Langley RR, Fidler IJ. Tumor cell-organ microenvironment interactions in the pathogenesis of cancer metastasis. *Endocr Rev.* 2007;28(3):297-321. doi:10.1210/er.2006-0027

19. García-Yuste M, Cassivi S, Paleru C. Pulmonary metastasectomy in breast cancer. *J Thorac Oncol.* 2010;5(6):170-1. doi:10.1097/JTO.0b013e3181dcf933
20. Marulli G, Mammana M, Comacchio G, Rea F. Survival and prognostic factors following pulmonary metastasectomy for sarcoma. *J Thorac Dis.* 2017;9(12):1305-15. doi:10.21037/jtd.2017.03.177
21. Srinivas S, Varadhachary G. Spontaneous pneumothorax in malignancy: a case report and review of the literature. *Ann Oncol.* 2000;11(7):887-9. doi:10.1023/a:1008323632078
22. Casiraghi M, Spaggiari L. 22-Year Disease-Free Survival After Extended Pulmonary Metastasectomy: The Evidence of Success. *Annals of Thoracic Surgery.* 2021 Jun 1;111(6):2091-6.
23. Meacci E, Nachira D, Congedo MT, et al. Surgical Resection of Pulmonary Metastases from Melanoma in Oligometastatic Patients: Results from a Multicentric Study in the Era of Immunoncology and Targeted Therapy. *Cancers (Basel).* 2023;15(9):246-9
24. Detterbeck FC, Grodzki T, Gleeson F, Robert JH. Imaging requirements in the practice of pulmonary metastasectomy. *J Thorac Oncol.* 2010;5(6 Suppl 2):134-9. doi:10.1097/JTO.0b013e3181dcf64d
25. Hochegger B, Alves GR, Irion KL, et al. PET/CT imaging in lung cancer: indications and findings. *J Bras Pneumol.* 2015;41(3):264-74. doi:10.1590/S1806-37132015000004479
26. Reinhardt MJ, Wiethoelter N, Matthies A, Joe AY, Strunk H, Jaeger U, et al. PET recognition of pulmonary metastases on PET/CT imaging: Impact of attenuation-corrected and non-attenuation-corrected PET images. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006 Feb;33(2):134–9.
27. McCormack PM, Ginsberg KB, Bains MS, et al. Accuracy of lung imaging in metastases with implications for the role of thoracoscopy. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(4):863-6. doi:10.1016/0003-4975(93)90344-h

28. Cai M, Shen-Tu Y. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2014;17(3):282-5. doi:10.3779/j.issn.1009-3419.2014.03.18
29. Bonichon F, Palussière J, Godbert Y, Pulido M, Descat E, Devillers A, et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT for assessing response to radiofrequency ablation treatment in lung metastases: A multicentre prospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Dec 1;40(12):1817–27.
30. Birim O, Kappetein AP, Stijnen T, Bogers AJ. Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(1):375-82. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.041
31. Christie-Large M, James SL, Tiessen L, Davies AM, Grimer RJ. Imaging strategy for detecting lung metastases at presentation in patients with soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer*. 2008;44(13):1841-5. doi:10.1016/j.ejca.2008.06.004
32. Branca RT, Cleveland ZI, Fubara B, Kumar CSSR, Maronpot RR, Leuschner C, et al. Molecular MRI for sensitive and specific detection of lung metastases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Feb 23;107(8):3693–7.
33. Pastorino U, Veronesi G, Landoni C, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography improves preoperative staging of resectable lung metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(6):1906-10. doi:10.1016/s0022-5223(03)00211-3
34. De Wever W, Meylaerts L, De Ceuninck L, Stroobants S, Verschakelen JA. Additional value of integrated PET-CT in the detection and characterization of lung metastases: correlation with CT alone and PET alone. *Eur Radiol*. 2007;17(2):467-73. doi:10.1007/s00330-006-0362-7
35. Cerfolio RJ, Bryant AS, McCarty TP, Minnich DJ. A prospective study to determine the incidence of non-imaged malignant pulmonary nodules in patients who undergo metastasectomy by thoracotomy with lung palpation. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(6):1696-701. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.02.075

36. Toussi MS, Bagheri R, Dayani M, Anvari K, Sheibani S. Pulmonary metastasectomy and repeat metastasectomy for soft-tissue sarcoma. *AsianCardiovasc Thorac Ann.* 2013;21(4):437-42. doi:10.1177/0218492312462710
37. Treasure T, Farewell V, Macbeth F, Batchelor T, Milosevic M, King J, et al. The Pulmonary Metastasectomy in Colorectal Cancer (PulMiCC) burden of care study: Analysis of local treatments for lung metastases and systemic chemotherapy in 220 patients in the PulMiCC cohort. *Colorectal Disease.* 2021 Nov 1;23(11):2911–22.
38. Vogl TJ, Shafinaderi M, Zangos S, Lindemayr S, Vatankhah K. Regional chemotherapy of the lung: transpulmonary chemoembolization in malignant lung tumors. *Semin Intervent Radiol.* 2013;30(2):176-84. doi:10.1055/s-0033-1342959
39. Tetta C, Montrone G, Longhi A, Rocca M, Londero F, Parise G, et al. Chemosensitivity of lung metastatic high-grade synovial sarcoma. *J Clin Med.* 2021 Dec 1;10(24).
40. Yamazaki H, Ota Y, Aoki T, Kaneko A. Lung metastases of epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid gland successfully treated with chemotherapy: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71(1):220-6. doi:10.1016/j.joms.2012.03.031
41. Mettmann VL, Baumhoer D, Bielack SS, et al. Solitary pulmonary metastases at first recurrence of osteosarcoma: Presentation, treatment, and survival of 219 patients of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *Cancer Med.* 2023;12(17):18219-34. doi:10.1002/cam4.6409
42. Kimura H, Suzuki M, Ando S, Iida T, Iwata T, Tatesaki S, et al. Pulmonary metastasectomy for osteosarcomas and soft tissue sarcomas. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2004;31(9):1319–23.
43. Diemel KD, Klippe HJ, Branscheid D. Pulmonary metastasectomy for osteosarcoma: Is it justified? *Recent Results in Cancer Research.* 2009;179:183–208.

44. Bacci G, Mercuri M, Briccoli A, et al. Osteogenic sarcoma of the extremity with detectable lung metastases at presentation. Results of treatment of 23 patients with chemotherapy followed by simultaneous resection of primary and metastatic lesions. *Cancer*. 1997;79(2):245-54.
45. Casiraghi M, Maisonneuve P, Brambilla D, Petrella F, Solli P, Guarize J, et al. The role of extended pulmonary metastasectomy. *Journal of Thoracic Oncology*. 2015 Jun 30;10(6):924–9.
46. Sharma B, Nawandar DM, Nannuru KC, Varney ML, Singh RK. Targeting CXCR2 enhances chemotherapeutic response, inhibits mammary tumor growth, angiogenesis, and lung metastasis. *Mol Cancer Ther*. 2013;12(5):799-808. doi:10.1158/1535-7163.MCT-12-0529
47. Briccoli A, Rocca M, Salone M, Guzzardella GA, Balladelli A, Bacci G. High grade osteosarcoma of the extremities metastatic to the lung: long-term results in 323 patients treated combining surgery and chemotherapy, 1985-2005. *Surg Oncol*. 2010;19(4):193-9. doi:10.1016/j.suronc.2009.05.002
48. Kanzaki R, Fukui E, Kanou T, et al. Preoperative evaluation and indications for pulmonary metastasectomy. *J Thorac Dis*. 2021;13(4):2590-602. doi:10.21037/jtd-19-3791
49. Suzuki H, Kiyoshima M, Kitahara M, Asato Y, Amemiya R. Long-term outcomes after surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Annals of Thoracic Surgery*. 2015 Feb 1;99(2):435–40.
50. PARIKH, Dakshesh H.; CRABBE, David CG. Thoracic incisions and operative approaches. *Pediatric thoracic surgery*, 2009, 81-92.
51. Martin-Ucar, A. E., & Socci, L. (2017). Thoracic incisions for open surgery. *Shanghai Chest*, 1(4)
52. Bailey, J. A., Mullenix, P. S., & Antevil, J. L. (2017). Thoracic Approaches and Incisions. *Front Line Surgery: A Practical Approach*, 239-59.

53. Molnar TF, Gebitekin C, Turna A. What are the considerations in the surgical approach in pulmonary metastasectomy?. *J Thorac Oncol.* 2010;5(6 Suppl 2):S140-S144. doi:10.1097/JTO.0b013e3181dcf62c
54. Gottschalk A, Cohen SP, Yang S, Ochroch EA. Preventing and treating pain after thoracic surgery. *Anesthesiology.*2006;104(3):594-600. doi:10.1097/00000542-200603000-00027
55. Sayeed RA, Darling GE. Surface anatomy and surface landmarks for thoracic surgery. *Thorac SurgClin.*2007;17(4):449-v. doi:10.1016/j.thorsurg.2006.12.002
56. Landreneau RJ, De Giacomo T, Mack MJ, et al. Therapeutic video-assisted thoracoscopic surgical resection of colorectal pulmonary metastases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;18(6):671-7. doi:10.1016/s1010-7940(00)00580-7
57. Servais E, Swanson SJ. Thoracoscopic Management of Pulmonary Metastases. *Thorac Surg Clin.* 2016;26(1):91-7. doi:10.1016/j.thorsurg.2015.09.011
58. Piolanti M, Coppola F, Papa S, Pilotti V, Mattioli S, Gavelli G. Ultrasonographic localization of occult pulmonary nodules during video-assisted thoracic surgery. *Eur Radiol.* 2003 Oct 1;13(10):2358–64.
59. Cerfolio RJ, Bryant AS, McCarty TP, Minnich DJ. A prospective study to determine the incidence of non-imaged malignant pulmonary nodules in patients who undergo metastasectomy by thoracotomy with lung palpation. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(6):1696-1701. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.02.075
60. Nakas A, Klimatsidas MN, Entwisle J, Martin-Ucar AE, Waller DA. Video-assisted versus open pulmonary metastasectomy: the surgeon's finger or the radiologist's eye? *academic.oup.com.* 2009;36:469–74.
61. Higashiyama M, Tokunaga • Toshiteru, Nakagiri • Tomoyuki, Daisuke Ishida •, Kuno • Hidenori, Okami J. Pulmonary metastasectomy: outcomes and

issues according to the type of surgical resection. Springer. 2015 Jun 5;63(6):320–30.

62. Murakawa T. Past, present, and future perspectives of pulmonary metastasectomy for patients with advanced colorectal cancer. *Surg Today*. 2013;51:204–11

63. Liu CC, Wang BY, Shih CS, Lin WC. Subxyphoid single-incision thoracoscopic pulmonary metastasectomy. *Thorac Cancer* [Internet]. 2015 Mar 1;6(2):230–2

64. Tanju S, Ziyade S, Erus S, Bayrak Y, Toker A, Dilege S. Extended resection: Is it feasible for pulmonary metastases? *Ann Surg Oncol*. 2010 Jul;17(7):1912–6.

65. Putnam JB Jr, Suell DM, Natarajan G, Roth JA. Extended resection of pulmonary metastases: is the risk justified?. *Ann Thorac Surg*. 1993;55(6):1440-1446. doi:10.1016/0003-4975(93)91085-2

66. Reinersman JM, Wigle DA. Lymphadenectomy During Pulmonary Metastasectomy. *Thorac Surg Clin*. 2016 Feb 1;26(1):35–40.

67. Motas N, Davidescu MD, Tanase BC, et al. Oncologic Outcome after Pulmonary Metastasectomy as Part of Multidisciplinary Treatment in a Tertiary Oncological Center. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(1):165 doi:10.3390/diagnostics13010165

68. Rolle A, Pereszlenyi A, Koch R, ... BBL in S and, 2006 undefined. Laser resection technique and results of multiple lung metastasectomies using a new 1,318 nm Nd: YAG laser system. Wiley Online LibraryA Rolle, A Pereszlenyi, R Koch, B Bis, B BaierLasers in Surgery and Medicine: The Official Journal 2006;38(1):26–32

69. Mammana M, Baldi M, Melan L, Dell'Amore A, Rea F. Laser-assisted lung metastasectomy: a systematic review. *Updates Surg* 2023 Oct 1;75(7):783-93.

70. Shalabi A, Ehab A, Shalabi SF, Kugler G, Schäfers HJ, Graeter T. Laser assisted pulmonary metastasectomy promises a low local recurrence rate. *Sci Rep*. 2024 Dec 1;14(1).
71. Grapatsas K, Papaporfyriou A, Leivaditis V, Ehle B, Galanis M. Lung Metastatectomy: Can Laser-Assisted Surgery Make a Difference? *Current Oncology*. 2022 Oct 1;29(10):6968–81.
72. Moneke I, Funcke F, Schmid S, Osei-Agyemang T, Passlick B. Pulmonary laser-assisted metastasectomy is associated with prolonged survival in patients with colorectal cancer. *J Thorac Dis*. 2019 Aug;11(8):3241–9.
73. Mammana M, Baldi M, Melan L, Dell'Amore A, Rea F. Laser-assisted lung metastasectomy: a systematic review. *Updates Surg* [Internet]. 2023;75(7):1783–93
74. Koong HN, Pastorino U, Ginsberg RJ. Is there a role for pneumonectomy in pulmonary metastases? International Registry of Lung Metastases. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(6):2039-2043. doi:10.1016/s0003-4975(99)01151-0
75. Hendriks JMH, Van Putte B, Romijn S, Van den Brande J, Vermorken JB, Van Schil PE. Pneumonectomy for lung metastases: Report of ten cases. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2003 Feb;51(1):38–41.
76. Spaggiari L, Grunenwald DH, Girard P, Solli P, Le Chevalier T. Pneumonectomy for lung metastases: indications, risks, and outcome. *Ann Thorac Surg*. 1998;66(6):1930-1933. doi:10.1016/s0003-4975(98)00908-4
77. Matsutani N, Okumura S, Yoshino I, Ikeda N, Ozeki Y, Kawamura M, et al. Pneumonectomy in pulmonary metastasis. *ThoracDis* 2017;9(11):4523-30
78. Kawaguchi Y, Hanaoka J, Ohshio Y, Okamoto K, Kaku R, Hayashi K, et al. Survival and prognostic factors in patients undergoing extended pulmonary metastasectomy. *Mol Clin Oncol*. 2020;13(5):48
79. Vaporciyan AA, Rice D, Correa AM, et al. Resection of advanced thoracic malignancies requiring cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22(1):47-52. doi:10.1016/s1010-7940(02)00204-x

80. Forster C, Ojanguren A, Perentes JY, Zellweger M, Federici S, Krueger T, et al. Is repeated pulmonary metastasectomy justified? *Clin Exp Metastasis*. 2020 Dec 1;37(6):675–82.
81. Dorp M, Wolfhagen N, Torensma B, et al. Pulmonary metastasectomy and repeat metastasectomy for colorectal pulmonary metastases: outcomes from the Dutch Lung Cancer Audit for Surgery. *BJS Open*. 2023;7(3):zrad009. doi:10.1093/bjsopen/zrad009
82. Rizzoni WE, Pass HI, Wesley MN, Rosenberg SA, Roth JA. Resection of recurrent pulmonary metastases in patients with soft-tissue sarcomas. *Arch Surg*. 1986;121(11):1248-1252. doi:10.1001/archsurg.121.11.1248
83. Eisenberg M, Deboever N, Antonoff MB. Pulmonary Metastasectomy: Indications, Best Practices, and Evolving Role in the Future. *Thorac Surg Clin*. 2023;33(2):149-158. doi:10.1016/j.thorsurg.2023.01.004
84. Sponholz S, Schirren J. Pulmonary metastasectomy: the discussion continues. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022;62(5):ezac315. doi:10.1093/ejcts/ezac315/
85. Ahn Y, Lee SM, Kim MS, Choi S, Kim S, Do KH, et al. Volume Doubling Times of Pulmonary Metastases in Patients With Bone and Soft-Tissue Sarcomas: Associations With Subsequent New Metastases and Survival After Metastasectomy. *American Journal of Roentgenology*. 2022 Apr 1;218(4):624–32.
86. Londero F, Morelli A, Parise O, Grossi W, Crestale S, Tetta C, et al. Lymphadenectomy during pulmonary metastasectomy: Impact on survival and recurrence. *J Surg Oncol*. 2019;120(4):768–78.
87. Bölükbas S, Sponholz S, Kudelin N, Eberlein M, Schirren J. Risk factors for lymph node metastases and prognosticators of survival in patients undergoing pulmonary metastasectomy for colorectal cancer. *Annals of Thoracic Surgery*. 2014;97(6):1926–32.

88. Yin D, Zhang G, Zhao L, Chai Y. Pulmonary resection and systemic lymph node dissection in a patient with breast cancer who had a 33-year disease-free interval. *World J Surg Oncol*. 2015 Apr 16;13(1).
89. Carter S, Grimer R, Sneath R, Thorax HM, 1991 undefined. Results of thoracotomy in osteogenic sarcoma with pulmonary metastases. *Thorax* 1991;46:727–31
90. Yamamoto Y, Kanzaki R, Kanou T, Ose N, Funaki S, Shintani Y, et al. Long-term outcomes and prognostic factors of pulmonary metastasectomy for osteosarcoma and soft tissue sarcoma. *Int J Clin Oncol*. 2019 Jul 12;24(7):863–70.
91. Huang X, Zhao J, Bai J, et al. Risk and clinicopathological features of osteosarcoma metastasis to the lung: A population-based study. *J Bone Oncol*. 2019;16:100230. doi:10.1016/j.jbo.2019.100230
92. Pan Y, Chen D, Hu T, Lv G, Dai Z. Characteristics and Prognostic Factors of Patients With Osteosarcoma Older Than 60 Years From the SEER Database. *Cancer Control*. 2019;26(1):1073-8. doi:10.1177/1073274819888893
93. Mettmann VL, Baumhoer D, Bielack SS, Blattmann C, Friedel | Godehard, Von Kalle T, et al. Solitary pulmonary metastases at first recurrence of osteosarcoma: Presentation, treatment, and survival of 219 patients of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *Wiley Online Library*. 2023 Sep 1;12(17):18219–34.
94. Yamamoto Y, Kanzaki R, Kanou T, Ose N, Funaki S, Shintani Y, et al. Long-term outcomes and prognostic factors of pulmonary metastasectomy for osteosarcoma and soft tissue sarcoma. *Int J Clin Oncol*. 2019 Jul 12;24(7):863–70.
95. Kayton ML, Huvos AG, Casher J, et al. Computed tomographic scan of the chest underestimates the number of metastatic lesions in osteosarcoma. *J Pediatr Surg*. 2006;41(1):200-206. doi:10.1016/j.jpedsurg.2005.10.024

96. Casson AG, Putnam JB, Natarajan G, et al. Five-year survival after pulmonary metastasectomy for adult soft tissue sarcoma. *Cancer*. 1992;69(3):662-668. doi:10.1002/1097-0142(19920201)69:3<662::aid-cncr2820690311>3.0.co;2-i
97. Fenton HM, Finan PJ, Milton R, Shackcloth M, Taylor JC, Treasure T, et al. National variation in pulmonary metastasectomy for colorectal cancer. *Colorectal Disease*. 2021 Jun 1;23(6):1306–16.
98. Sakamaki Y, Ishida D, Tanaka R. Prognosis of patients with recurrence after pulmonary metastasectomy for colorectal cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Oct 1;68(10):1172–8.
99. Fiorentino F, Hunt I, Teoh K, Treasure T, Utleay M. Pulmonary metastasectomy in colorectal cancer: A systematic review and quantitative synthesis. *J R Soc Med*. 2010 Feb 1;103(2):60–6.
100. Carvajal C, Facundo H, Puerto P, Carreño J, Beltrán R. Lung Metastasectomy from Colorectal Cancer, 10-year Experience in a South American Cancer Center. *Front Surg*. 2022 May 13;9.
101. Ike H, Shimada H, Togo S, Yamaguchi S, Ichikawa Y, Tanaka K. Sequential resection of lung metastasis following partial hepatectomy for colorectal cancer. *Br J Surg*. 2002;89(9):1164-1168. doi:10.1046/j.1365-2168.2002.02174.x
102. Gössling GCL, Chedid MF, Pereira FS, da Silva RK, Andrade LB, Peruzzo N, et al. Outcomes and Prognostic Factors of Patients with Metastatic Colorectal Cancer Who Underwent Pulmonary Metastasectomy with Curative Intent: A Brazilian Experience. *Oncologist*. 2021;1;26(9):e1581–8.
103. Barbareschi M, Murer B, Colby TV, et al. CDX-2 homeobox gene expression is a reliable marker of colorectal adenocarcinoma metastases to the lungs. *Am J Surg Pathol*. 2003;27(2):141-149. doi:10.1097/00000478-200302000-00000

104. Soh J, Komoike Y, Mitsudomi T. Surgical therapy for pulmonary metastasis of breast cancer. *Transl Cancer Res.* 2020;9(8):5044–52
105. Meimarakis G, Rüttinger D, Stemmler J, Crispin A, Weidenhagen R, Angele M, et al. Prolonged overall survival after pulmonary metastasectomy in patients with breast cancer. *Annals of Thoracic Surgery.* 2013 Apr;95(4):1170–80.
106. Endoh M, Shiono S, Yamauchi Y, Mun M, Ikeda N, Hashimoto H, et al. Pulmonary metastasectomy for pulmonary metastasis of breast cancer has a limited prognostic impact: A multi-institutional retrospective analysis. *J Thorac Dis.* 2020 Nov 1;12(11):6552–62.
107. Friedel G, Pastorino U, Ginsberg RJ, et al. Results of lung metastasectomy from breast cancer: prognostic criteria on the basis of 467 cases of the International Registry of Lung Metastases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22(3):335-344. doi:10.1016/s1010-7940(02)00331-7
108. Bathe OF, Kaklamanos IG, Moffat FL, Boggs J, Franceschi D, Livingstone AS. Metastasectomy as a cytoreductive strategy for treatment of isolated pulmonary and hepatic metastases from breast cancer. *Surg Oncol.* 1999;8(1):35-42. doi:10.1016/s0960-7404(99)00023-7
109. Takebayashi M, Fujimori T, Kasagawa T, Yasutomi J, Kusashio K, Matsumoto M, et al. Examination of Resection for Pulmonary Tumors after Breast Cancer Surgery. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2015 Nov 1;42(12):1512–4.
110. Lanza LA, Natarajan G, Roth JA, Putnam JB Jr. Long-term survival after resection of pulmonary metastases from carcinoma of the breast. *Ann Thorac Surg.* 1992;54(2):244-8. doi:10.1016/0003-4975(92)91377-1
111. Staren ED, Salerno C, Rongione A, Witt TR, Faber LP. Pulmonary resection for metastatic breast cancer. *Arch Surg.* 1992;127(11):1282-1284. doi:10.1001/archsurg.1992.01420110024006

112. Farazdaghi A, Vaughn DJ, Singhal S. Pulmonary metastasectomy for germ cell tumors. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;25(6):289–95.
113. Kim J, Park J, Surgery YWJ of C, 2011 undefined. Surgical resection of pulmonary metastasis from renal cell carcinoma. *korea med* 2011;44:159–64.
114. Pfannschmidt J, Hoffmann H, Muley T, Krysa S, Trainer C, Dienemann H. Prognostic factors for survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(5):1653-7. doi:10.1016/s0003-4975(02)03803-1
115. Pogrebniak HW, Pass HI. Initial and reoperative pulmonary metastasectomy: Indications, technique, and results. *Semin Surg Oncol*. 1993;9(2):142–9.
116. Murthy SC, Kim K, Rice TW, et al. Can we predict long-term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma?. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(3):996-1003. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.08.034
117. Oliaro A, Filosso PL, Bruna MC, Mossetti C, Ruffini E. Pulmonary metastasectomy for melanoma. *Journal of Thoracic Oncology*. 2010;5(6 SUPPL. 2):1343-9
118. Viehof J, Livingstone E, Loscha E, Stockhammer P, Bankfalvi A, Plönes T, et al. Prognostic factors for pulmonary metastasectomy in malignant melanoma: Size matters. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2019 Dec 1;56(6):1104–9.
119. Petersen RP, Hanish SI, Haney JC, Miller CC, Burfeind WR, Tyler DS, et al. Improved survival with pulmonary metastasectomy: An analysis of 1720 patients with pulmonary metastatic melanoma. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2007;133:(1).
120. Ollila DW, Morton DL. Surgical resection as the treatment of choice for melanoma metastatic to the lung. *Chest Surg Clin N Am*. 1998;8(1):183-96.

121. Ollila DW, Stern SL, Morton DL. Tumor doubling time: a selection factor for pulmonary resection of metastatic melanoma. *J Surg Oncol.* 1998;69(4):206-11. doi:10.1002/(sici)1096-9098(199812)69:4<206::aid-jso3>3.0.co;2-n
122. Yotsukura M, Kinoshita T, Kohno M, Asakura K, Kamiyama I, Emoto K, et al. Survival predictors after resection of lung metastases of head or neck cancers. *Thorac Cancer* 2015;6(5):579–83
123. Shiono S, Kawamura M, Sato T, Okumura S, Nakajima J, Yoshino I, et al. Pulmonary Metastasectomy for Pulmonary Metastases of Head and Neck Squamous Cell Carcinomas. *Annals of Thoracic Surgery.* 2009 Sep;88(3):856–60.
124. Shiono S. The role of pulmonary metastasectomy for pulmonary metastasis from head and neck cancer. *J Thorac Dis.* 2021;13(4):2643–8
125. Nakajima Y, Iijima Y, Kinoshita H, Akiyama H, Beppu T, Uramoto H, et al. Surgical treatment for pulmonary metastasis of head and neck cancer: Study of 58 cases. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2017;23(4):169–74.
126. AlShammari A, Almasri T, Sarraj J, AlAshgar O, Ahmed MH, AlKattan K, et al. Pulmonary metastasis of head and neck cancer: surgical removal outcomes from a tertiary care center. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 May 1;36(3):199–206.
127. Leong PP, Rezai B, Koch WM, et al. Distinguishing second primary tumors from lung metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(13):972-977. doi:10.1093/jnci/90.13.972
128. Park H, Han S, Jeong WJ, Jung YH, Sung MW, Ahn SH. Oncological Outcomes after Pulmonary Metastasectomy for Head and Neck Squamous-Cell Carcinoma and Adenoid Cystic Carcinoma. *ORL.* 2022 Sep 1;84(5):387–95

129. Adachi M, Mizuno M, Mitsui H, et al. The prognostic impact of pulmonary metastasectomy in recurrent gynecologic cancers: a retrospective single-institution study. *Nagoya J Med Sci.* 2015;77(3):363-372.
130. Clavero JM, Deschamps C, Cassivi SD, et al. Gynecologic cancers: factors affecting survival after pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(6):2004-7. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.01.068
131. Anraku M, Yokoi K, Nakagawa K, et al. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(4):1107-12. doi:10.1016/j.jtcvs.2003.10.011
132. Anderson TM, McMahon JJ, Nwogu CE, et al. Pulmonary resection in metastatic uterine and cervical malignancies. *Gynecol Oncol.* 2001;83(3):472-6. doi:10.1006/gyno.2001.6427
133. Furia S, Cadenelli P, Andriani F, Scanagatta P, Duranti L, Spano A, et al. Autologous fat tissue grafting improves pulmonary healing after laser metastasectomy. *European Journal of Surgical Oncology.* 2017 Dec 1;43(12):2315–23.
134. Nichols FC. Pulmonary metastasectomy: role of pulmonary metastasectomy and type of surgery. *Curr Treat Options Oncol.* 2014;15(3):465-75. doi:10.1007/s11864-014-0300-x
135. MacHerey S, Doerr F, Heldwein M, Hekmat K. Is manual palpation of the lung necessary in patients undergoing pulmonary metastasectomy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 Mar 1;22(3):351–9.
136. Caristo JM, Tian DH, Yan TD. Pulmonary metastasectomy: a cross sectional survey. *J Thorac Dis.* 2018 Jun 1;10(6):3757–66.
137. Treasure T. Pulmonary metastasectomy for colorectal cancer: weak evidence and no randomised trials. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* 2008 Feb;33(2):300–2.
138. Bölükbas S, Kudelin N, Eberlein M, Fisseler-Eckhoff A, Schirren J. The influence of the primary tumor on the long-term results of pulmonary

metastasectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012;60(6):390–7

139. Hwang MR, Park JW, Kim DY, Chang HJ, Kim SY, Choi HS, et al. Early intrapulmonary recurrence after pulmonary metastasectomy related to colorectal cancer. *Annals of Thoracic Surgery*. 2010 Aug;90(2):398–404.

140. Nobori Y, Anraku M, Yamauchi Y, Mun M, Yoshino I, Nakajima J, et al. Risk-adjusted hazard analysis of survival after pulmonary metastasectomy for uterine malignancies in 319 cases. *JTCVS Open*. 2023 Mar 1;13:411–22.

141. Meimarakis G, Angele M, Staehler M, Clevert DA, Crispin A, Rüttinger D, et al. Evaluation of a new prognostic score (Munich score) to predict long-term survival after resection of pulmonary renal cell carcinoma metastases. *Am J Surg*. 2011 Aug;202(2):158–67.

142. Grapatsas K, Dörr F, Menghesha H, Schuler M, Grünwald V, Bauer S, et al. New Prognostic Score (Essen Score) to Predict Postoperative Morbidity after Resection of Lung Metastases. *Cancers (Basel)*. 2023 Sep 1;15(17).

143. Lizasa T, Suzuki M, Yoshida S, Motohashi S, Yasufuku K, Iyoda A, et al. Prediction of Prognosis and Surgical Indications for Pulmonary Metastasectomy From Colorectal Cancer. *Annals of Thoracic Surgery*. 2006 Jul;82(1):254–60.

144. Molnar TF, Gebitekin C, Turna A. What are the considerations in the surgical approach in pulmonary metastasectomy?. *J Thorac Oncol*. 2010;5(6 Suppl 2):140-4. doi:10.1097/JTO.0b013e3181dcf62c

145. Forster C, Ojanguren A, Perentes JY, Zellweger M, Krueger T, Abdelnour-Berchtold E, et al. Survival prognostic and recurrence risk factors after single pulmonary metastasectomy. *J Cardiothorac Surg*. 2021 Dec 1;16(1).

146. Franzke K, Natanov R, Zinne N, et al. Pulmonary metastasectomy - A retrospective comparison of surgical outcomes after laser-assisted and

conventional resection. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43(7):1357-64. doi:10.1016/j.ejso.2016.09.001

147. Nobori Y, Anraku M, Yamauchi Y, Mun M, Yoshino I, Nakajima J, et al. Risk-adjusted hazard analysis of survival after pulmonary metastasectomy for uterine malignancies in 319 cases. *JTCVS Open.* 2023 Mar 1;13:411–22.

148. Nakamura A, Esaki M, Nakagawa K, Asakura K, Kishi Y, Nara S, et al. Three risk factors for pulmonary metastasectomy in patients with hepatocellular carcinoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Sep 5;67(9):782–7.

149. Lin AY, Kotova S, Yanagawa J, Elbuluk O, Wang G, Kar N, et al. Risk stratification of patients undergoing pulmonary metastasectomy for soft tissue and bone sarcomas. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2015;149(1):85–92.

150. Kanzaki R, Higashiyama M, Fujiwara A, et al. Long-term results of surgical resection for pulmonary metastasis from renal cell carcinoma: a 25-year single-institution experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39(2):167-72. doi:10.1016/j.ejcts.2010.05.021

151. Levchenko E V, Kalinin PS, Senchik KY, Ven C, Tin V, Mamontov OY, et al. Long-term results of isolated chemoperfusion of the lung with melphalan and cisplatin in combination with metastasectomy in treatment for resectable metastatic lung lesion. *Vopr Onkol* 2016;62(2):265–71

152. Sudarshan M, Murthy SC. Current Indications for Pulmonary Metastasectomy. *Surg Oncol Clin N Am.* 2020 Oct 1;29(4):673–83.

EKLER

Tablo dizini

Tablo-1: Cerrahi insizyonların avantajları ve dezavantajları

Tablo-2: Pulmoner metastazektomide prognostik faktörler

Tablo-3: Sağkalımı etkileyen Prognostik Faktörler

Tablo-4: UAMK Evrelere göre ortalama sağkalım süreleri

Tablo-5: İşlemlerin primer tümör sınıflamasına göre dağılımı

Tablo-6: Genel sağkalım süresi için Kaplan-Meier ve log-rank analizi sonuçları

Tablo-7: Primer tümör sınıflaması gruplarının genel sağkalım bakımından ikili olarak karşılaştırılmaları sonucunda elde edilen karşılaştırma p-değerleri

Tablo-8: Sayısal Değerlerin Genel Sağkalım açısından Karşılaştırılması

Tablo-9: Üç risk faktörlü skorelama tablosu

Şekil dizini

Şekil-1: Pulmoner metastazektomide cerrahi stapler kullanımı(a); lazer kullanımı(b)

Şekil-2: Medyan yaş dağılım grafiği

Şekil-3: Metastazektomi öncesi tedavi dağılımı

Şekil-4: Ortalama nodül sayıları

Şekil-5: Yıllara göre sağkalım grafiği

Şekil-6: Genel sağkalım eğrisi

Şekil-7: Primer tümör sınıflamasına göre sağkalım eğrisi

Şekil-8: VATS ve Torakotomi genel sağkalım eğrisi

Şekil-9: Eşlik eden hastalık açısından Genel sağkalım eğrisi

Şekil-10: Eşzamanlı bilateral ve tek taraflı metastazektomi sağkalım eğrisi

Şekil-11: Hastalısız yaşam süresi ROC analizi

Şekil-12: Kategorize hastalısız yaşam süresi sağkalım eğrisi

Şekil-13: Metastatik nodül sayısı için ROC analizi

Şekil-14: Kategorize metastatik nodül sayısı sağkalım eğrisi

Şekil-15: Hastalısız sağkalım süresi için ROC analizi

Şekil-16: Kategorize hastalısız sağkalım süresi sağkalım eğrisi

TEŞEKKÜR

Göğüs Cerrahisi uzmanlık eğitimi ve çalışma süresince yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, yetişmemde büyük emeği bulunan Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanı Prof. Dr. Ahmet Sami BAYRAM'a, bu tezin hazırlanmasında her aşamada yardımını, bilgisini ve sabrını esirgemeyen, asistanlık eğitimimde çok büyük emeği olan değerli hocam Prof. Dr. Hüseyin MELEK'e, derin bilgi, deneyim ve fikirlerinden faydalandığım Prof. Dr. Cengiz GEBİTEKİN'e, eğitimim süresince beraber çalışmaktan onur duyduğum başta meslektaşlarım olan asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, personelimize ve diğer tüm Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı personeline, özlem ve minnetle andığım, annem ve babama, doktor bir babanın çocuğu olarak babalarından ayrı geçen zamana tahammül etme fedakârlığını gösteren sevgili kızım Şehla'ya ve oğlum Aras'a, yol arkadaşı olarak bana her zaman sabır ve sevgiyle destek olan değerli eşim Aysel'e sonsuz teşekkürler...

Dr. Elçin Süleymanov

ÖZGEÇMİŞ

doğdum. İlkokulu, ortaokulu ve Liseyi Azerbaycanda tamamladım. 2009 yılında Azerbaycan Tıp Üniversitesi Tıp Fakültesinde eğitime başladım ve 2015 yılında tıp doktoru ünvanıyla mezun oldum. 2015 Ekim -2017 Ocak arasında Bakü Akciğer Hastalıkları Enstitüsü Eğitim Araştırma Hastanesinde asistan hekim olarak görev yaptım. Kasım 2018'de Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde Göğüs Cerrahisi uzmanlık eğitimime başladım. Avrupa Göğüs Cerrahisi Derneği (ESTS), Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, Türk Toraks Derneği, Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği ve Türk Akciğer Kanseri Derneği üyesiyim.