



ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**AKCİĞER REZEKSİYONLARINDA TORAKOTOMİ VE
UNİPORTAL VATS YÖNTEMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. SUZAN TEMİZ

KAYSERİ 2020



ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**AKCİĞER REZEKSİYONLARINDA TORAKOTOMİ VE
UNİPORTAL VATS YÖNTEMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. SUZAN TEMİZ

Danışman
DOÇ.DR. ÖMER ÖNAL

KAYSERİ 2020

TEŞEKKÜR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalında, asistanlık eğitimim süresince; hastanemiz göğüs cerrahi servisine bilgilerini ve gece gündüz demeden emeklerini esirgemeyen tüm hocalarımıza ayrı ayrı teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini sınırsız hoş görüleriyle aktaran, mesleki bakış açımın gelişmesinde sonsuz katkısı olan ve tezimin hazırlanmasında emeği geçen, her zaman desteğini gördüğüm başta, Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Fahri OĞUZKAYA'ya;
Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi olan Prof. Dr. Mehmet BİLGİN'e;
Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi olan Prof. Dr. Leyla HASDIRAZ'a;
Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi olan ayrıca tez danışmanlığından dolayı sabır gösteren Doç. Dr. Ömer ÖNAL'a;
Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi olan Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk DEMİR'e;
Eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm asistan, hemşire, sekreter, teknisyen ve görevli arkadaşlarıma;
Üniversitemizin tüm öğretim üyelerine ve çalışanlarına;
Beni bu günlere getiren, maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen babama, anneme ve kardeşime;

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Suzan Temiz

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE YÖNTEM	20
BULGULAR.....	24
TARTIŞMA	30
SONUÇLAR	33
KAYNAKLAR.....	34
TEZ ONAY SAYFASI	43

KISALTMALAR

AJCC	Amerikan Birleşik Kanser Komitesi
ASA	Amerikan Anestezi Topluluğu
ATS	American Thoracic Society
BAL	Bronkoalveoler lavaj
BT	Bilgisayarlı tomografi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EBUS	Endobronşial ultrasonografi
EKG	Elektrokardiyografi
ERS	European Respiratory Society
ESTS	Avrupa Göğüs Cerrahları Derneği
FEV1	Forced expirium volume 1.sn
FOB	Fiberoptik bronkoskopi
IARC	The International Agency for Research on Cancer
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
KHAK	Küçük hücreli akciğer kanseri
KHDAK	Küçük hücreli dışı akciğer kanseri
KOAH	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
KT	Kemoterapi
n	Sayı
min	Minimum
maks	Maksimum
PET	Pozitron emisyon tomografisi
RT	Radyoterapi
SFT	Solunum fonksiyon testi
TBİA	Transbronsiyal iğne aspirasyonu
TNM	Tümör, Nod, Metastaz
TTİA	Transtorasik iğne aspirasyonu
UICC	Uluslararası Kanser Kontrol Birliği
VATS	Video asisted toracic surgery, Video yardımcı torakoskopik cerrahi
VAS	Visüel Analog Skala

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Epitelyal tümörlerin histopatolojik sınıflaması.....	6
Tablo 2. Akciğer kanseri evrelemesi: 8.TNM sınıflandırması.....	9
Tablo 3. KHDAK Kanseri 8. TNM Evreleme Sistemi.....	11
Tablo 4. Lenf nodlarının klinik kullanımda sınıflandırılması ve anatomik lokalizasyonları....	14
Tablo 5. Hastaların gruplara göre özellikleri.....	25
Tablo 6.Rezeksiyon tipine göre hastaların Uniportal VATS grubunda dağılımı.....	26
Tablo 7. Rezeksiyon tipine göre hastaların Torakotomi grubunda dağılımı.....	26
Tablo 8. Patalojik evrelere göre hastaların dağılımı(2018 AJCC-IASLC).....	27
Tablo 9. Gruplara göre; cerrahi sonuçların değerlendirilmesi.....	28
Tablo 10. Gruplar arası VAS skoru açısından p değerleri.....	29

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1. Avrupa Göğüs Cerrahları Derneği (ESTS)'nin bildirdiği T faktörüne göre ameliyat olabileceği düşünülen KHDAK'li hastalarda ameliyat öncesi yapılabilecek mediastinal evreleme şeması 16
- Şekil 2. Visüel analog skalası 22

AKCİĞER REZEKSİYONLARINDA TORAKOTOMİ VE UNIORTAL VATS YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Günümüzde cerrahi rezeksiyon; küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastaları için en etkili tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı KHDAK de torakotomi ve video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ile akciğer rezeksiyonu uygulanan hastaların cerrahi sonuçlarını karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

Materyal ve metod: 01.01.2018 – 01.01. 2020 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi AD’da KHDAK nedeniyle akciğer rezeksiyonu uygulanacak 30 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Torakotomi uygulanan hastalar kas koruyucu torakotomi (KKT) grubu (n=15) ve uniportal VATS (U-VATS) uygulanan hastalar grubu (n=15) olarak sınıflandırıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, uygulanan cerrahi yöntem, operasyon süresi, operasyon esnasında kanama miktarı, cerrahi kesi uzunluğu, günlük göğüs tüpü drenaj miktarı, ameliyat sonrası postop 4. saat, 8. Saat, 12. Saat, 24. Saat ve 72 saatinde Visüel Analog Skala (VAS) kaydedildi. Ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar, hastanede yatış süresi kaydedildi. Bu parametreler istatistiksel analiz yapılarak her iki grup değerlendirmeye alındı.

Bulgular: Her iki grup cerrahi süresi (p=0,658), introp kanama miktarı (p=0,475), çıkarılan LN sayısı (p=0,842) açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit

edilmedi. Cerrahi kesi uzunluğu grup U-VATS da (ortalama =3,6 cm) grup KKT ye göre (ortalama= 15,3 cm) anlamlı olarak düşük tespit edildi (p=0,01). Göğüs tüpü kalış süresi grup U-VATS da (ortalama 4,1gün), grup KKT ye göre (ortalama 6,93 gün) anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,002).

Uniportal VATS grubunun hastanede kalış süresi ortalama 5,13 gün; Torakotomi hastalarının ortalama hastanede kalış süresi 10,06 gün olarak hesaplandı (p=0,001).

Hastanede kalış süresi ve ortalama tüplü gün sayısı hesaplanınca istatistiksel olarak Uniportal VATS grubunda anlamlı olarak düşük bulundu. Hastaların ağrı skorlarına postoperatif 4. Saat, 8. Saat, 12. saat, 48. Saat ve 72. saat olmak üzere 6 farklı zamanda değerlendirildi. VAS skorlaması sonuçları incelenirken; Torakotomi grubunda postop 24. Saatinde 1 kişi 2 puan, postop 48. saatte 2 hasta 2 puan; postop 72 saatte 3 hasta 2 puan verdiği görüldü. Uniportal VATS grubunda postop 4. saatinde 3 kişi 6-9 arasında puan vermişti. İstatiksel olarak Uniportal VATS da skor anlamlı olarak düşük hesaplandı.

Sonuç: U-VATS de KKT ye göre kıyaslayınca; kesi uzunluğu, hastanede kalış süresi, tüplü gün süresi anlamlı olarak düşük bulundu. Her iki grup cerrahi süre, intraop kanma miktar, yapılan lenf nodu diseksiyonu sayısında karşılaştırılınca anlamlı farklılık saptanmadı. Akciğer rezeksiyonlarında Uniportal VATS tekniğinde açık tekniğe göre ağrı skoru çok daha düşüktür.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, Akciğer rezeksiyonu, Torakotomi ve Uniportal VATS yöntemlerinin karşılaştırılması.

COMPARISON OF THORACOTOMY AND UNIPORTAL VATS TECHNIQUES IN LUNG RESECTIONS

ABSTRACT

Background: Surgical resection today; It remains the most effective treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. The aim of this study is to evaluate the surgical results of patients undergoing NSCLC with thoracotomy and video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) and lung resection.

Material and Method: Between 01.01.2018 - 01.01.2020, 30 patients who underwent lung resection due to NSCLC in Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery were evaluated prospectively. Patients who underwent thoracotomy were classified as group KKT (n = 15) and patients who underwent Uniportal VATS were classified as group U-VATS (n = 15). Patients' age, gender, smoking, duration of surgery, duration of operation, amount of surgery bleeding amount, length of surgical chest, daily chest tube drainage amount, postoperative 4th hours (h), 8th h, 12th h, 24th h and 72th h The Visual Analogue Scale (VAS) was recorded. Complications and length of hospital stay were recorded on the postoperative screen. These parameters were statistically analyzed and both groups were evaluated.

Results: When the two groups were compared in terms of the duration of surgery ($p=0,258$), the amount of introp bleeding ($p=0,275$), and the number of LN removed (0,242), there was no statistically significant difference. Surgical incision length in group U-VATS (average = 3,6 cm) compared to group KKT (average = 15,3 cm) significantly lower. Chest tube stay time was significantly lower in group U-VATS (average 4,66 days) compared to group KKT (average 6,93 days).

Average hospital stay of the Uniportal VATS group is 5,8 days. The average length of hospital stay of thoracotomy patients was calculated as 10,06 days ($p=0.05$). When the length of hospital stay and the average number of chest drain days were calculated, it was found statistically significantly lower in the Uniportal VATS group. The pain scores of the patients were evaluated at 6 different times as postoperative 4th hour, 8th hour, 12th hour, 48th hour and 72 hours. While examining the results of VAS scoring; In the thoracotomy group's person scored 2 points at the 24th hour of the postop. It was seen that 3 patients gave 2 points in 72 hours postoperatively. In the Uniportal VATS group, 3 people scored between 6-9 in the 4th hour of postop. Statistically, the score was significantly lower in Uniportal VATS.

Conclusion: When U-VATS is compared with group KKT; The length of the incision, the duration of hospital stay, and the duration of the tube days were significantly lower. When the two groups were compared in terms of duration of surgery, amount of intraoperative bleeding, and number of lymph node dissection, no significant difference was found.

In lung resections, the pain score is much lower in uniportal VATS technique than in the open technique.

Key Words: Comparison of Thoracotomy and Uniportal VATS techniques, lung cancer, lung resection.

GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanserinde standart cerrahi tedavi; tümörlü bölgenin anatomik rezeksiyonu (lobektomi veya pnömonektomi) ile beraber mediastinal lenf nodu diseksiyonudur (1). Torakotomi ağrısı, en ağrılı postoperatif ağrılardan biridir (2). Torakotomi sonrası ortaya çıkan ağrı akut travmatik ağrıdır. Yeterli ağrı kontrolü sağlanamayan hastalarda öksürmenin ve derin solumanın engellenmesi sonucu, patofizyolojik intrapulmoner şantların oluşması ile birlikte hipoksemi gelişir. Bu pulmoner değişiklikler, ameliyat sonrası ilk iki günde çok belirgindir ve ancak bir hafta içinde ameliyat öncesi durumuna geri dönebilmektedir (3,4). Akciğer kanseri olgularında rezeksiyon için kullanılan klasik yöntem posterolateral torakotomi olsa da, bu insizyonun erken dönemde oldukça ağrılı olması, solunum fizyoterapisine uyumu güçleştirmesi, ileri dönemde kronik ağrı sendromuna yol açabilmesi, adjuvan kemoterapiyi güçleştirmesi ve sınırlı solunum fonksiyon testine sahip hastalarda rezeksiyonu imkânsızlaştırması gibi sebeplerle Uniportal VATS (Video assisted thoracic surgery) ön plana çıkmıştır (5). Torakotomi kesileri ile karşılaştırıldığında, Uniportal VATS kesilerinden sonra göğüs duvarında anlamlı derecede daha az yumuşak doku hasarı ve enflamasyon görülür (6). Etkin ağrı kontrolünün postoperatif akciğer fonksiyonlarını düzelttiği gösterilmiştir (2). Varela ark'ları (7) torakotomi hastalarında, erken postoperatif FEV1 değerinin, öngörülen FEV1 değerinden ortalama %30 daha düşük olduğu, bu düşüklüğün, ilerleyen postoperatif günlerde, ağrı skorlaması ile korele bir şekilde tekrar kazanıldığı belirlenmiştir. VAS skorlarının Uniportal VATS hastalarında torakotomiye kıyasla daha düşük olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (8-12). Pulmoner fonksiyonlarda ve ağrı skorlarında iyileşmenin Uniportal VATS hastalarında torakotomi hastalarına göre daha iyi olduğu belirtilmiştir (9,11). Literatürde Uniportal VATS ile opere edilen hastalarda erken ve geç ağrı skorunu karşılaştıran az sayıda çalışma olmakla birlikte Uniportal VATS

yapılan hastaları port sayılarına göre ağrı skorları açısından karşılaştıran çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır. Mc Elnay ve ark'ları (13) uniportal ve multiport grupları arasında ilk 24 saatte morfin kullanımını açısından anlamlı fark görülmediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmayı destekleyen bazı çalışmalardan olan Socci L. ve ark'ları (14) hacim küçültücü ameliyat yaptıkları 24 hastanın da ağrı skorlarında uniportal ve biportal karşılaştırmasında anlamlı fark tespit etmemişlerdir. Buna benzer şekilde Uniportal VATS ile pnömotoraks ve plikasyon ameliyatları yapılan çalışmalarda da ağrı skorları ve port sayıları dikkate alındığında anlamlı farklılık gösterilmemiştir (15, 16).

Bu çalışmanın amacı; kliniğimizde 2 yıllık süre içerisinde Uniportal VATS veya torakotomi ile akciğer rezeksiyonu yapılan hastaları operasyonun süresi, intraoperatif kanama miktarı, çıkarılan lenf nodu sayıları, kesi uzunluğu, postoperatif VAS skoru, göğüs dreninin kalış süresi, hastanede kalma süresi, komplikasyonlar açısından karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

GENEL BİLGİLER

1.EPIDEMİYOLOJİ

Dünyada kansere bağlı ölümler kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır (17,18). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2018 verilerine göre her iki cinsiyet birlikte ele alındığında 2.093.876 (%11,6) vaka insidansı ile en sık görülen kanser türüdür (19). Kansere bağlı ölümlerde her iki cinsiyet birlikte değerlendirildiğinde yine en sık etken akciğer kanseridir(19). 2018 verilerine göre insidans meme, tiroid, kolorektal, uterus kanserinden sonra 5. sırada yer almakta; erkeklerde ise insidans ve mortalite de akciğer kanseri ilk sırada gözlenmiştir (19). IARC (Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı) 2018 verilerine göre Türkiye’de akciğer kanseri insidansı 34.703(16,5%) ile kanserler arasında görülme sıklığı ilk sıradadır, bunun erkeklerde insidansı ise 29.405(24,7%)dir(19). Mortalite açısından yine akciğer kanseri Türkiye’de 33.683(30,8%), dünyada ise 1.761.007(18,4%) rakamlarla kansere bağlı ölümlerde ilk sıradadır (19). Kanser insidansı ve kanser nedenli mortalite dünya çapında artmaktadır. Kanserde benzer seyir devam ettiği takdirde 2030 yılına gelindiğinde yıllık 22 milyon yeni vaka ortaya çıkması, yani 2008 verilerine göre yeni vakalarda %75 artış olması beklenmektedir (20).

2.ETİYOLOJİ

Sigara tüketimi akciğer kanserinin bilinen en sık nedenidir. Sigara dumanında bulunan 4000’den fazla içeriğin yaklaşık 60 tanesi karsinojendir. Sigara kullanımının kanser oluşturma riski; içme süresi, kullanım miktarı, sigara tipi ve başlama yaşı ile ilişkilidir. Dünya genelinde 1,2 milyar kişinin sigara kullanıcısı olduğu ve bu artışın devam etmesi halinde 2030 yılında, yaklaşık 2 milyar insanın sigara kullanıcısı olacağı öngörülmektedir (21).

Sigara dumanında tespit edilen benzopren metabolitinin bir tümör süpresör gen olan p53 geninin üzerindeki spesifik bölgelere hasar verdiği belirlendi ve bunun akciğer kanseri gelişimiyle direkt olarak bağlantılı olduğu ortaya konulmuştur (22).

Akciğer kanseri gelişmesinde çevresel faktörlerin de etkili olduğu gösterilmiştir. Bunlar arasında en çok ikinci el duman(pasif içicilik), radon, asbest, metaller(krom, arsenik ve nikel), ve polisiklik aromatik hidrokarbon, iyonlaştırıcı radyasyonlara maruziyet bulunmaktadır. Mesleki olarak asbest maruziyetinde akciğer kanseri gelişme riski doza bağımlıdır, ancak bu durum asbest lifinin tipine göre de değişkenlik gösterir. Amfibol liflerine maruz kalan kişilerde akciğer kanseri gelişme riski krizotil liflerine maruz kalanlara göre yüksek bulunmuştur (23). Oda ortamında artan radon gazı konsantrasyonları ile akciğer kanseri riskinde küçük, ancak istatistiksel olarak önemli bir artış saptanmıştır. Mesleki olarak bu ürünlere maruz kalan yeraltı uranyum madencilerinde akciğer kanseri riski arttığı bildirilmiştir (24). Odun, kömür gibi işlenmemiş yakıtların, ısınmak ve yemek pişirmek için iç mekanda yakılması hava kirliliğinin akciğer kanser riskini arttırmaktadır (25). Şili ve Tayvan'ın bazı bölgelerinde içme suyunun arsenik ile kirlendiği ve inhale edilmese dahi arseniğin bir akciğer kanseri nedeni olduğu tespit edilmiştir (26). Arsenik maruziyeti olan ve sigara hiç içmeyen hastada akciğer kanserinin gelişimi tüm genom dizilimini etkileyebilen, bir tümör proteini p53 mutasyonu ile açıklanmıştır (27). Bitümlü kömürün ömür boyu kullanılmasıyla ortaya çıkan duman, antrasit(dumansız) kömür kullanan kişilerle kıyaslandığında akciğer kanser insidansında önemli bir artışa neden olduğu gösterilmiştir(28). Dizel egzozuna maruziyet ile akciğer kanseri riskinde artış tespit edilmiştir (29). Yüksek miktarda et, özellikle iyi işlenmiş veya kızartılmış kırmızı et, akciğer kanseri riskini artırabilir ve bu pişirme sırasında nitrozamin oluşumuyla ilişkili olabilir (30). Radyoterapi tedavisi alan hastalarda 100 cGy' yi aşan kümülatif maruziyetin risk olduğu bildirilmiştir (31). Meme kanseri, hodgkin lenfoma gibi nedenlerle göğüs bölgesine radyoterapi uygulanan hastalar ile radyoterapi uygulanmayan hastalar kıyaslandığında, radyoterapi uygulananlarda akciğer kanseri görülme sıklığında artış belirlenmiştir (32). Sigara içmeyen kişilerde akciğer kanseri oluşumu incelendiğinde ise dünya genelinde erkek vakaların % 15-20' sini, kadınlarda ise % 50' den fazlasını hiç sigara içmeyen hastalar oluşturmaktadır (33). Hiç sigara içmeyen kişilerde, KHDAK' ne kıyasla KHAK insidansı son derecede azdır ve bu hastaların çoğunu adenokarsinom olguları oluşturmaktadır (34). Bazı akciğer kanser vakalarında özellikle human papillomavirüs (HPV) başta olmak üzere viral nedenli patogenezin varlığı üzerine araştırmalar yapılmaktadır (35). Tayvanda yapılan bir çalışmada HPV serotipleri olan 16 ve

18 pozitifliğin kanser vakalarında anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve bu pozitifliğin sigara içmeyen yaşlı kadın hastalarda daha belirgin olduğu belirtilmiştir (36).

Akciğer kanserinde genetik faktörler de rol almaktadır. Yıllar içinde sigara ve diğer kanserojenlere maruz kalmaya bağlı olarak oluşan mutasyonlar hem KHDAK' nin hem de KHAK' nin gelişiminde rol oynayabilmekte olup, akciğer kanseri ile ilişkili birçok genetik mutasyon tespit edilmiştir (37). KHAK hastalarının neredeyse tamamında p53 mutasyonu ve Retinoblastom genindeki fonksiyon kaybı görülür (38,39). Transforme Edici Büyüme Faktörü- β , Fibroblast Büyüme Faktörü, Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü ve Matriks Metalloproteinazların da kanser gelişiminde rolü birçok çalışmada gösterilmiştir (40). Ayrıca, KHDAK hastalarının %80' inde Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü aşırı ekspresyonu görülürken, KHAK' nde bu sıklıkta bir benzerlik henüz gösterilmemiştir(40).

Ras transmembran bir G proteinidir ve sinyal iletiminde rol oynar. K-ras mutasyonu sigara içimiyle yakından ilişkili olup KHDAK hastalarında görülmektedir. Myc ise transkripsiyonda rol oynayan proteinleri kodlayan bir onkogen ailesi olup, KHAK' de %18-31 oranında myc aktivasyonu görülmektedir(41).

Hormon replasman tedavileri (östrojen ve progesteron gibi)kadınlarda artmış akciğer kanseri riski ile ilişkili olarak bulunmuştur. Benzer şekilde östrojen replasman tedavisi adenokarsinom riskinde belirgin artış ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Erken menopoz da (40 yaş) tahmin edildiği gibi azalmış adenokarsinom riski ile ilişkili bulunmuştur(42,43). Akciğer kanserli olguların >%50 sinde yaş, cinsiyet ve sigara öyküsünden bağımsız olarak spirometrik olarak evre 2 ve daha yüksek derecede hava yolu obstrüksiyonu görülen KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) izlenmiştir (44).

3.HİSTOLOJİK SINIFLANDIRMA

Akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %85'ini oluşturan bu grubun büyük bir kısmını adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinom oluşturur. Adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinomun yerini alarak en baskın histolojik tip olmuştur (43). KHDAK histolojik tiplerini ayırt etmek çok önemlidir, çünkü bazı kemoterapötik

ajanlara farklı tepki verirler. İmmünohistokimyasal boyamalar ve genetik karakterizasyon, alt tipler arasında ayırım yapmayı kolaylaştırabilir (45,46).

İlk olarak 1967’de başlayan akciğer tümör sınıflandırması; 1981, 1999 ve 2004 yıllarında değişik isimlerle yenilenerek yayınlanmıştır. DSÖ, 2015 yılında akciğer tümörlerinin histopatolojik sınıflamasını yeniden düzenlemiştir (47).

Tablo 1: Epitelyal tümörlerin histopatolojik sınıflaması (2015 DSÖ)(47)

Epitelyal Tümörler

*Adenokarsinom

- Lepidik adenokarsinom
- Asiner adenokarsinom
- Papiller adenokarsinom
- Solid tip adenokarsinom

*Skvamoz hücreli karsinom

- Keratinize skuamöz hücreli karsinom
- Nonkeratinize skuamöz hücreli karsinom
- Bazaloid skuamöz hücreli karsinom
- Preinvaziv lezyonlar - İn situ skuamöz hücreli karsinom

*Nöroendokrin Tümörler

- Küçük hücreli karsinom
- Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
- Karsinoid tümörler

- Tipik karsinoid tümör
- Atipik karsinoid tümör

-Diffüz idiyopatik pulmoner nöroendokrin hücreli hiperplazi

-Büyük hücreli karsinom

-Adenoskuamöz karsinom

-Sarkomatoid karsinom

- Pleomorfik karsinom
- İğsi hücreli karsinom
- Dev hücreli karsinom
- Karsinosarkom
- Pulmoner blastom

-Tükrük bezi tipi tümörler

- Mukoepidermoid karsinom
- Adenoid kistik karsinom
- Epitelyal miyoepitelyal karsinom
- Pleomorfik adenom

*Papillomlar

-Skvamöz hücreli papillom

- Ekzofitik
- İverted

-Glandüler papillom

-Miks skuamöz ve glandüler papillom

*Adenomlar

-Sklerozan pnömositoma

-Alveolar adenom

-Papiller adenom

-Müsinöz kistadenom

-Müköz bez adenomu

4.AKCIĞER KANSERİNDE EVRELEME

Primer tümörün durumu (T), bölgesel lenf nodları (N) ve metastatik tutulumu (M) dayalı akciğer kanserinin sınıflandırıldığı ilk sistem 1946 yılında Denoix tarafından önerilmiştir (48). 1974 yılında da Mountain ve arkadaşları “Akciğer kanserinin klinik evrelemesi için bir yöntem” isimli çalışmasında KHDAK 2155 hastada TNM evreleme sistemini yayınlamıştır ve prognozda evrelemenin rolünü göstermişlerdir (49). 1986 yılında ise evreleme sisteminde 3753 hastada hem Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (UICC) hem de Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC)’nin kabul ettiği ilk düzeltme gerçekleştirilmiştir (50). Uluslararası evreleme sistemi olarak kabul edilen bu sınıflandırmada 1997 yılında 5319 hastanın verileri değerlendirilerek ikinci kez düzenleme yapılmıştır (49). Akciğer kanserlerinde 6. TNM sınıflamasının yayınlanması ise 2002 yılında gerçekleşmiştir (51).

2009 yılının sonunda, IASCL’nin yapmış olduğu Akciğer Kanseri Evrelemesi 7. TNM sınıflandırması yayınlanmıştır (52,53,54). Akciğer Kanseri 7. TNM Evreleme Sistemi Ocak 2010’dan 2017’ye kadar kullanılmıştır. Güncel revizyonu olan 8. Evreleme sistemi (Tablo 2, Tablo 3) ise Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği’nin (IASLC) Uluslararası Evreleme Projesi tarafından tamamlanıp Ocak 2017’de kullanıma sunuldu ve günümüzde de güncel olarak kullanılmaya başlandı(55-58). Şu anda 9. Evreleme sistemi için vaka kabulü devam etmektedir.

Tablo 2: Akciğer kanseri evrelemesi: 8.TNM sınıflandırması (57)

T-Primer Tümör		
Tx		Primer tümör değerlendirilemiyor veya malign hücrelerin balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar
T0		Primer tümör kanıtı yok
Tis		Karsinoma in situ (adenokarsinoma in situ ve skuamöz hücreli karsinoma in situ'yu kapsar)
T1		Ana bronş tutulumu olmadan akciğer veya visseral plevra ile çevrili, en geniş çapı ≤ 3 , bronkoskopikolarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör (örn. anabronşta olmayan) (1)
	T1mi	Minimal invaziv adenokarsinom (2)
	T1a	Tümörün en geniş çapı ≤ 1 cm ²
	T1b	Tümörün en geniş çapı > 1 cm, ≤ 2 cm
	T1c	Tümörün en geniş çapı > 2 cm, ≤ 3 cm
T2		Tümörün en geniş çapı > 3 cm, ≤ 5 cm; veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan Tümör (3) * Karinayı invaze etmeden, karinaya uzaklığına bakılmaksızın ana bronşu tutan tümör * Visseral plevra invazyonu * Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni (atelektazi/pnömoni akciğerin birbölümünü veya tümünü kapsayabilir)
	T2a	Tümörün en geniş çapı > 3 cm, ≤ 4 cm
	T2b	Tümörün en geniş çapı > 4 cm, ≤ 5 cm
T3		Tümörün en geniş çapı > 5 cm, ≤ 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine direkt invazyon; * Göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal perikard * Primer tümörle aynı lobda nodül(ler)
T4		Tümörün en geniş çapı > 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon; * Diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebragövdesi, karina * Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül(ler)

1Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeysel tümör yayımı da T1a olarak sınıflandırılır.
2Soliter adenokarsinom (3 cm'den daha büyük boyuttaolmayan), daha baskın olarak lepidik paternli ve herhangi bir odakta 5 mm'den daha büyük boyutta invazyona sahip olmayan
3Bu özellikleri ile T2 tümör; eğer ≤ 4 cm veya büyüklüğü belirlenemiyor ise T2a; eğer > 4 cm fakat ≤ 5 cm ise T2b olarak sınıflandırılır.

N-Bölgesel lenf bezleri

Nx	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1	İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon
N2	İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3	Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz

M-Uzak metastaz

M0		Uzak metastaz yok
M1		Uzak metastaz var
	M1a	Karşı akciğerde metastatik nodül(ler), plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon (*)
	M1b	Tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz (**)
	M1c	Bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz

(*) Akciğer kanseriyle birlikte olan çoğu plevral (perikardiyal) efüzyonlar tümöre bağlı gelişir. Bazı hastalarda multipl mikroskopik incelemelerde plevral (perikardiyal) sıvı tümör açısından negatiftir ve sıvı hemorajik ve eksudatif değildir. Bu bulgular varsa ve klinikdeğerlendirme efüzyonun tümörle ilgili olmadığı yönündeyse, efüzyon evreleme belirleyicisi olmaktan çıkarılmalıdır.
(**) Bu durum bölgesel olmayan tek bir uzak lenf bezi metastazını kapsar.

Tablo 3. KHDAK 8. TNM Evreleme Sistemi (IASLC önerisi)

Evre grupları-1							
	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

Tablo 3 (Devamı)

Evre grupları-2				
EVRE		T	N	M
Gizli (occult) karsinom		Tx	N0	M0
Evre 0		Tis	N0	M0
Evre I	IA1	T1mi	N0	M0
		T1a	N0	M0
	IA2	T1b	N0	M0
	IA3	T1c	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
Evre II	IIA	T2b	N0	M0
	IIB	T1a	N1	M0
		T1b	N1	M0
		T1c	N1	M0
		T2a	N1	M0
		T2b	N1	M0
	T3	N0	M0	
Evre III	IIIA	T1a	N2	M0
		T1b	N2	M0
		T1c	N2	M0
		T2a	N2	M0
		T2b	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0	M0
		T4	N1	M0
	IIIB	T1a	N3	M0
		T1b	N3	M0
		T1c	N3	M0
		T2a	N3	M0
		T2b	N3	M0
		T3	N2	M0
	T4	N2	M0	

	IIC	T3	N3	M0
		T4	N3	M0
Evre IV	IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
		Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b
	IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c



5.MEDİASTİNAL LENF NODLARI

IASLC, lenf nodlarının anatomik sınırlarını daha açıklayıcı bir şekilde belirten değişiklikler yapmasıyla ve günümüzde kullanılan güncel lenf nodu haritalama sistemi son halini almıştır (59). 7.TNM evrelemede bulunan lenf nodu sınıflaması, 8. TNM’de değiştirilmemiştir (60).

Tablo 4: Lenf nodlarının klinik kullanımda sınıflandırılması ve anatomik lokalizasyonları.

Nodal istasyon	İsmlendirme	Anatomik Lokalizasyon
1 (sol/sağ)	Alt servikal, supraklavikular, sternal çentik nodları	Üst sınırını krikoid kartilajın alt sınırı alt sınırını bilateral klavikular ve orta hatta manibrumun üst sınırı oluşturur.
2 (sol/sağ)	Üst paratrakeal nodlar	2R; üst sınır; akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manibrumun üst sınırı alt sınır: trakea ile innominate venin kesişimi 2L; üst sınır akciğer ve plevral boşluğun üst sınırı, orta hat manibrumun üst sınırı alt sınır arkus aortanın üst sınırı
3	Prevasküler ve retratrakeal nodlar	3a; (prevasküler) Sağda; Üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada vena kava superiorun önü sınırları oluşturur. Solda; Üstte toraksın üst kısmı, altta karina seviyesi, önde sternumun arkası, arkada sol karotis arter sınırları oluşturur. 3p; (retratrakeal) Üst sınırını toraksın üst kısmı, alt sınırını karina oluşturur.
4 (sağ R/sol L)	Alt paratrakeal nodlar	4R trakeanın sol lateral sınırının sağında kalan paratrakeal nodları içerir. Üst sınır: trakea ile innominate venin kesişimi Alt sınır: azigos venin alt sınırı 4L trakeanın sol lateral sınırının solunda kalan ve ligamentum arteriosumun medialindeki lenf nodlarını içerir. Üst sınır: arkus aortanın üst sınırı Alt sınır: sol ana pulmoner arterin üst kenarı
5	Subaortik (aortikopulmoner Pencere)	Ligamentum arteriosumun lateralindeki subaortik lenf nodları Üst sınır: arkus aortanın alt sınırı Alt sınır: sol ana pulmoner arterin üst kenarı
6	Para-aortik nodlar (inen aort ya da frenik)	Arkus aorta ve inen aortun lateralinde ve önündeki lenf nodları Üst sınır: arkus aortanın üstünden teğet geçen çizgi Alt sınır: arkus aortanın alt sınırı
7	Subkarinal nodlar	Üst sınır: karina Alt sınır: sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermedier bronşun alt sınırı
8 (sol/sağ)	Paraözefageal nodlar (karinanın altında)	Özefagus orta hattının sağında ve solunda özefagus duvarına bitişik lenf nodlarıdır, subkarinal lenf nodlarını içermez Üst sınır: sol alt lob bronşunun üst sınırı ile sağ intermedier bronşun alt sınırı Alt sınır: diyafragma

Nodal istasyon	İsmlendirme	Anatomik Lokalizasyon
9 (sol/sağ)	Pulmoner ligament nodları	Pulmoner ligamen boyunca uzanan len nodlarıdır. Üst sınır: inferior pulmoner ven Alt sınır: diyafragma
10 (sol/sağ)	Hiler nodlar	Ana bronşlar ile ana pulmoner arter ve venin proksimal kısmını içeren hiler damarlara bitişik lenf nodları Üst sınır: sağda azigos venin üst kenarı solda pulmoner arterin üst kenarı Alt sınır: her iki tarafta interlober bölge
11	İnterlober nodlar	Lober bronşlar arasında kalan lenf nodları 11s (süperior): sağda üst lob bronşu ile intermedier bronş arasında 11i (inferior): sağda alt lob bronşu ile orta lob bronşu arasında
12	Lober nodlar	Lober bronşa bitişik lenf nodları
13	Segmental nodlar	Segment bronşuna bitişik lenf nodları
14	Subsegmental nodlar	Subsegment bronşuna bitişik lenf nodları

6.KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ

Akciğer kanserinde tedavi, tümör histolojisine (küçük hücreli veya küçük hücreli dışı), evreye ve hastaya özgü faktörlere (örneğin; yaş, pulmoner fonksiyon, komorbidite) bağlıdır.

Gizli (occult) Hastalıkta (TxN0M0 tümör) tedavi

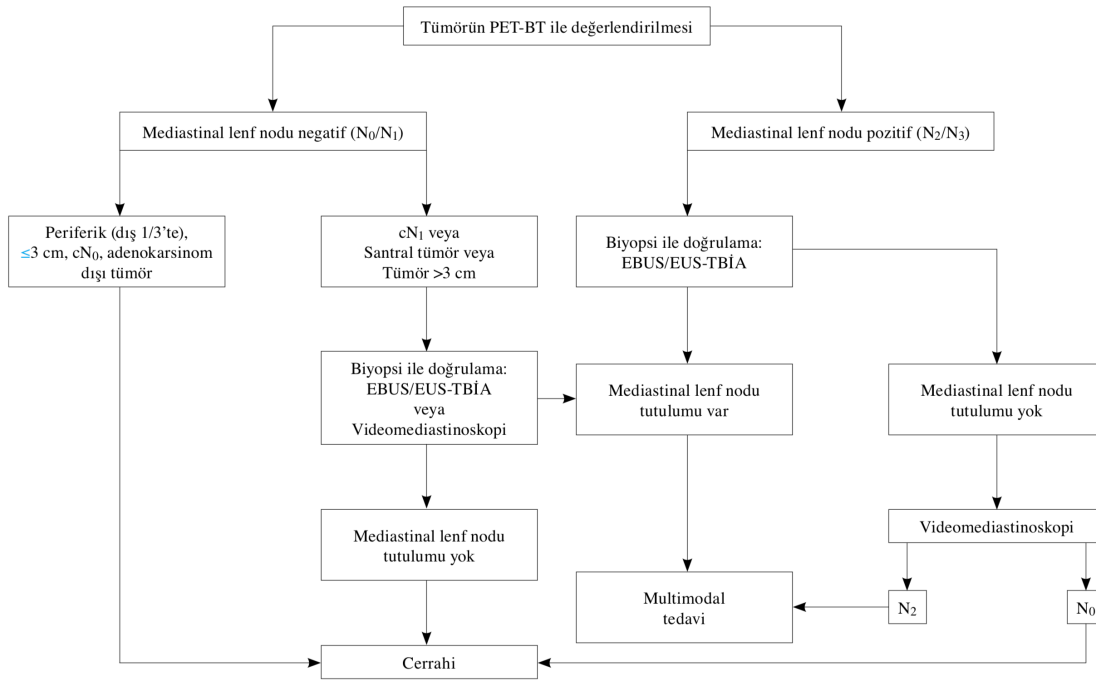
Primer tedavi cerrahidir. Cerrahiye kabul etmeyen olgularda fotodinamik tedavi, brakiterapi, argon plazma koagulasyon, elektrokoter, kriyoterapi tercih edilecek başlıca yöntemlerdir (61).

Evre 1-2 Hastalıkta (T1-3, N0-1, M0 tümör) tedavi

Tek taraf akciğer ile sınırlı kitleleri olan, mediasten veya daha uzak bölgeleri içermeyen, lokalize KHDAK'li evre 1 veya evre 2 hastalarda birincil yaklaşım kontrendikasyon yoksa cerrahi rezeksiyondur. Evre 1 ve evre 2 hastalık KHDAK tanılı

hastaların %30'unu oluşturur (62). Tedavi şeması Şekil 1'de görülmektedir (62). Evre 3 hastalarda ise tedavi konusu tartışmalıdır.

Şekil 1. Avrupa Göğüs Cerrahları Derneği (ESTS)'nin bildirdiği T faktörüne göre ameliyat olabileceği düşünülen KHDAK'lı hastalarda ameliyat öncesi yapılabilecek mediastinal evreleme şeması (63).



Evre 3 Hastalıkta tedavi

KHDAK tanısı konulan hastaların tanı anında yaklaşık %30'u evre 3 olmakla birlikte, bu grup oldukça heterojen yapıdadır (64).

N2'siz (T3N1, T4N0-1) Evre 3'de tedavi

Göğüs duvarı, mediastinal plevra, pariyetal perikard, mediastinal yağ dokusu ve ana bronş tutulumu nedeniyle T3 (N1) olgularda tercih edilecek tedavi, hastalığıncerrahi olarak tam rezeksiyonudur. Preoperatif mediasten değerlendirmesi (Bilgisayarlı tomografi (BT),

mediastinoskopi, diğ er nodal biyopsiler, Pozitron emisyon tomografisi (PET)) ve torakotomi anında yapılan ‘‘frozen section’’ ç alışmalarında N2 saptanmayan olgularda; primer tümörün rezeksiyonu veradikal mediastinal lenf nodu diseksiyonu ile operasyon tamamlanır. Tam rezeke edilenve N2 saptanmayan olgularda postoperatif torasik radyoterapi (RT) programına gerek yoktur (65).

Sürpriz N2 (kN0-1 ve pN2) Evre 3’de tedavi

Evre 3A olan hastaların yaklaşık 1/3’ünde aynı taraf mediastinal lenf nodu metastazı mevcuttur. Bu hasta grubu, rezeksiyon sonrası tespit edilen mikroskopik lenfnodu metastazından (gizli N2 hastalık), multiple ve istasyon ayrımı yapılamayan lenfnodu metastazına kadar çeşitli şekillerde karşımıza çıkabilir. KHDAK tedavisinde aynı taraf mediastinal lenf nodu tutulumunda (N2 pozitif) uygulanacak tedavi yöntemi tartışmalı durumdur.

Klinik olarak santral yerleşimli lezyonlarda, N1 tutulumu olan hastalarda, 3cm’den büyük akciğ er kitlelerinde, Toraks BT’de ve PET BT de mediasten lenf nodu metastazı ş üphesi olan hastalarda invaziv mediastinal girişim yapılması gerekir. Preoperatif eksiksiz olarak yapılan değ erlendirmelere rağ men yine de %10 beklenmedik N2 metastazı ile karşılaşma ihtimali vardır (66). Eę er ameliyat sırasında tümör içeren fakat rezektabıl mediastinal lenf nodu tespit ediliyorsa, tam rezeksiyon ile beraber radikal mediasten lenf nodu diseksiyonu yapılması önerilir. Eę er hastada multiple mediasten lenf nodu tutulumu ya da bulky (istasyon ayrımı yapılmayacak kadar büyümüş) mediastinal hastalık varsa rezeksiyon tercihinde kar-zarar değ erlendirilmesi iyi yapılmalıdır. Eę er hastanın genel sağ lik durumu itibariyle yüksek operatif ve postoperatif riski varsa akciğ er rezeksiyonu yapılmamalıdır. İnkomplet rezeksiyon yapılan hastalar ise nadiren uzun sağ kalım göstermektedir (66). En iyi sağ kalım minimal N2 pozitifliğ i ve komple rezeksiyonda görülmüş tür.

Olası rezektabıl N2 (pN2) Evre 3’de tedavi

Preoperatif olarak invaziv mediastinal girişimlerle veya görüntüleme yöntemleriyle klinik veya patolojik olarak N2 hastalık saptanan evre 3 akciğ er kanserli hastalarda kesin tedaviye başlamadan önce multidisipliner bir değ erlendirme yapılmalıdır. Cerrahi debulking

prosedürler önerilmemektedir. Performans durumu iyi olan bulky N2 hastalarda öncelikli olarak eş zamanlı platin bazlı kemoterapi (KT) ve RT önerilmektedir (67). Evre 3A, 3B, 3C ve 4'de yalnızca cerrahi tedavi uygulanmamaktadır çünkü yalnızca cerrahinin kar-zarar dengesinde zarar yönüne kaydığı görülmüştür. Evre 3A (N2 pozitif) hastalıkta, sadece cerrahi yapılan hasta gruplarında 5 yıllık sağkalım sonuçları %14-30 arasında bulunmuştur (66). Seçilmiş hastalarda multidisipliner tedavi yaklaşımı ile başarılı sonuçlar elde edilebilir (68). Bu hastalara neoadjuvan KT ± RT uygulandıktan sonrasında cerrahi tedavi değerlendirilebilir (69). Bulky hastalığı olan hastalarda preoperatif KT ile operabilitenin artırılması sonucu, teorik olarak sağkalımın da artırılabilineceği düşünülmektedir. Ancak indüksiyon KT'si sonrasında ileri evreden erken evreye geçen hastalarda da ameliyatın uygulanma kolaylığı konusunda şüpheler vardır. Hastalara KT ve RT uygulandıktan sonra mediasteninin tekrar değerlendirilmesi için yapılacak remediastinoskopinin riski ilk işleme göre oldukça yüksektir.

7.TORAKOSKOPİK CERRAHİNİN TARİHÇESİ

İlk torakoskopi girişiminin İsveçli dahiliye uzmanı Hans Christian Jacobaeus tarafından 1910 yılında yapıldığı kabul edilse de (70), İrlandalı bir üroloji uzmanı olan Francis Richard Cruise, dahiliye uzmanı Samuel Gordon' un 11 yaşındaki kronik ampiyemli olan kız hastasında sistoskop ile plörokutanöz fistül traktından toraks içine girerek plevral kaviteyi değerlendirmeyi başarmış ve bu olgu doktor Gordon tarafından 1866 yılında yayınlanmıştır (71). Hans Christian Jacobaeus hastanesindeki toraks cerrahlarıyla yakın bir diyalog halinde çalışıp torakotomi açılacak hastalarda peroperatif olarak x-ray eşliğinde iatrojenik pnömotoraks yaratmış, torakoskopik olarak plevral kaviteyi incelemiş, biopsiler alarak bir anlamda bugünkü torakoskopik evrelemenin temellerini atmıştır (72). İlk VATS lobektomi operasyonu Dr Rice tarafından 1992 yılında bildirilmiştir (73). 2000 yılından itibaren gerçekleştirdiği 15 adet uniportal akciğer wedge rezeksiyonu Dr Gaetano Rocco 2004 yılında yayınlamıştır (74). İlk Uniportal lobektomi operasyonu ise 2010 yılında Dr Gonzales Rivas tarafından yayınlanmıştır (75).

8.AĞRI

Ağrının Tanımı

Uluslararası ağrı çalışma derneği (International Association for the Study of Pain (IASP)) ağrıyı, vücudun herhangi bir yerinden başlayan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal, emosyonel, hoş olmayan bir duygu olarak tarif etmiştir. Ağrının, doku hasarının bilinçsiz olarak farkına varılması şeklinde de tanımlanabileceği bildirilmiştir (76,77).

Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı cerrahi travmayla başlayan ve yara iyileşmesiyle sona eren akut bir ağrı tipi olup kutanöz, derin somatik veya visseral yapılardan ortaya çıkabilir. Lokal doku travması, kot kırıkları, interkostal sinir inflamasyonu, kullanılan ekartörler, lokal birikimler ve plevral inflamasyon nedenler arasında gösteriliyor (6). Cerrahi nedeniyle oluşan segmental cevaplar iskelet kas tonusunda artma, spazm ve bununla bağlantılı olarak oksijen tüketiminde ve laktik asitte artmadır. Bugün de geçerliliğini koruyan bu bilgiler bize postoperatif ağrının cerrahi girişim nedenli doku hasarı ve kas spazmının birlikte oluşturduğu nosiseptif bir ağrı olduğunu göstermektedir (78). Postoperatif ağrının bir diğer özelliği, cerrahi girişim ve strese karşı pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, genitoüriner ve nöroendokrin değişikliklerin meydana gelmesidir (79,80). Şiddetli ağrı, refleks kas spazmı ile istemsiz olarak karın ve toraks kas hareketlerinin sınırlanmasına sebep olur, dolayısıyla hastanın derin solumasını ve öksürmesini güçleştirir. Bu da küçük hava yollarının kapanmasına, sekresyon birikimine, intrapulmoner şantların oluşumuna ve ventilasyon-perfüzyon uygunsuzluklarına yol açar.

Vizüel Analog Skala (VAS)

Uçlarında ağrı yok ve olabilecek en şiddetli ağrı ifadelerinin bulunduğu 10 cm'lik dikey veya yatay bir çizgiden oluşur. Hasta bu çizgi üzerinde o anda hissettiği ağrıya denk gelen noktayı işaretler. VAS'ın alt ucundan hastanın işaret koyduğu yere kadar olan mesafe, ağrı şiddetini belirtir (81). Testin bir dili olmaması ve uygulama kolaylığı bir avantajdır. Testin, uygulandığı çizginin yatay veya dikey olmasından, uzunluğundan etkilenmediği gösterilmiştir. Test çok uzun süreden beri kendini kanıtlamış, dünya literatüründe kabul görmüş güvenli ve kolay uygulanabilir bir testtir. Sağlık alanında en sık kullanılma alanı ağrı sorgulamasıdır (82).

GEREÇ VE YÖNTEM

01.01.2018 – 01.01.2020 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi AD’da KHDAK nedeniyle anatomik akciğer rezeksiyonu uygulanan hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Hastalar yapılan cerrahiye göre Uniportal VATS grubu (U-VATS) ve kas koruyucu torakotomi grubu (KKT) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Çalışmaya Alınma ve Çıkarılma Kriterleri

Çalışmaya Ocak 2018 ile Ocak 2020 yılları arasında, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında akciğer rezeksiyonu ameliyatı yapılan ve çalışma aydınlatılmış onamını imzalayan tüm hastalar dâhil edilmiştir.

Belirgin algılama güçlüğü (görme engeli, işitme engeli, zihinsel engeli) olup teste uyumsuz olacağı gözlenen hastalar, ameliyat öncesi kronik ağrı sendromu olan hastalar, opioid ağrı kesici kullanan ve pnömonektomi yapılan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Çalışma esnasında; çalışmadan çıkartılan hasta olmamıştır.

Olguların seçimi

Kliniğimize başvurmuş, KHDAK tanısı ve ön tanısı sebebiyle rezeksiyon için cerrahi uygulanan 30 olgu değerlendirildi. Bütün olgulara kan gazı, EKG ve solunum fonksiyon testleri (SFT) uygulandı. Tüm olgulara posteroanterior akciğer grafileri (PAAG) ile Fiberoptik bronkoskopi (FOB), toraks BT ve PET- BT çekildi. Histopatolojik tanıları endobronşial biyopsi, Trans bronşial iğne aspirasyonu (TBİA) ve Trans torasik iğne aspirasyonu (TTİA) ile elde edildi. PET/BT ile mediastinal ve uzak organ metastaz araştırması yapıldı.

Tüm hasta guruplarına rezeksiyon öncesi; mediastinoskopi yapıldı, lenf nodları reaktif olarak gelen hastalara cerrahi rezeksiyon planlandı.

Hastaların operasyon öncesi 24:00'da oral alımı kesildi. Kronik renal yetmezliği olan ve diyabetik hastalar operasyon öncesi oral alımının kesilmesini takiben nötralize mayi ile hidrate edilmiş ve kan şekerleri kontrol altına alınmıştır. Hastaların tümü ameliyat öncesi anestezi ve reanimasyon bölümü tarafından değerlendirildi. 65 yaş üzeri tüm hastalar kardiyojji tarafından preoperatif konsülte edildi. Çalışmamızdaki tüm hastalar patolojik değerlendirmelerin sonucunda evrelendirildi.

Anestezi Hazırlığı ve Ameliyat Tekniğı

Tüm hastalar genel anestezi altında ve çift lümenli endotrakeal tüp ile entübe edildi. Operasyon tarafına subklavian vene veya internal juguler vene santral venöz kateter yerleştirildi. İnvazif arterial monitörizasyon sağlanmıştır. Hastalara posterolateral torakotomi pozisyonu verilip, torakotomi yastığı kullanılmıştır.

Uniportal insizyon yapılan hastalarda insizyon, ön aksiller hat üzerinde 4 ya da 5. İnterkostal aralıktan yapılmıştır. Ameliyat sırasında; bu aralıktan yüksek çözünürlüklü 10 mm çaplı 30 derece optiğı bulunan torakoskop, ve toraks boşluğunda çalışmaya olanak sağlayan 5 mm lik açılı el aletleri; vasküler ve bronş yapılarında kullanılmak için otomatik zımba sistemleri, uygun vasküler yapılarında endoskopik polimer klipsler kullanılmıştır. Ameliyat sonrası aynı insizyona tek dren yerleştirilmiştir.

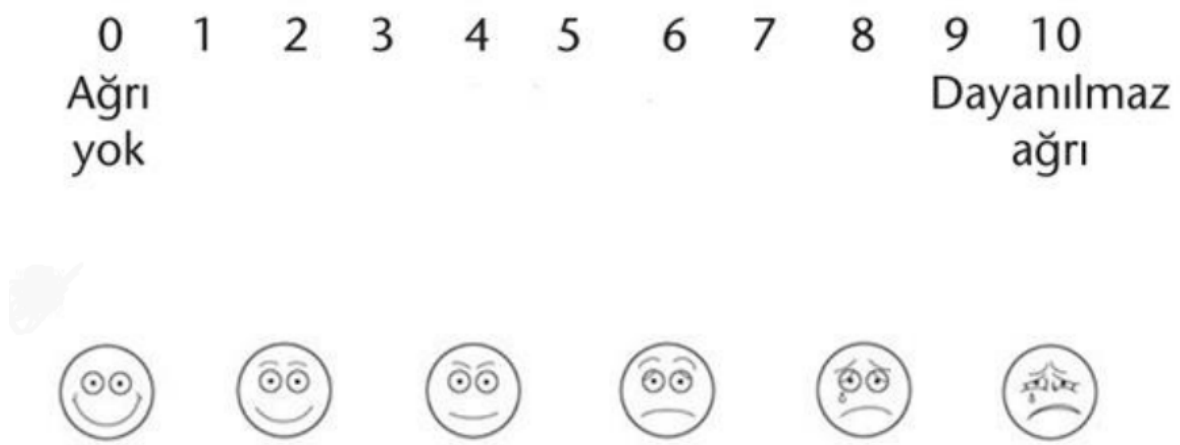
Açık cerrahi yöntem uygulanan hastalara lateral dekübit pozisyonunda kas koruyucu posterolateral torakotomi uygulanmış, serratus anterior kası korunmuştur. Operasyon sonrası toraks boşluğuna bir adet göğüs dreni yerleştirildi. Torakotomi uygulanan tüm hastalarda kosta ekartörü kullanılmıştır.

Hastalar ekstübasyon sonrası derlenme odası, ardından göğüs cerrahisi yoğun bakım ünitesine alındı. Servis takibinde hastaların çıkış ve operasyon gününden sonraki sabah posteroanterior akciğer grafileri (PAAG) görülmüş, günlük PAAG takibi yapılmıştır. Hemogram takibi erken postoperatif hemogram sonucu ve drenaj miktarına göre postoperatif 24 saat / 4-6 saatte bir yapılmıştır. Hastaların aldığı çıkardığı takibi saatlik yapıldı. Göğüs tüpleri günlük drenaj 200 ml'nin altına inince ve hava kaçağı kesilince öncelikle klempenmiş olup 24 saat sonrasında göğüs dreni çekilmiştir. Göğüs drenleri sonlandırılan hastalar, 24 saat sonra kontrol PAAG görülmemesinin ardından taburcu edilmişlerdir.

Postoperatif Ağrı ve VAS Skoru Değerlendirilmesi

Bu çalışmada hastaların ağrı düzeyini ölçmek amacıyla VAS Skalası kullanılmıştır. Kullanılan ağrı skorlama cetveli 0' dan 10' a kadar olan rakamlardan oluşur. Cetvelin en solundaki 0 rakamı ağrının olmadığını, en sağındaki 10 rakamı olabilecek en şiddetli ağrıyı ifade eder. Hastalar bu kriterleri baz alarak ağrı sınıflamasını yapmıştır. Tüm hastalara ağrı skorlamasını nasıl yapacağı tek doktor tarafından anlatılmıştır. Ağrı skoru cetveli tüm hastalara verilirken aynı doktor tarafından iletişim kurularak ağrı değerlendirilmesi yapılmıştır.

Şekil 2. Visüel analog skalası görülmektedir.



Ağrı skorları postoperatif 4. Saat, 8 saat, 12. Saat, 24. saat, 48. Saat ve 72. Saat olmak üzere 6 farklı zamanda bakılmıştır. Ağrısı olan hastalara öncelikle parasetamol; ağrısı tekrar başlarsa nonsteroid anti inflamatuvar verildi. Analjezikler 8 saat aralıklarla uygulandı. Opioid analjezik kullanılmadı.

İstatistiksel analiz

Grupların her biri, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0 programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi. Gruplar arasındaki farklılıklar ‘‘Pearson Chisquare’’, ‘‘Fisher Exact’’ ve bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hasta Rızası

Çalışmada yer alan tüm hastaların çalışmaya katılımları, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulları Araştırma Projesi Bilgi ve Taahhüt Formunda belirtilen kurallara uygun olarak hazırlanmış bilgilendirilmiş gönüllü onam formları doldurularak sağlandı. Çalışmada 2 farklı yöntemle ameliyat edilen hastalar ağrı skorları açısından karşılaştırılmıştır. Ağrı skorlarının yanı sıra demografik karakteristikler, operasyon detayları, hastanede kalış süresi, veritabanına kaydedilmiştir.

Bu çalışma için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (ERÜTF) Etik Kurulu'ndan 08.12.2017 tarih ve 2017/ 549 sayılı kurul kararı ile onay alındı.



BULGULAR

Hastaların % 66,7 'sı adenokarsinom ve %33.3 'ü skuamöz hücreli karsinom mevcuttu. Grup U-VATS daki hastaların 5 tanesinin, grup KKT deki hastaların 6 tanesinin tanısı intraoperatif frozen çalışılması ile konuldu.

U- VATS grubunda hastaların % 73.3 (n=11)ü erkek iken KKT grubunda erkek oranı % 80 (n=12) idi.

U-VATS grubunda ortalama yaş 60,46 yıl (44 – 73 yıl), KKT de 62,93 yıl (45-75 yıl) idi. Yaş ve cinsiyet açısından her iki grup arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (cinsiyet $p=0,770$, yaş $p=0,359$).

Preoperatif verilerden sistemik hastalık varlığı($p=0,905$), sigara kullanımı($p=0,830$), analiz edildiğinde iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı farklılığa ulaşılammıştır (Tablo 5).

Hastaların preoperatif ASA skorları değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,823$).

Tablo 5. Hastaların gruplara göre özellikleri.

		U-VATS		KKT		p
Yaş		60,46 (44-73) yıl		62,93 (45-75) yıl		0,359
		N	%	n	%	
Cinsiyeti	K	4	26,7	3	20	0,770
	E	11	73,3	12	80	
ASA	1	3	20	-	0	0,823
	2	11	73,33	14	93,33	
	3	1	6,67	1	6,67	
İnsidental		7	46,8	3	20	
Öksürük		5	33,3	7	46,8	
Ağrı		2	13,3	3	20	
Nefes darlığı		1	6,6	1	6,6	
Hemoptizi		-	-	1	6,6	
KHDAK Hastalarının Klinik Özellikleri						
		N	%	n	%	P
Sistemik hastalık Varlığı	Var	8	53,3	6	40	0,905
	yok	7	46,7	9	60	
≥30 Sigara paket/yıl		5	33,3	7	46,3	0,830
<30 Sigara paket/yıl		3	20,1	5	33,3	
Yok		7	46,6	3	20,1	

Çalışmaya alınan hastalara anatomik rezeksiyon yapıldı. Cerrahi öncesinde tüm hastalara FOB yapıldı; torokotomi yapılan hastaların % 20 sinde endobronşial lezyon görüldü. Hastalar U-VATS hastalarında endobronşial lezyon tespit edilmedi.

Rezeksiyon tiplerine göre hastaların gruplara dağılımı Tablo 6 ve 7 da gösterilmiştir.

Tablo 6. Rezeksiyon tipine göre hastaların Uniportal VATS grubunda dağılımı

U-VATS	N	%
sağ alt lob süperior segmentektomi	1	6,7%
sağ alt lobektomi	4	26,7%
sağ üst lobektomi	2	13,3%
sol üst lobektomi	1	6,7%
sol alt lob süperior segmentektomi	1	6,7%
sol alt lobektomi	3	20,0%
sol üst lobektomi	3	20,0%

Tablo 7. Rezeksiyon tipine göre hastaların Torakotomi grubunda dağılımı

KKT	N	%
sağ alt lobektomi	1	6,7%
sağ orta lobektomi	1	6,7%
sağ üst lobektomi	4	26,7%
sol alt lobektomi	5	33,3%
sol üst lobektomi	4	26,7%

Tablo 8. Patolojik evrelere göre hastaların dağılımı(2018 AJCC-IASLC)

Evre	Uniportal VATS(grup 1)		TORAKOTOMİ(grup 2)	
	n	%	N	%
IA1	2	13,3	-	-
IA2	6	40	4	26,7
IA3	6	40	5	33,3
IB	1	6,7	2	13,3
IIA	-	-	2	13,3
IIB	-	-	2	13,3

Cerrahi sonrası patoloji raporları ile değerlendirildiklerinde hastaların gruplara göre dağılımı tablo 9 daki gibidir. Çalışmaya katılan hastalar en çok evre IA3 idi(%36,6), bunu %33,3 ile IA2 takip ediyordu. Pearson kare testi ile bakılınca gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,507$).

Tablo 9. Gruplara göre; cerrahi sonuçların değerlendirilmesi

	U-VATS Ortalama (minimum+maksimum)	KKT Ortalama (minimum+maksimum)	p
Cerrahi süresi (dak)	233,8 (180-250)	203,3 (130-225)	0,658
Cerrahi kesinin uzunluğu(cm)	3,6 (2,5-5)	15,3 (12-20)	0.01
İntraoperatif kanama miktarı(ml)	97,3 (10-150)	116 (20-250)	0,475
Cerrahide alınan lenf nodu sayısı	4,5 (2-7)	4,8 (2-7)	0,842
Göğüs Dreni Olan Gün Sayısı	4,1 (3-6)	6,93 (3-10)	0,002
Hastanede Kalış Süresi	5,13 (4-7)	10,06 (6-14)	0,001
Komplikasyonlar	0	n=2 (% 13,3)	

U-VATS grubunda komplikasyon görülmedi. KKT grubunda ise bir hastada atelektazi ve bir hastada ekspansiyon kusuru gelişti.

Cerrahinin süresinde, intraop kanama miktarında, cerrahide alınan lenf nodu sayısında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hastanede yatış süreleri açısından karşılaştırıldığında, U-VATS grubun KKT göre anlamlı olarak daha kısa hastanede kalış süresine sahip olduğu tespit edilmiştir (p=0.001) (Tablo 5).

Tablo 10. Gruplar arası Vas skoru açısından p değerleri

	Postop 4. saatin p değeri	Postop 8. saatin p değeri	Postop 12. saatin p değeri	Postop 24. saatin p değeri	Postop 48. saatin p değeri	Postop 72. saatin p değeri
U- VATS - KKT	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,001

VAS skorlaması sonuçları incelenirken; 2. grubun postop 24. Saatinde 1 kişi 2 puan verdi, postop 48. Saatte 2 hasta 2 puan; postop 72 saatte 3 hasta 2 puan verdiği görüldü. 1. Grupta postop 4. Saatinde 3 kişi 6-9 arasında puan verdi.

U-VATS yapılan hastaların ağrı skorları, KKT teknikle ameliyat edilen hastaların ağrı skorlarına kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Tablo 10).

TARTIŞMA :

Görüntüleme sistemleri ve cerrahi el aletlerindeki teknolojik gelişmeler doğrultusunda akciğer kanseri cerrahi tedavisinde de minimal invaziv cerrahi yöntemlere eğilim artmıştır (83) .

Minimal invaziv cerrahide amaç onkolojik cerrahi prensiplerine bağlı kalarak daha küçük insizyon veya insizyonlar kullanarak açık yöntemlerle yapılan işlemlere eşdeğer nitelikte ve etkinlikte cerrahi işlemlerin yapılmasıdır.

Bu çalışmada U-VATS ve KKT grubu insizyon uzunluğu açısından karşılaştırıldığında; U-VATS grubunda insizyon boyutu istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük tespit edilmiştir (p=0,01).

Nomori ve ark. ları (84) U-VATS, kas koruyucu torakotomi ve klasik torakotominin postoperatif ağrı skorlarını karşılaştırdığı çalışmalarında U-VATS ile kas koruyucu torakotomi grupları arasında benzer sonuçların olduğunu, ancak klasik torakotomi grubunda ise yüksek ağrı skorunun öne çıktığını, kronik ağrı skorlarında ise her 3 grup arasında anlamlı farklılık görülmediğini bildirmiştir.

Jutley ve ark. ları (85) ise U-VATS ve triportal VATS ile pnömotoraks cerrahisi uyguladıkları 35 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında; U-VATS grubunda ağrı skorlarının anlamlı olarak düşük olduğunu ancak kronik ağrıdaki farkın istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmediklerini belirtmişlerdir.

Sonraki yıllarda Uniportal VATS yöntemlerini ağrı ve hayat kalitesi açısından karşılaştıran çalışmalardan Mc Elnay ve ark (12) ise Uniportal veya multiportal lobektomi yapılan her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise post operatif 4-8-12-24-48 ve 72. saatlerde VAS skalası değerlendirilmiş olup, U-VATS grubunda anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir.

Erken evre akciğer kanseri tedavisinde U-VATS ile lobektomi uygulanan hastaların değerlendirildiği dokuz makaleyi içeren bir derlemede ortalama göğüs tüpü kalış süresi 4.2 gün olarak bildirilmiştir (86).

Bu çalışmada ise U-VATS grubunda göğüs tüpü kalış süresi 4,1 gün ile literatürle uyumlu bulundu.

Mediastinal lenf nodu örnekleme ya da diseksiyonu akciğer kanseri için lobektomi uygulanan hastalara yapılması önerilen bir işlemdir. Watanabe ve ark. (87) VATS ile lobektomi uygulanan hastalar ile açık torakotomi uygulanan hastaların mediastinal lenf nodu diseksiyonu sonuçlarını karşılaştırmışlar ve iki grup arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.

Sagawa ve ark. nın (88) ise; VATS ile mediastinal diseksiyon yapılan hastalarda daha sonra açık cerrahiye geçerek, başka bir cerrah tarafından geri kalan lenf nodlarını değerlendirmişler ve çalışmada lenf nodlarının sadece %2-3'ünün mediastende kalabileceğini göstermişlerdir.

Nwogu ve arkadaşları (89) 2015 yılında yayınladıkları yazıda torakotomide örnekleme yapılan ortalama lenf nodu sayısını 8,3; VATS ile rezeksiyonda yapılan örnekleme sayısını ortalama 7,4 olarak tespit etmişler ve $p=0,33$ ile anlamlı fark görülmediği gösterilmiştir.

Fang ve arkadaşları(90) çalışmalarında torakotomide örneklenen ortalama lenf nodu sayısını 7(2-12); VATS ile örneklenen ortalama lenf nodu sayısını 7 (1-10) ve $p=0,80$ ile anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Bizim çalışmamızda ise U-VATS ile yapılan lenf nodu örnekleme sayısı ortalama 4,5 ve KKT grubunda ise 4,8 olarak tespit edildi ($p = 0,242$). U-VATS ile KKT ye yakın oranda LN eksiz edilebildiğini göstermektedir.

Inada (91), Jie Yang and Yan Xia (92) yayınladıkları makalede intraoperatif kanama ve operasyon süresi açısından VATS lobektomi ile standart lobektomi arasında fark olmadığını bildirmişlerdir.

Sakuraba ve arkadaşları(93) intraop kanama miktarı ve cerrahi süresinde VATS lobektomide anlamlı düşük bulmuşlardır.

Fang ve arkadaşlar (kaynak fang) torakotomide ortalama operasyon süresini 146 (87-410) dakika, VATS ile rezeksiyonda süreyi 145(73-364) olarak hesaplanmış ve p değeri 0.411 ile anlamlı fark bulunamamıştır. Ve aynı çalışmada operasyon oluşan kanama miktarı

torakotomide ortalama 100 ml(20-400) , VATS da 83(10-500) ml, p değeri 0,89 olarak yayınlanmıştır.

Çalışmadaki U-VATS ve KKT deki operasyon süreleri sırasıyla 233, 8 dakika(180-250) ve 203,3 dakika (130-225) olarak tespit edildi. Bizim çalışmamızda literatürden uzun olmasının nedeninin LN diseksiyonu için uzun süre harcamamıza bağlıyoruz.

Flores ve ark. (94) 3 yıllık süre boyunca deneyimli tek bir cerrahın gerçekleştirdiği tüm VATS lobektomilerin çeşitli yönlerini karşılaştırmıştır. İlk 20 hastada (grup A) ve cerrahın öğrenme eğrisinin geç fazında (grup B) ameliyat edilen hastalarda ortalama ameliyat süresi; grup B'de daha kısa olarak kaydedilmiştir.

SONUÇLAR :

Bu çalışmada, 2 yıllık süreçte akciğer anatomik pulmoner rezeksiyon uyguladığımız hastalar insizyon tiplerine göre ağrı, hastanede kalış süresi, demografik, klinik özellikler açısından karşılaştırılmıştır.

Tüm dönemlerde KKT grubunda, U-VATS grubuna göre yüksek ağrı skorları görülmüştür.

Hastanede kalış süresi ve göğüs dreni ile takipli gün sayısı kıyaslanınca; U-VATS grubunda anlamlı düşük olarak görülmüştür.

U-VATS ile KKT kadar mediastinal lenf nodu çıkarılabildiği tespit edilmiştir (p=0,242).

U-VATS süresinin KKT kadar uzun sürmesini kliniğimizde U-VATS tekniğini öğrenme sürecinde olmamıza bağlıyoruz.

Son yıllarda popüler hale gelen U- VATS yöntemi daha küçük insizyon, daha düşük ağrı ve kısa yatış süresi ile açık cerrahi ile aynı miktarda LN örneklemesinin yapılabilirdiği minimal invaziv bir cerrahi yöntemdir.

KAYNAKLAR

- 1-Alper T, Serkan K. Akciğer kanserinde Uniportal VATS ile lobektomi. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2009;17(2):139-143
- 2-Ochroch EA, Gottschalk A, Augostides J, Carson KA, Kent L, Malayaman N, Kaiser LR, Aukburg SJ. Long-term pain and activity during recovery from major thoracotomy using thoracic epidural analgesia. *Anesthesiology*. 2002 Nov;97(5):1234-44. 1
- 3-Gerner P. Postthoracotomy pain management problems. *Anesthesiol Clin* 2008;26:355-67, vii.
- 4-Yegin A, Erdogan A, Kayacan N, Karsli B. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre- and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:420-4.
- 5- Whitson BA, Groth SS, Duval SJ et al. Surgery for early-stage non-small cell lungcancer: a systematic review of the video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy. *Ann Thorac Surg*. 2008 Dec;86(6):2008-16;discussion 2016-8.
- 6- Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, et al. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1079–86.
- 7- Varela G., Brunelli A., Rocco G., Marasco R., Jimenez M.F., Sciarra V., Aranda J.L., Gatani T. Predicted versus observed FEV1 in the immediate postoperative period after pulmonary lobectomy, *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, vol. 30 (pg. 644 - 648)
- 8- Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, et al. Postoperative pain-related morbidity: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1993;56(6):1285–9.
- 9- Giudicelli R, Thomas P, Lonjon R, et al. Video-assisted minithoracotomy versus musclesparing thoracotomy for performing lobectomy. *Ann Thorac Surg* 1994;58:712–8.
- 10- Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, et al. Initial experience with video-assisted thoracoscopic lobectomy. *Ann Thorac Surg* 1993;56(6):1248–52.
- 11- Nagahiro I, Andou A, Aoe M, et al. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of Uniportal VATS and conventional procedure. *Ann Thorac Surg* 2001;72:362–5.

- 12- Walker WS, Pugh GC, Craig SR, et al. Continued experience with thoracoscopic major pulmonary resection. *Int Surg* 1996;81(3):255–8.
- 13- McElnay PJ, Molyneux M, Krishnadas R, Batchelor TJ, West D, Casali G. Pain and recovery are comparable after either uniportal or multiport videoassisted thoracoscopic lobectomy: an observation study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; doi:10.1093/ejcts/ezu324.
- 14- Socci L, Jones V, Malik M, Internullo E, Martin-Ucar A. Single-port video-assisted thoracic lung volume reduction surgery for emphysema: reducing surgical trauma does not compromise the procedure. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2013;17(suppl 1):S1–S62.
- 15- Wu HH, Chen CH, Chang H, Liu HC, Hung TT, Lee SY. A preliminary report on the feasibility of single-port thoracoscopic surgery for diaphragm plication in the treatment of diaphragm eventration. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:224.
- 16- Yang HC, Cho S, Jheon S. Single-incision thoracoscopic surgery for primary spontaneous pneumothorax using the SILS port compared with conventional three-port surgery. *Surg Endosc* 2013;27:139–45.
- 17- Koksel O. Akciğer kanseri epidemiyolojisi ve karsinogenez. In: Okten İ, Kavukcu HŞ, eds. *Goğus Cerrahisi*. 2. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2013:73.1029-44.
- 18- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
- 19- Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries - Bray - - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library
- 20- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 2015; 136(5):E359-E386.
- 21- Mackay J, Eriksen M. The Tobacco Atlas. WHO. Part One 6. Cigarette Consumption, 2002:30-1.
- 22- Denissenko, M.F., et al., Preferential formation of benzo [a] pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in P53. *Science*, 1996. 274(5286): p. 430-432.

- 23- King, T., Asbestos-related pleuropulmonary disease. UpToDate.(Accessed on July 07, 2017). Available in: <http://www.uptodate.com/contents/asbestos-related-pleuro-pulmonary-disease>.
- 24- Grosche, B., et al., Lung cancer risk among German male uranium miners: a cohort study, 1946–1998. *British journal of cancer*, 2006. 95(9): p. 1280-1287.
- 25- Barone-Adesi, F., et al., Risk of lung cancer associated with domestic use of coal in Xuanwei, China: retrospective cohort study. *Bmj*, 2012. 345.
- 26- Chen, C.-L., et al., Ingested arsenic, cigarette smoking, and lung cancer risk: a follow-up study in arseniasis-endemic areas in Taiwan. *Jama*, 2004. 292(24): p. 2984-2990.
- 27- Martinez, V.D., et al., Whole-genome sequencing analysis identifies a distinctive mutational spectrum in an arsenic-related lung tumor. *Journal of thoracic oncology*, 2013. 8(11): p. 1451-1455.
- 28- Arrieta, O., et al., Wood-smoke exposure as a response and survival predictor in erlotinib-treated non-small cell lung cancer patients: an open label phase II study. *Journal of Thoracic Oncology*, 2008. 3(8): p. 887-893.
- 29- Olsson, A.C., et al., Exposure to diesel motor exhaust and lung cancer risk in a pooled analysis from case-control studies in Europe and Canada. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2011. 183(7): p. 941-948.
- 30- Sinha, R., et al., Dietary heterocyclic amines and the risk of lung cancer among Missouri women. *Cancer research*, 2000. 60(14): p. 3753-3756.
- 31- Blot, W. and J. Fraumeni, *Cancers of lung and pleura in cancer epidemiology and prevention*. 1996, New York: Oxford University Press.
- 32- Kaufman, E.L., et al., Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2008. 26(3): p. 392-398.
- 33- Parkin, D.M., et al., *Global cancer statistics, 2002*. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2005. 55(2): p. 74-108.
- 34- Kurahara, Y., et al., Small-cell lung cancer in never-smokers: a case series with information on family history of cancer and environmental tobacco smoke. *Clinical lung cancer*, 2012. 13(1): p. 75-79.

- 35- Ciotti, M., et al., Detection and expression of human papillomavirus oncogenes in non-small cell lung cancer. *Oncology reports*, 2006. 16(1): p. 183-189. 41
- 36 - Cheng, Y.-W., et al., The association of human papillomavirus 16/18 infection with lung cancer among nonsmoking Taiwanese women. *Cancer research*, 2001. 61(7): p. 2799-2803.
- 37- Wistuba, I.I., A.F. Gazdar, and J.D. Minna. *Molecular genetics of small cell lung carcinoma*. in *Seminars in oncology*. 2001. Elsevier.
- 38- Miller, C.W., et al., p53 mutations in human lung tumors. *Cancer research*, 1992. 52(7): p. 1695-1698.
- 39- Helin, K., et al., Loss of the retinoblastoma protein-related p130 protein in small cell lung carcinoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1997. 94(13): p. 6933-6938.
- 40- Köktürk N. Akciğer kanseri moleküler biyolojisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Pulmonary Medicine*, 2004. 2(3): p. 177-182.
- 41- Fong, K.M. Y. Sekido, and J.D. Minna, *Molecular pathogenesis of lung cancer*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 1999. 118(6): p. 1136-1152.
- 42- Slatore CG, Chien JW, Au DH et al. Lung cancer and hormone replacement therapy: association in the vitamins and lifestyle study. *J Clin Oncol* 2010; 28:1540-6.
- 43- Taioli E, Wynder EL. Re: Endocrine factors and adenocarcinoma of the lung in women. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:869-70.
- 44- Young RP, Hopkins RJ, Christmas T et al. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. *Eur Respir J* 2009;34:380-6.
- 45- Husain AN. *Akciğer Tümörleri*. Robbins Temel Patoloji. 9th ed. İstanbul: Elsevier; 2014.
- 46- Clinical Lung Cancer Genome Project, Network Genomic Medicine. A genomics-based classification of human lung tumors. *Sci Transl Med*, 2013; 5(209):209ra153.
- 47- Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, Beer DG, Powell CA, Riely GJ, Van Schil PE, Garg K, Austin JH, Asamura H, Rusch VW, Hirsch FR, Scagliotti G, Mitsudomi T, Huber RM, Ishikawa Y, Jett J, Sanchez-Cespedes M, Sculier JP, Takahashi T, Tsuboi M, Vansteenkiste J, Wistuba I, Yang PC, Aberle D, Brambilla C, Flieder D, Franklin W, Gazdar A, Gould M, Hasleton P, Henderson D, Johnson B, Johnson D, Kerr K, Kuriyama K, Lee JS, Miller VA, Petersen I, Roggli V, Rosell R, Saijo N, Thunnissen E,

Tsao M, Yankelewitz D. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*, 2011; 6(2):244-285.

48- Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Yatabe Y, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. *International Association for the study of lung cancer. J thorac oncol.* 2015; 10:9; 1244-60

49- Carson J, Finley DJ. Lung cancer staging: an overview of the new staging system and implications for radiographic clinical staging. *Semin Roentgenol.* 2011 Jul;46(3):187-93.

50- Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. *Chest* 1986; 89:225-33

51- Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997;111:1710-7.

52- Goldstraw, P, Crowley J, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. *J Thorac Oncol.* 2007 Aug;2(8):706-14

53- Groome PA, Bolejack V, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging Project: Validation of the proposals for the revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (Seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 8:694-705.

54- Goldstraw P. Updated staging system for lung cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2011 Oct;20(4):655-66

55- Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, et al. The IASLC lung cancer staging project: The New Database to Inform the Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2014; 9: 1618-24.

56- Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10(7): 990-1003.

57- Asamura H, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10(12): 1675-84.

- 58- Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11(1): 39-51.
- 59- International Association For The Study of Lung Cancer, Staging Manual in Thoracic Oncology. Goldstraw P executive ed. Editorial Rx Pres Orange, Park, FL, USA, 2009
- 60- De Leyn P, Doomsb C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami Porta R, Turna A, Van Schil P, Venuta F, Waller D, Weder W and Zielinski M. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for nonsmallcell lung cancer. *European Journal of CardioThoracic Surgery* 2014: 112 doi:10.1093/ejcts/ezu028
- 61- Nicholson AG, Chansky K, Crowley J, et al; The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the Clinical and Pathologic Staging of Small Cell Lung Cancer in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11:300-311.
- 62- Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2006; 7 (Ek 2): 1-37.
- 63-Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, Kennedy C, Krasnik M, Sobin LH, Goldstraw P; IASLC International Staging Committee; Cancer Research and Biostatistics; Observers to the Committee; Participating Institutions. *Aug;2(8):694-705. PubMed PMID: 17762335.*, The IASLC Lung Cancer Staging Project: validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol.* 2007.
- 64-Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde sekizinci evreleme ve uygulamadaki etkileri. *Turna A, Ak G, Komurcuoğlu BE, Yurt S, Yılmaz U. Turk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2017;25(3):484-498, 2017.
- 65-Robinson LA, Wagner Jr H, Ruckdeschel JC. Treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer. *Chest* 2003;123(90010):202S–20S.
- 66- Depierre A, Milleron M, Moro-Sibilot D, et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (Except T1N0), II, and IIIa Non–Small-Cell Lung Cancer. *JCO* ve 247-253., 200.

- 67- Cerfolio R J, Bryant A S, Eloubeidi M A. Routine mediastinoscopy and esophageal ultrasound fineneedle aspiration in patients with non-small cell lung cancer who are clinically N2 negative: a prospective study. *Chest*. 2006; 130(6): 1791-1795.
- 68- Ohta Y, Shimizu Y, Minato H, et al. Results of initial operations in non-small cell lung cancer patients with single-level N2 disease. *Ann Thorac Surg* 2006;81(2):427–33.
- 69- Lary A. Robinson, John C. Ruckdeschel, Henry Wagner, Jr and Craig W. Stevens Treatment of Nonsmall Cell Lung Cancer-Stage IIIA: ACCP Evidence- Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition) *Chest* 132 ve 243-265, 2007.
- 70- Robinson LA, Ruckdeschel J C, Wagner H Jr, Stevens C W, American College of Chest Physicians. Treatment of non-small cell lung cancer-stage IIIA: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd ed. *Chest* 2007;132:Suppl-265S.
- 71- Jacobeus HC. Ueber die Möglichkeit die Zystoskopie bei Untersuchung seröser hohlungen Anzuwenden. *München Med Wochenschr* 1910;57:2090–2.
- 72- Gordon S: Clinical reports of rare cases, occurring in the Whitworth and Hardwicke Hospitals: most extensive pleuritic effusion rapidly becoming purulent, paracentesis, introduction of a drainage tube, recovery, examination of interior of pleura by the endoscope. *Dublin Quarterly J Med Sci* 1866;41:83-90
- 73- Jacobaeus HC: Kurze Übersicht über meine Erfahrungen der Laparo-Thorakoskopie. *Münch Med Woch* 1911;58:2017-2019. Jacobaeus HC: Endopleural operations by means of a thoracoscope. *Beitr Klin Tuberk* 1915;35:1-9.
- 74- Rocco G, Martin-Ucar A, Passera E. Uniportal VATS wedge pulmonary resections. *Ann Thorac Surg* 2004;77:726-8
- 75- Gonzalez, D., Paradelo, M., Garcia, J., and de la Torre, M. Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011; 12: 514–515
- 76- Yücel A. Akut ağrı nörofizyolojisi. In: (eds), *Hasta Kontrollü Analjezi (PCA)* (ed) MER Matbaacılık, İstanbul 1997, pp. 5-19.
- 77- GE M, MG M. Pain management. In: (eds), *Clinical Anesthesiology* (2 ed) Prentice-Hall International, New Jersey 1996, pp. 274-316. 56
- 78- Ceyhan D, Güleç MS. Postoperatif ağrı sadece nosiseptif ağrı mıdır? *Ağrı* 2010;22:47-52.

- 79- Bonica JJ. Postoperative pain. In: Febiger L (eds), *The Management of Pain* (ed) Philadelphia 1990, pp. 461-80.
- 80- Yegül İ. Postoperatif Ağrı Tedavisi In: (eds), *Ağrı ve Tedavisi* (ed) İzmir 2003, pp. 249-54.
- 81- Tüzüner F. Ağrılı hastanın değerlendirilmesi. In: Uyar M (eds), *Anestezi Yoğunbakım Ağrı* (ed) Nobel Tıp, Ankara 2010, pp. 1523-33.
- 82- Wewers ME, Lowe NK: A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing & Health* 13: 227-236, 1990.
- 83- Gonzalez-Rivas D, Yang Y, NG C. Advances in Uniportal Video-Assisted Thoracoscopic Surgery. *Thoracic Surgery Clinics* 2016;26:187-201.
- 84-Nomori H1, Cong Y2, Sugimura H2. Limited thoracotomy for segmentectomy: a comparison of postoperative pain with thoracoscopic lobectomy. *Surg Today*. 2016 Nov;46(11):1243-8.
- 85-Jutley RS, Khalil MW, Rocco G. Uniportal vs standard three-port VATS technique for spontaneous pneumothorax: comparison of postoperative pain and residual paraesthesia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28: 43–6.
- 86-Paul De Leyn, Christophe Doods, Jaroslaw Kuzdzal, Didier Lardinois, Bernward Passlick, Ramon Rami-Porta, Akif Turna, Paul Van Schil, Frederico Venuta, David Waller, Walter Weder, Marcin Zielinski; Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 45, Issue 5, 1 May 2014, Pages 787-798
- 87-Watanabe A, Koyanagi T, Obama T, Ohsawa H, Mawatari T, Takahashi N, et al. Assessment of node dissection for clinical stage I primary lung cancer by VATS. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:745-52.
88. Sagawa M, Sato M, Sakurada A, Matsumura Y, Endo C, Handa M, et al. A prospective trial of systematic nodal dissection for lung cancer by video-assisted thoracic surgery: can it be perfect? *Ann Thorac Surg* 2002;73:900-4.
- 89- Chukwumere E. Nwogu, MD, PhD, Jonathan D’Cunha, MD, PhD, Herbert Pang, PhD, Lin Gu, MS, Xiaofei Wang, PhD, William G. Richards, PhD, Linda J. Veit, MPH, Todd L. Demmy, MD, David J. Sugarbaker, MD, Leslie J. Kohman, MD, and Scott J. Swanson, MD. VATS Lobectomy Has Better Perioperative Outcomes Than Open Lobectomy:

CALGB 31001, an Ancillary Analysis of CALGB 140202 (Alliance). *Ann Thorac Surg* 2015;99:399–405) _ 2015 by The Society of Thoracic Surgeons

90- Likui Fang, Luming Wang, Yiqing Wang, Wang Lv and Jian Hu. Video assisted thoracic surgery vs. thoracotomy for locally advanced lung squamous cell carcinoma after neoadjuvant chemotherapy. Fang et al. *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2018) 13:128

91- Inada K, Shirakusa T, Yoshinaga Y, Yoneda S, Shiraishi T, Okabayashi K, Iwasaki A, Kawahara K; The role of video-assisted thoracic surgery for the treatment of lung cancer: lung lobectomy by thoracoscopy versus the standard thoracotomy approach, *International Surgery*, 01 Jan 2000, 85(1):6-12

92- Jie Yang, Yan Xia, Yang Yang, Zheng-zheng Ni, Wen-xin He, Hai-feng Wang, Xiaoxiong Xu, Yu-ling Yang, Ke Fei, Ge-ning Jiang, Risk Factors for Major Adverse Events of Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy for Lung Cancer, *International Journal of Medical Sciences*, 2014; 11(9): 863-869. doi: 10.7150/ijms.8912

93- Sakuraba M., Miyamoto H., Oh S., et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy vs. conventional lobectomy via open thoracotomy in patients with clinical stage IA non-small cell lung carcinoma. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2007;6(5):614–617.

94- Flores R. M., Ihekweazu U. N., Rizk N., et al. Patterns of recurrence and incidence of second primary tumors after lobectomy by means of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) versus thoracotomy for lung cancer. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011;141(1):59–64.