

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**Küçük Hücreli Dışı Primer Akciğer Kanserinde
Komplet Rezeksiyon Uygulanan
Pnöminektomi ve Bronşiyal Sleeve Lobektomi Olgularının
Karşılaştırmalı Analizi**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Murat Hüseyin KAPDAĞLI

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Adalet DEMİR

İSTANBUL
2014

İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'ndeki uzmanlık eğitimim boyunca kısa ya da uzun sürelerle yanında çalışma olanağı bulduğum, mesleki açıdan yetişmemi ve gelişimimi sağlayan, üzerimde emeği olan tüm hocalarıma,

'Ağabeylerim' ve 'kardeşlerim' ifadelerini içtenlikle kullanabildiğim, kliniğimizde bir ekibin parçaları olarak beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm göğüs cerrahisi uzman ve asistan doktorlarına,

Çalışma yükü ve sorumluluğunu beraber paylaştığımız İ.T.F Göğüs Cerrahisi ABD'nin tüm hemşire, sekreter ve personellerine,

Beni yetiştiren, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan aileme ve bana destek olan tüm arkadaşlarıma,

Teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET	2
GİRİŞ	3
GENEL BİLGİLER	5
I. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi ve Etiyolojik Faktörler	5
II. Akciğer Kanseri Hücresi Tipleri	6
III. Akciğer Kanseri Evreleme	8
IV. Akciğer Lenf Bezi Haritası	11
V. Akciğer Kanseri Tedavi	14
A. Neoadjuvan ve Adjuvan tedavi kavramları	15
B. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde evrelere göre tedavi yöntemleri	15
VI. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Cerrahi Tedavi	16
A. Tarihçe	16
B. Cerrahi tedavide anatomik özellikler	17
C. İntraoperatif Mediastinal Evreleme	18
D. Fizyolojik Değerlendirme	19
VII. Pulmoner Rezeksiyonlar	20
A. Lobektomi	20
B. Bilobektomi	21
C. Segmentektomi	21
D. Kama ('Wedge') Rezeksiyon	22
E. Pnömonektomi	22
1. Sağ pnömonektomi	23
2. Sol Pnömonektomi	24
3. Genişletilmiş (extended) pnömonektomi	24
4. Pnömonektomide morbidite ve mortalite	25
F. Sleeve rezeksiyonlar	26
1. Sağ üst sleeve lobektomi	27
2. Orta sleeve lobektomi	29
3. Sağ alt sleeve lobektomi	29
4. Sleeve alt bilobektomi	30
5. Sleeve üst bilobektomi	31
6. Sol üst sleeve lobektomi	31
7. Sol alt sleeve lobektomi	32
8. Sleeve lobektomide mortalite, morbidite, nüks ve sağkalım	33

HASTALAR VE YÖNTEM	35
I. Hastaların seçimi	35
II. Preoperatif değerlendirme	36
III. Rezeksiyon öncesi invazif evreleme	36
IV. İntraoperatif tutum	37
V. Postoperatif yaklaşım	38
VI. Postoperatif patoloji değerlendirmesi	39
VII. İzlem	39
VIII. İstatistiksel değerlendirme	40
BULGULAR	41
I. Demografik özellikler, taraf ve preop değerler	41
II. Histopatolojik özellikler ve evreleme	43
III. Neoadjuvan ve adjuvan tedavi	43
IV. Postoperatif dönem, mortalite	44
V. Komplikasyonlar	46
VI. Sağkalım analizleri	47
VII. Pnömonektomi grubu	54
VIII. Sleeve lobektomi grubu	57
TARTIŞMA	60
SONUÇ	72
KAYNAKLAR	73

TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Sleeve lobektomi akciğerde merkezi yerleşimli tümörlerde pnömonektominin alternatifi olarak geliştirilmiş parankim koruyucu bir cerrahi prosedürdür. Bu çalışmamızda küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeni ile kliniğimizde pnömonektomi (PN) veya bronşiyal sleeve lobektomi (BSL) uygulanmış hastalarımızın genel özellikler, postoperatif sonuçlar, sağkalımlar ve tümör nüksü açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Hastalar ve yöntem: Ocak 2002 ve Aralık 2012 tarihleri arasında kliniğimizde patolojisi küçük hücreli dışı akciğer karsinomu olan 139 pnömonektomi ve 134 bronşiyal sleeve lobektomi ameliyatları yapılan toplam 273 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların %89,7 (254 hasta)'si erkek ve %10,3 (28 hasta)'ü kadın idi. Pnömonektomi ve bronşiyal sleeve lobektomi grupları yaş ortalaması $58,78 \pm 8,53$ (39-78) ve $60,39 \pm 8,84$ (40-80) idi. PN grubundaki hastaların %46,8 (65 hasta)'ine sağ pnömonektomi ve BSL grubundaki hastaların ise %65,7 (88 hasta)'sine sağ taraflı lobektomi yapılmıştı. Neoadjuvan tedavi, pnömonektomide 32 (%23) hastaya bronşiyal sleeve lobektomide ise 26(%19,4) hastaya uygulanmıştı. Pnömonektomi yapılan olguların 2'si T0, 2'si T1, 69'u T2, 47'si T3, 19'u T4 ve 47 olgu N0, 70 olgu N1 ve 22 olgu N2 idi. BSL'de ise 6 olgu T0, 4 olgu T1, 75 olgu T2, 42 olgu T3, 7 olgu T4 ve olguların 66'sı N0, 58'i N1 ve 10'u N2 idi. Bu iki ayrı cerrahi teknik uygulanan hastalar demografik özellikler, morbidite, mortalite, sağkalım ve tümör nüksü açısından karşılaştırmalı analiz edildi.

Bulgular: PN grubunda komplikasyon görülme oranı %23,7 iken, BSL grubunda ise %44 idi ($p<0,001$). Hastaların 30 günlük mortalite oranı PN'de %4,3 ve BSL grubunda ise %2,8 idi ($p=0,51$). Neoadjuvan tedavi almış hastalarda PN'de mortalite oranı %9,4 ve BSL'de %7,7 idi ($p=0,60$). PN'de lokal nüks oranı %16,5 , BSL'de ise %14,5 idi ($p=0,67$). PN'de uzak metastaz oranı %17,3 iken BSL'de %15,2 idi ($p=0,68$). Tüm hastaların medyan sağkalımı 96 ay ve 5 yıllık sağkalım oranı %57,3 idi. PN grubunda medyan sağkalım ve 5 yıllık sağkalım oranı 67 ay ve %51,8 idi. BSL grubunda ise medyan sağkalım ve 5 yıllık sağkalım oranı 96 ay ve %62,2 idi ($p=0,027$). Tüm olguların univariate sağkalım analizinde; yaş ($p=0,001$), taraf ($p=0,02$), N durumu ($p=0,03$) ve rezeksiyon şekli ($p=0,02$) farklı bulundu. Multivariate analizde ise 60 yaş üzeri [$p=0,027$], HR(%95CI): 1,582 (1,054-2,374)] ve N2 [$p=0,032$] HR(%95CI): 1,385 (1,029-1,864)] kötü prognostik faktör olarak belirlendi. N1 lenf nodu tutulumu durumunda, neoadjuvan tedavili hastalarda ve 60 yaştan genç hastalarda bronşiyal sleeve lobektomi lehine anlamlı sağkalım avantajı saptandı ($p=0,048$, $p=0,013$, $p=0,027$).

Sonuç: Bronşiyal sleeve lobektomi onkolojik açıdan uygun vakalarda pnömonektomiye göre daha yüksek bir mortalite yaratmadan güvenle uygulanabilecek bir prosedürdür. Bronşiyal sleeve lobektomiler pnömonektomiye oranla lokal nüks ve uzak metastaz oranlarını artırmaksızın daha iyi sağkalım sağlamaktadırlar. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde cerrahi ve onkolojik açıdan uygun ise, pnömonektomi yerine bronşiyal sleeve lobektomi tercih edilmelidir.

İNGİLİZCE ÖZET

Objective: Sleeve lobectomy is a lung-saving procedure indicated for central tumors for which the alternative is pneumonectomy. In this study we aimed to make a comparative analysis of the clinical characteristics, operative results, survival and recurrences in patients who underwent bronchial sleeve resection (BSL) and pneumonectomy (PN) at our institution for non small cell lung cancer.

Patients and Methods: From January 2002 to December 2012, the patients who underwent pneumonectomy or bronchial sleeve lobectomy at our institution were analyzed retrospectively. 139 PN patients and 134 BSL patients with non-small cell lung carcinoma histology enrolled into study. The patients in the study consisted of 254 (89%) men and 28 (10.3%) women. The mean age was 58.78 ± 8.53 (39-78) at PN group and 60.39 ± 8.84 (40-80) at the BSL group. In the PN group there were 65 (%46.8) patients undergoing right pneumonectomy, and in the BSL group 88 (%65.7) patients underwent right sided surgery. The number of patients who had received neoadjuvant therapy was 32 (%23) in the PN group and 26 (%19.4) in the BSL group. Out of all PN cases; 2 were T0, 2 were T1, 69 were T2, 47 were T3 and 19 were T4. In terms of nodal status 47 patients were N0, 70 patients were N1 and 22 patients were N2 in PN group. In BSL group 6 patients were T0, 4 patients were T1, 75 patients were T2, 42 patients were T3 and 7 patients were T4. 66 of the patients were N0, 58 were N1 and 10 were N2 in SL group. The patients who underwent these two surgical procedures were compared by the demographic, morbidity, mortality, survival and recurrences.

Results: The morbidity rate was higher in the BSL group (44.0%) than the PN group (23.7%), ($p < 0.001$). There were no statistical differences at 30-day mortality rate (BSL: 2.8%, PN: 4.3%), local recurrence (SL: 14.5%, PN: 16.5%) or distant metastases (SL: 15.2%, PN: 17.3%). For the patients who had neoadjuvant therapy the mortality rate was %9.4 in PN group and %7.7 in BSL group. ($p=0.60$). For all the patients in the study overall 5-year survival rate was 57.3% and median survival was 96 months. Overall 5-year survival rate for BSL patients was 62.2% compared to 51.8% for the PN patients and median survivals were 96 and 67 months respectively ($p=0.027$). In the univariate analysis for long term survival; age ($p=0.001$), side ($p=0.002$), N status ($p=0.003$) and type of resection ($p=0.02$) were significant. In multivariate analysis; being older than 60 years old [$p=0.027$], HR(%95CI): 1.582 (1.054-2.374)] and having N2 disease [$p=0.032$] HR(%95CI): 1.385 (1.029-1.864)] were defined as poor prognostic factors. In patients with N1 disease, with neoadjuvant therapy and age younger than 60, the type of surgery showed a trend towards prolonged survival favoring bronchial sleeve resection ($p=0.048$, $p=0.013$, $p=0.027$)

Conclusion: Bronchial sleeve resections can be accomplished safely in selected patients without increasing mortality and local recurrences or distant metastases as compared to pneumonectomy, and bronchial sleeve resections offers better long-term survival than does pneumonectomy. If anatomically feasible, bronchial sleeve lobectomy must be considered as a favorable alternative to pneumonectomy in patients with non-small cell lung carcinoma.

GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen kanser tiplerinden biridir ve akciğer kanseri nedeni ile olan ölümler tüm kanser nedeni ölümler arasında birinci sırada yer almaktadır. Ülkemizde de %17 düzeyindeki oranla en sık kanser nedeni ölüm sebebi olarak akciğer kanseri karşımıza çıkmaktadır. Sıklığı özellikle gelişmekte olan ülkelerde artmakta ve akciğer kanseri hastalarının uzun dönem sağkalım oranları kötü olmaya devam etmektedir. Gelişen teknolojik olanaklar, ilerleyen cerrahi teknikler ve cerrahi dışı tedavi yöntemlerine rağmen akciğer kanserinde 5 yıllık sağkalım oranları yaklaşık %15 düzeyinde kalmaktadır (1,2).

Akciğer kanserlerinin hücre tipi olarak daha büyük bölümünü küçük hücreli dışı akciğer kanserleri oluşturmaktadır. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde küçük hücreli tipin aksine uygun hastalarda cerrahi primer ve en etkili tedavi şeklidir.

Cerrahi tedavide temel prensip komplet rezeksiyon yapmak ve mediastinal lenf nodu durumunu ortaya koymaktır. Cerrahi tedavi sayesinde hastanın akciğer kanseri evrelemesinin tam olarak yapılması, uygun ek tedavi ve takip düzeninin planlanması ve en yüksek sağkalımın elde edilmesi hedeflenmektedir (3).

Uzun yıllar boyunca özellikle merkezi yerleşimli veya lokal ileri akciğer tümörlerinde pnömonektomi operasyonu tek cerrahi tipi olarak kabul görmüştür. Bronşiyal sleeve lobektomi (BSL) gibi bronkoplastik rezeksiyonlar ise parankim koruyucu özellikleri ile radikal bir rezeksiyon olan pnömonektominin alternatifi olarak geliştirilmiştir. Günümüzde özellikle pnömonektomiye tolere edemeyecek solunumsal kapasitesi kısıtlı olan hastalarda bronşiyal sleeve lobektomiler uygulanmaktadır. Bronşiyal sleeve lobektomilerin yeterli solunumsal rezervi olan hastalarda da pnömonektomiye alternatif olabilecek bir yöntem olduğunu destekleyen çalışmalar da artmaktadır. Bu bağlamda pnömonektomi ve bronşiyal sleeve lobektomi olgularının karşılaştırıldığı akademik çalışmalar yapılmaktadır. Bronşiyal sleeve lobektomileri destekleyici noktalar olarak, pnömonektominin erken ve uzun dönem komplikasyonlarının sıklığı ve ağırlığı, pnömonektomi sonrası görülen kardiyopulmoner fonksiyonlarda bozulma ve düşük hayat kalitesi gösterilmektedir. Pnömonektomileri destekleyici olarak ise bazı çalışmalarda bronşiyal sleeve lobektomilerde daha yüksek lokal nüks oranı gösterilmiştir. Çalışmalarda çoğunlukla bronşiyal sleeve lobektomilerle pnömonektomilerin benzer uzun dönem sağkalım oranları sağladığı görülmektedir (4,5, 6).

Bu çalışmamızda küçük hücreli dışı akciğer kanserinde uygulanan radikal bir prosedür olan pnömonektomi ile bunun alternatifi olarak geliştirilmiş olan bronşiyal sleeve lobektomi prosedürlerini cerrahi ve onkolojik özellikleri ile karşılaştırmayı amaçladık. Bu amaç doğrultusunda Ocak 2002 ile Aralık 2012 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi ABD kliniğinde uygulanan pnömonektomi ve bronşiyal sleeve lobektomi olguları retrospektif olarak tarandı. Pnömonektomi ve BSL operasyonu uygulanmış küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastaların

verileri ileri incelemeye tabi tutuldu. Hastaların demografik özellikleri, postoperatif komplikasyonlar, hastanede yatış süresi, mortalite, evre, hücre tipi, nüks, metastaz ve sağkalım özellikleri belirlenerek pnömonektomi ve BSL olguları arasında karşılaştırmalı olarak analiz edildi.

GENEL BİLGİLER

I. AKCİĞER KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ VE ETİYOLOJİK FAKTÖRLER

Akciğer kanseri tüm dünyada kansere bağlı ölümlerde en sık sebep olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünya çapında 1985'ten beri mortalite ve insidans hesaplarında en yaygın kanser tipi olarak gözükmektedir. 2008'de yaklaşık 1.600.000 civarında yeni akciğer kanseri vakası ve 1.380.000 akciğer kanserine bağlı ölüm saptanmıştır. Akciğer kanseri yıllık yeni kanser vakalarının yaklaşık %12'lik bölümünü oluştururken, kansere bağlı ölümlerde yaklaşık %17'lik oranı kapsar. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde sıklığı artmıştır ve son dönemlerde akciğer kanseri vakalarının yaklaşık yarısının bu ülkelerde ortaya çıktığı görülmektedir. Akciğer kanserinde genel olarak 5 yıllık sağkalımın yaklaşık %15 civarında olduğu bilinmektedir (1,2).

Ülkemizde bu konudaki istatistiksel araştırmalar çok kısıtlı olmasına rağmen Sağlık Bakanlığı'nın 1997 yılında yayınlanan raporunda akciğerin kanserinin ülkemizdeki tüm kanserler arasında %17,6 oranla birinci sıklıkta görüldüğü belirtilmiştir (7).

Daha güncel bir çalışmada Türkiye'de yaşa standardize akciğer kanseri insidans hızı erkeklerde 74,2/100000, kadınlarda ise 9,3/100000 olduğu saptanmıştır. İnsidans hızının erkeklerde 75-79 kadınlarda ise 80-84 yaş aralığında tepe noktaya ulaştığı gösterilmiştir. Medyan yaşam süresi 9 ay iken, 3 yıllık sağkalım tahmini %13 bulunmuştur (8).

Ülkemizde yılda 30000 – 40000 arasında akciğer kanseri nedeni ölüm olduğu tahmin edilmekte ve akciğer kanseri ülkemizde de kansere bağlı ölümlerde ilk sırada yer almaktadır (9).

Akciğer kanserinin etiyojisinde sigara, mesleki karsinojenler, hava kirliliği, diyet, geçirilmiş akciğer hastalıkları, viral enfeksiyonlar, genetik ve immünolojik faktörler yer almaktadır. Bu faktörler arasında en önemlisi sigaradır. Sigara içenlerde akciğer kanseri gelişme riski içmeyenlere göre yaklaşık 20 kat daha fazladır. Akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %90'ında akciğer kanseri gelişmesinden aktif sigara içiciliği sorumludur. Asbest, radyasyon, arsenik, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, klorometil eter, radon, nikel, mustard gazlar, vinil klorid gibi çeşitli maddeler de mesleki ya da çevresel maruziyet yoluyla akciğer kanseri gelişmesinde rol alabilmektedirler (10). Ailesinde akciğer kanseri öyküsü olan kişilerde yine akciğer kanseri riski yükselirken, benzer şekilde özellikle skar dokusu ile iyileşme gösteren pnömoni, tüberküloz, bronşektazi gibi geçirilmiş akciğer hastalığı öyküsü de akciğer kanseri gelişmesinde risk faktörü olarak yer almaktadır (10,11).

II. AKCİĞER KANSERİNDE HÜCRE TİPLERİ

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO), 2004 yılında akciğer tümörlerinin histopatolojik sınıflamasını yeniden düzenlemiştir (12) (Tablo 1).

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü'nün akciğer tümörlerinin histopatolojik sınıflaması

Skvamöz hücreli karsinom
Papiller
Berrak hücreli
Küçük hücreli
Küçük hücreli Karsinom
Kombine küçük hücreli karsinom
Adenokarsinom
Adenokarsinom, mikst subtip
Asiner adenokarsinom
Papiller adenokarsinom
Bronkoalveolar karsinom
Müsinöz
Nonmüsinöz
Mikst
Musin salgılayan solid adenokarsinom
Fetal
Kolloid
Musinöz kistadenokarsinom
Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom
Berrak hücreli adenokarsinom
Büyük hücreli karsinom
Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
Büyük hücreli kombine nöroendokrin karsinom
Bazaloid karsinom
Lenfoepitelyoma benzeri karsinom
Berrak hücreli karsinom
Rabdoid fenotipinde büyük hücreli karsinom

Adenoskuamöz karsinom
Sarkomatoid karsinom
Pleomorfik karsinom
İğ hücreli karsinom
Dev hücreli karsinom
Karsinosarkom
Pulmoner blastom
Karsinoid tümör
Tipik karsinoid
Atipik karsinoid
Tükrük bezi tipindeki karsinomlar
Mukoepidermoid karsinom
Adeoid kistik karsinom
Epitelyal-miyoepitelyal karsinom

Bunun dışında 2011 yılında adenokarinom histopatolojik tipi için IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer), ATS (American Thoracic Society) ve ERS (European Respiratory Society) multidisipliner çalışması ile yeni bir sınıflandırma yapılmış ve özellikle bronkoalveolar karsinom tipinin isimlendirilmesinde farklılık oluşturulmuştur (13) (Tablo 2).

Tablo 2 : IASLC/ ATS / ERS akciğer adenokarsinomu sınıflandırması (13)

Preinvaziv lezyonlar
Atipik adenomatöz hiperplazi
İn situ adenokarsinom ($\leq 3\text{cm}$, önceki bronkoalveolar karsinom)
Nonmüsinöz
Müsinöz
Mikst müsinöz/nonmüsinöz
Minimal invaziv adenokarsinom($\leq 3\text{cm}$ lepidik baskın tümör , $\leq 5\text{mm}$ invazyon)
Nonmüsinöz
Müsinöz
Mikst müsinöz/nonmüsinöz

İnvaziv adenokarsinom
Lepidik (önceki nonmüsinöz Bronkoalveolar pattern, >5 mm invazyon)
Asiner
Papiller
Micropapiller
Musin üreten solid
İnvaziv adenokarsinom varyantları
İnvaziv müsinöz adeokarsinom
Kolloid
Fetal (düşük ve yüksek evreli)
Enteric

Primer akciğer kanserleri hücre tipi açısından geleneksel olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Bunlar küçük hücreli akciğer karsinomu ve küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK)'dur. Major tipler olan skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom; küçük hücreli dışı akciğer karsinomu grubu içerisinde yer almaktadır. Dağılıma bakıldığında küçük hücreli dışı akciğer karsinomları tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır (14).

III. AKCIĞER KANSERİNDE EVRELEME

Akciğer kanserinde evreleme çalışmaları seneler içinde değişiklikler göstermiştir. Primer tümörün durumu (T), bölgesel lenf nodları (N) ve metastatik tutulumu (M) dayalı akciğer kanserinin sınıflandırıldığı ilk sistem 1946 yılında Denoix tarafından önerilmiştir (15). 1974 yılında da Mountain ve ark. "akciğer kanserinin klinik evrelemesi için bir yöntem" isimli çalışmasında küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) 2155 hastada TNM evreleme sistemini yayınlamıştır ve prognozda evrelemenin rolünü göstermişlerdir (16). 1986 yılında ise evreleme sisteminde 3753 hastada hem UICC (Uluslararası Kanser Kontrol Birliği) hem de AJCC (Kanserde Amerikan Birleşik Komitesi)'nin kabul ettiği ilk düzeltme gerçekleştirilmiştir(17). Uluslararası evreleme sistemi olarak kabul edilen bu sınıflandırmada 1997 yılında 5319 hastanın verileri değerlendirilerek ikinci kez düzenleme yapılmıştır (18). Akciğer kanserlerinde 6. TNM sınıflamasının yayınlanması ise 2002 yılında gerçekleşmiştir (19).

İlerleyen dönemde revize edilen uluslararası evreleme sisteminin geliştirilmesi ve tekrar düzenlenme ihtiyacı doğması ile Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Örgütü (IASLC) "Akciğer Kanseri Evrelemesi Projesi" adı altında bir proje başlatmıştır. Bu proje için P.Goldstraw başkanlığında

bir ekip kurularak alt komiteler oluşturulmuştur. Çalışmaya 20 ülkeden 45 farklı kaynaktan minimum ortalama 5 yıllık takibi yapılmış olan toplam 100869 olgu dahil edilmiş ve 100.869 olgudan yeterli takip ve evre bilgisi olan 81495 hasta çalışma için değerlendirmeye alınmıştır. Çalışma verileri ve istatistiksel analizler Amerika'da Seattle'da yer alan Kanser Araştırma ve Biyoistatistik merkezinde yapılmıştır. Çalışmaların neticesinde 2009 yılının sonunda, günümüzde de güncel olarak kullanılan, IASCL'nin yapmış olduğu Akciğer Kanseri Evrelemesi 7. TNM sınıflandırması yayınlanmıştır (20,21,22) (Tablo 3, Tablo 4)

Tablo 3: Akciğer kanseri evrelemesi : 7.TNM sınıflandırması (23)

• <u>T (Primer tümör):</u>
○ Tx: Primer tümörün belirlenememesi veya balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin tespit edilip görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile tümörün gösterilememesi.
○ T0: Primer tümör kanıtı yok.
○ Tis: Karsinoma in situ.
○ T1: En büyük çapı ≤ 3 cm. olan, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon kanıtı olmayan tümör (örn., ana bronşda invazyon yok)*.
▪ T1a: tümörün en büyük çapı ≤ 2 cm. *
▪ T1b: tümörün en büyük çapı >2 cm. ancak ≤ 3 cm.
○ T2: Tümörün en büyük çapı >3 cm. ancak ≤ 7 cm. olmalı veya tümör aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olmalı:
- Ana bronş tutulmuş, ancak karinaya uzaklık ≥ 2 cm.
- Visseral plevra invazyonu.
- Tümörün hiler bölgeye yayılarak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoniye neden olması. **
▪ T2a tümörün en büyük çapı >3 cm. ancak ≤ 5 cm.
▪ T2b tümörün en büyük çapı >5 cm. ancak ≤ 7 cm.
○ T3: Tümörün en büyük çapı >7 cm. veya göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), diyafragma, frenik sinir, mediastinal plevra, pariyetal perikard gibi yapılardan herhangi birine direkt invazyon göstermesi veya karinaya 2 cm'den daha yakın, ancak karinayı tutmayan ana bronştaki tümör veya bütün akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör veya tümörle aynı lobda farklı bir tümöral nodül(ler).
○ T4: Tümör herhangi bir büyüklükte olup, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, reküran larengeal sinir, özofagus, vertebra korpusu, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi; tümörle aynı akciğerde farklı bir lob içinde farklı bir tümöral nodül(ler) bulunması.

<ul style="list-style-type: none"> • <u>N (Bölgesel lenf bezleri):</u>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Nx: Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi.
<ul style="list-style-type: none"> ○ N0: Bölgesel lenf bezi metastazı yok.
<ul style="list-style-type: none"> ○ N1: Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve primer tümörün direkt yayılması ile intrapulmoner bezlerin tutulması.
<ul style="list-style-type: none"> ○ N2: Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz.
<ul style="list-style-type: none"> ○ N3: Karşı taraf mediastinal, hiler; aynı veya karşı taraf supraklavikular veya skalen lenf bezi metastazı.
<ul style="list-style-type: none"> • <u>M (Uzak metastaz):</u>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Mx: Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi.
<ul style="list-style-type: none"> ○ M0: Uzak metastaz yok.
<ul style="list-style-type: none"> ○ M1: Uzak metastaz var.
<ul style="list-style-type: none"> ○ M1a: Karşı akciğerde farklı tümöral nodül(ler); plevral nodüller veya malign plevral (veya perikardiyal) efüzyon ile birlikte olan tümör.** *
<ul style="list-style-type: none"> ○ M1b: Uzak metastaz.
<p>* Ana bronşun proksimaline uzanan bronşiyal duvarla sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir görülen yüzeysel yayılan tümör de T1a olarak sınıflandırılır.</p> <p>** Bu özelliklerden en az biri var ve boyut saptanamamış veya 5 cm den küçük ise tumor T2a kabul edilir</p> <p>*** Akciğer kanseri ile birlikte olan plevral (veya perikardiyal) efüzyonların çoğu tümöre bağlıdır. Bununla birlikte bazı hastalarda plevral sıvının yinelenen sitolojik incelemelerinde tümör saptanamaz. Bu olgularda sıvı kanlı değildir ve eksüda özelliğinde değildir. Klinik durum ve sıvının özellikleri tümörü düşündürmüyorsa, sıvı evrelendirmede dikkate alınmamalı ve hasta T1, T2, T3 veya T4 olarak değerlendirilmelidir.</p>

Tablo 4 : Akciğer kanseri evrelemesi : TNM sınıflandırmasına göre evre grupları (23)

Okült Karsinom	TX	N0	M0
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre IA	T1a,b	N0	M0
Evre IB	T2a	N0	M0
Evre IIA	T2b	N0	M0
	T1a,b	N1	M0
	T2a	N1	M0
Evre IIB	T2b	N1	M0
Evre IIIA	T1a,b,T2a,b	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
	T4	N0,N1	M0
Evre IIIB	T4	N2	M0
	Herhangi T	N3	M0
Evre IV	Herhangi T	Herhangi N	M1

IV. AKCİĞER LENF BEZİ HARİTASI

Akciğer kanseri ile ilgili ilk lenf nodu haritası 1967'de Naruke tarafından tariflenmiştir. Daha çok cerrahi referansları temel alan Naruke'nin haritası 1976'da American Joint Committee for Cancer (AJCC) tarafından benimsenmiş, Japonya, Avrupa ve Kuzey Amerika'da yaygın şekilde kullanılmıştır. İleri dönemde haritada özellikle anatomik tariflemelerde yetersizlikler görülmüş ve 1997'de Mountain ve Dressler tarafından yeni bir lenf nodu haritası geliştirilmiştir. ATS (American Thoracic Society) tarafından önerilen ve tüm dünyada uzun süreli kullanılmış olan bu haritada daha çok radyolojik referanslar temel alınmıştır. 2009'da ise IASCL yayınladığı Akciğer Kanseri Evrelemesi Projesi ile lenf nodu haritasında değişiklikler önermiştir. Günümüzde de akciğer kanserinde lenf nodu tutulumu tariflemeye IASCL'nin lenf bezi tanımlamaları önerilmektedir (23, 24) (Tablo 5)

Tablo 5 : IASCL'nin lenf bezi tanımlamaları (23)

İstasyon 1	Alt servikal, supraklavikular, sternal çentik lenf bezleri	Supraklavikular zon
Superior Mediastinal Lenf Nodları		
İstasyon 2R	Üst paratrakeal lenf nodları (sağ)	Üst zon
İstasyon 2L	Üst paratrakeal lenf nodları (sol)	
İstasyon 3A	Prevasküler lenf nodları	
İstasyon 3P	Retrotrakeal lenf nodları	
İstasyon 4R	Alt paratrakeal lenf nodları (sağ)	
İstasyon 4L	Alt paratrakeal lenf nodları (sol)	
Aortik Lenf Bezleri		
İstasyon 5	Subaortik lenf nodları	Aortikopulmoner zon
İstasyon 6	Paraaortik (asendan aorta veya frenik) lenf nodları	
İnferior Mediastinal Lenf Bezleri		
İstasyon 7	Subkarinal lenf nodları	Subkarinal zon
İstasyon 8	Paraösefageal (karina altında) lenf nodları	Alt zon
İstasyon 9	Pulmoner ligament lenf nodları	
N1 Lenf Bezleri		
İstasyon 10	Hiler lenf nodları	Hiler/İnterlobar zon
İstasyon 11	İnterlobar lenf nodları	
İstasyon 12	Lobar lenf nodları	Periferik zon
İstasyon 13	Segmental lenf nodları	
İstasyon 14	Subsegmenter lenf nodları	

Tanımlanan bu lenf nodu istasyonları için anatomik tariflemeler ise şu şekildedir (23):

İstasyon 1: Üst sınır: Krikoid kırırdağın alt sınırı
Alt sınır: Bilateral klavikular ve orta hatta manibrumun üst sınırı

İstasyon 2: 2R : Üst sınır : Akciğerin apeksi ve plevral boşluk ve orta hatta manibrumun üst sınırı
Alt sınır : İnnominat venin kaudal sınırı ile trakeanın kesişim noktası
2L : Üst sınır : Akciğerin apeksi ve plevral boşluk ve orta hatta manibrumun üst sınırı
Alt sınır : Arcus aortanın superior sınırı
İstasyon 2'de sağ ve sol ayrımı için onkolojik orta hat trakeanın sol lateral kenarıdır

İstasyon 3: 3A: Üst sınır: Göğüs apeksi

Alt sınır: Karina düzeyi

Arka sınır: Sağda superior vena kavanın ön kenarı , solda sol karotis arteri

3P : Üst sınır: Göğüs apeksi

Alt sınır : Karina

İstasyon 4: 4R: Sağ paratrakel bezler ve trakeanın sol lateral kenarına uzanan bezleri içerir.

Üst sınır: İnnominat venin kaudal sınırı ile trakeanın kesişim noktası

Alt sınır: Azigoz venin alt kenarı

4L: Trakeanın sol lateral kenarının solundaki, ligamentum arteriosumun medialindeki lenf bezlerini içerir.

Üst sınır: Arcus aortanın üst sınırı

Alt sınır : Sol ana pulmoner arterin üst kenarı

İstasyon 4'de sağ ve sol ayrımı için onkolojik orta hat trakeanın sol lateral kenarıdır

İstasyon 5: Ligamentum arteriosumun lateralindeki subaortik lenf bezleri

Üst sınır: Arcus aortanın alt kenarı

Alt sınır: Sol ana pulmoner arterin üst kenarı

İstasyon 6: Ascenden aorta ve arkus aortanın anterior ve lateralindeki lenf bezleri

Üst sınır: Arcu aortanın üst kenarına teğet bir çizgi

Alt sınır: Arcus aortanın alt kenarı

İstasyon 7: Subkarinal lenf bezleri

Üst sınır: Trakeanın karinası

Alt sınır: Solda alt lob bronşunun üst kenarı; sağda intermedier bronşun alt kenarı

İstasyon 8: Subkarinal lenf bezleri dışında, ösefagus duvarına, sağda veya solda orta hatta komşu lenf bezleri

Üst sınır: Solda alt lob bronşunun üst kenarı; sağda intermedier bronşun alt kenarı

Alt sınır: Diafragma

İstasyon 9: Pulmoner ligament içinde yer alan lenf bezleri

Üst sınır: Inferior pulmoner ven

Alt sınır: Diyafragma

İstasyon 10: Ana bronş ile pulmoner venlerin proksimal bölümleri ve ana pulmoner arterleri içeren hiler damarlara bitişik lenf bezleri

Üst sınır: Sağda azigoz venin alt kenarı; solda pulmoner arterin üst kenarı

Alt sınır: Bilateral interlober bölge

İstasyon11: Lober bronşların başlangıçları arasındaki lenf bezleri
*11s: Sağda üst lob bronşu ile intermedier bronş arasında
*11i: Sağda orta lob ile alt lob bronşları arasında
(*) isteğe bağlı alt kategoriler

İstasyon 12: Lober bronşlara komşu lenf bezleri

İstasyon 13: Segmental bronşlara komşu lenf bezleri

İstasyon 14: Subsegmental bronşlara komşu lenf bezleri

V. AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ

Akciğer kanserinde küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücreli dışı akciğer kanserinin biyolojik ve klinik davranışları belirgin şekilde farklıdır. Küçük hücreli akciğer karsinomu tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık yüzde %15-20'sini oluşturmaktadır. Bu tip; yüksek bölünme hızı, bölgesel lenf nodları ve uzak organlara erken metastaz özelliği ve kemoterapi, radyoterapi duyarlılığı ile dikkat çekmektedir. Bu özellikleri ile cerrahi şansı çok az olup sınırlı hastalık ve seçilmiş vakalarla kısıtlıdır. Tedavisinde kemoterapinin etkin kullanılması ile 1970 lerden 1990 lara sağkalımlarda ilerlemeler elde edildiysede son dönemde sağkalım eğrilerinde hem sınırlı hem yaygın hastalık için plato seyri söz konusudur (25, 26).

Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu ise yaklaşık %80 oranla akciğer kanserlerinin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Hastalık çoğu zaman tanı konulduğu anda ileri evrededir ve uzak metastazlar mevcuttur. Bu tip ileri evre vakalarda cerrahi rezeksiyon fayda sağlayan bir tedavi seçeneği değildir. KHDAK hastalarının az bir kısmını oluşturan akciğerde sınırlı lezyonu olan vakalarda ise cerrahi, primer ya da tek tedavi seçeneği olarak en etkili tedavi şeklidir. Lokorejyonel tutulum göstererek ilerlemiş vakalarda da çoğunluğa cerrahi rezeksiyonu içeren multimodal tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır (3).

A. Neoadjuvan ve Adjuvan Tedavi Kavramları

Multimodal tedavide adjuvan ve neoadjuvan tedavi kavramları karşımıza çıkmaktadır. Adjuvan tedavi, cerrahi rezeksiyon sonrasında kemoterapi, radyoterapi veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde uygulanan tedavi rejimidir.

Lokal nüks veya uzak metastazlar şeklinde nüks ihtimali yüksek hastalarda cerrahi sonrası dönemde uygulanır (27).

Neoadjuvan tedavi ise cerrahi rezeksiyondan önce uygulanan kemoterapi, radyoterapi veya kemoradyoterapi şeklindeki tedavi rejimidir. Tümör hacminin küçülmesi veya lenf nodlarının hastalıktan arınması ile tümörün rezeke edilebilir hale getirilmesi hedefi neoadjuvan tedavi kavramını geliştirmiştir.

Multimodal tedavide neoadjuvan tedaviyi takiben cerrahi rezeksiyon ve sonrasında adjuvan tedavi şeklinde tüm yöntemlerin kullanıldığı protokoller de sözkonusu olabilmektedir. Genel olarak amaç tedavilerin kombine kullanımı ile bölgesel ilerlemiş kanserde gerileme sağlanması ve tedavide en etkili yöntem olan cerrahi rezeksiyonun tedaviye eklenmesinin sağlanması ve böylece en iyi sağkalımın elde edilmeye çalışılmasıdır (27,28).

B. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Evrelere Göre Tedavi Yöntemleri

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde evre 1 ve evre 2 hastalıkta önerilen tedavi biçimi tam cerrahi rezeksiyondur. Rezeksiyona sistematik mediastinal lenf nodu örnekleme veya diseksiyonu eklenmelidir.

Evre 3A'da N2 lenf nodu tutulumu öne çıkmaktadır. Preoperatif evrelemede veya postoperatif patolojide lenf nodu pozitifliği saptanmasına göre neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi/radyoterapi rejimleri ile multimodal tedavi uygulanmaktadır. N2 lenf nodu tutulumu olmayan vakalarda major yapılara invazyondan dolayı yüksek riskli olmasına rağmen komplet cerrahi rezeksiyon sağkalıma anlamlı katkı sağlamaktadır. Bu tip vakalarda yine cerrahiye adjuvan kemoterapi eklenmesi klinik durumu iyi olan hastalarda sağkalımı iyileştirmektedir.

Evre 3B' de ise N3 durumu veya T4N2 hastalık mevcudiyeti söz konusudur ve cerrahi rezeksiyon önerilmemektedir. Tedavide kemoterapi ve radyoterapi rejimleri kullanılmaktadır.

Evre 4 hastalıkta uzak metastaz durumu söz konusudur. Beyin, kemik, karaciğer ve böbreküstü bezi akciğer kanserinin en sık metastaz yaptığı organlardır. Genel olarak cerrahi rezeksiyonun uygulanmadığı bu evrede sağkalım oldukça düşüktür. Bazı seçilmiş soliter beyin veya sürrenal metastazlı rezektabl olgularda cerrahi rezeksiyon uygulanabilmektedir (27, 29).

Ayrı bir başlık altında incelenen superior sulkus tümörlerinde ise tedavi yaklaşımı farklılık göstermektedir. Superior sulkus tümörleri cerrahi öncesi eşzamanlı kemoradyoterapi veya eğer kemoterapi alamayacaksa sadece radyoterapi almalıdır. Neoadjuvan tedavi sonrası göğüs duvarı

rezeksiyonu ile beraber komplet cerrahi hedeflenmelidir. Superior sulkus yerleşimli rezektabl tümörleri olan ve önce opere edilmiş hastalar için ise cerrahi sonrası eş zamanlı kemoradyoterapi yapılabilir (30).

VI. KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ

A. Tarihçe

Göğüs Cerrahisi'nin modern tarihi ösefagus ameliyatı yapabilmek için çözüm arayan Johan von Mikilicz'in (1850-1905) görevlendirdiği asistanı Ferdinand Sauerbruch'un (1875-1951) negatif basınç odasını bulması ile başlamıştır. Bu oda sayesinde açık pnömotoraks olmadan göğüs kafesinde cerrahi yapma imkanı doğmuştur. Sauerbruch'un negatif basınç odası, yazmış olduğu kitap 'Die Chirurgie der Brustorgane' sayesinde ve Amerika'da negatif basınç odasını tanıtmayla kitlelere yayılmıştır. Aynı dönemlerde intratrakeal ventilasyonun da bulunması, 1891 yılında Theodore Tuffier'in (1857-1929) selektif ventilasyonu uygulamasını ve tüberküloz için ilk kısmi akciğer rezeksiyonunu gerçekleştirmesini sağlamıştır. 1932 yılında Rudolf Nissen benign bir hastalık için ilk kez pnömonektomi operasyonu uygulamıştır. 1933'te ise Ewart Graham akciğer kanseri için ilk başarılı pnömonektomi operasyonunu gerçekleştirmiştir (31). Bundan sonraki yaklaşık 20 yıllık süreçte akciğer kanserinde tercih edilen girişim pnömonektomi olmuştur. Lobektomi ve segmentektomiler ise 1940'lı yılların başlarında başarılı bir şekilde yapılmaya başlanmıştır (27). Churchill ve Belsey segmentektomiye pulmoner cerrahiye sokmuş ve segmentlerin de loblar gibi cerrahi anatomik birim olarak ayrılabilceğini göstermişlerdir (32,33). 1959'da Carls mediastinal lenf nodu örneklemesine olanak veren mediastinoskopinin bugünkü halini geliştirmiştir (34).

Bronkoplastik operasyonlar ise 1940'ların sonuna doğru gelişmeye başlamıştır. 1947'de Price Thomas, benign bir nedenle bronşiyal sleeve rezeksiyon uygulamış, 1952'de ise Allison, ilk kez primer akciğer kanseri için pulmoner arter rekonstrüksiyonunu da içeren bir sleeve lobektomi gerçekleştirmiştir 1971'de Pichlmaier ve Spelsberg ilk kez kombine bronkovasküler sleeve rezeksiyonu yapmışlardı. (35). 1985'de ise ilk kez kombine bronkovasküler sleeve rezeksiyonla birlikte inferior pulmoner venin rezeksiyon edilerek superior pulmoner venin güdüğüne transpozisyonu ve anastomozu Toomes ve Vogt-Moykopf tarafından bildirilmiştir. Bronkoplastik ve anjiyoplastik pulmoner rezeksiyonların başarı ile uygulanmasıyla vaka serileri artmış ve parankim koruyucu özellikleri ile tercih edilen teknikler olarak öne çıkmışlardır (36,37,38). Giderek yaygınlaşan ve son yıllarda ortaya çıkan sayısal ve cerrahi teknik kapasite artışına bağlı olarak, son dönemde sleeve rezeksiyonlar torakoskopik olarak da gerçekleştirilebilmektedir (39).

B. Cerrahi Tedavide Özellikler

Genel olarak KHDAK'inde lokorejional hastalığı mevcut olan her hasta potansiyel bir cerrahi rezeksiyon adayı olarak değerlendirilmelidir. Cerrahi tedavide operasyonun amacı komplet rezeksiyon yani makroskopik ve mikroskopik tümör kalmamasını sağlamaktır. Klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda komplet rezeksiyonun uygulanması mümkün görülmeyen hastalarda, teknik olarak komplet rezeksiyon yapılabileceği düşünülen hastalarda örneğin the N2 gibi kısa sağkalım beklenen bir durum varlığında ya da tanı konulmamış bir lezyonda pnömonektomi gerekiyorsa ilk tercih cerrahi rezeksiyon olmaması gerekir. Bu tip hastalarda neadjuvan tedavi uygulanması sonrası tekrar değerlendirme ya da cerrahi dışı tedavi seçenekleri tercih edilmesi önerilmektedir.

Evrelemede konvansiyonal akciğer grafisinden, batın ve toraks tomografisi, PET gibi ileri incelemelere; cerrahi mediastinal değerlendirme, uzak metastaz bölgelerinden biyopsiler ve gerekir ise torasik eksplorasyon gibi invazif yöntemlere en minimal invziften başlayan sıra ile başvurulmalıdır.

Preoperatif dönemde doku tanısı elde edilemediği durumlarda özellikle lobektomiden daha ileri bir rezeksiyon gerekmede ise operatif biyopsi işlemi ve donmuş kesit (frozen section) patoloji incelemesi ile tanıyı koymak gerekmektedir. Operatif biyopsi işleminde en sık tercih edilen özellikle küçük boyutlu ve periferik yerleşimli lezyonlarda wedge (kama) rezeksiyon ile lezyonun tamamen çıkarılmasıdır. Santral yerleşimli veya büyük boyutlu olup tamamen çıkarılmaya uygun olmayan durumlarda intraoperatif iğne biyopsisi veya tru-cut biyopsi uygulanabilmektedir (3, 40).

Tanı konulmasını takiben açılan hemitoraks inspeksiyon ve palpasyon ile tümüyle değerlendirilmeli, hiler ve mediastinal lenf bezleri araştırılmalı ve tümörün çevre dokular ile ilişkisi gözden geçirilmelidir.

T4 olarak sınıflandırılan tümörlerde, vital organ invazyonu varlığında bile örneğin vena kava superior, trakea, aort, sol atriyum ve pulmoner ven invazyonu olan seçilmiş vakalarda kombine tedavi yaklaşımının içerisinde cerrahiye yer verilebilir. Frenik sinir veya rekürren larengeal sinir invazyonlarının geçmiş yıllarda cerrahi için kontraendikasyon olarak görülmesine karşın, günümüzde bu durumlarda cerrahi multimodal tedavinin bir basamağı olarak uygulanabilmektedir.

Göğüs duvarı tutulumu ya da karınaya yakınlık durumu ile T3 sınıflamasına giren ve yine aynı lobda nodül mevcudiyeti ile T3 düzeyine varan tümörlerde tedavi şekli yine cerrahi rezeksiyon olabilir.

Malign efüzyon mevcudiyeti ise M1a grubundadır ve cerrahi tedavi kontraendikedir (3,40).

Mediastinal lenf nodu tutulumuna bakıldığında ispatlanmış mediastinal lenf nodu tutulumunda cerrahi tedavi ilk seçenek değildir. Lenf nodu tutulumu N3 düzeyinde ise cerrahi kontraendike iken, N2 tutulumunda seçilmiş vakalarda neadjuvan tedaviler sonrası cerrahi tedavi gündeme gelebilmektedir.

Ameliyat sırasında, daha önceki görüntülemelerde saptanmayan veya invazif evreleme ile tespit edilemeyen tek bir N2 bulunması durumu çoğu zaman rezeksiyon yapılması için engel teşkil etmez. Bu şekilde büyük boyutlu ve grup halinde lenfadenopatisi olmadan mediastinal lenf nodu

tutulumu (N2) bulunan hastaların prognozu, preoperatif incelemelerde N2 saptanan hastalara göre daha iyidir. Bu hastalarda uzun dönem sağkalım oranları %17-%28 arasında ilk olarak Pearson ve daha sonrasında benzer oranlarla D.L. Miller ve ark. tarafından bildirilmiştir (3,41,42).

Multipl ekstratorasik uzak metastaz yapmış akciğer kanserinde ise cerrahi mutlak kontraendike kabul edilmektedir. Fakat özel durum olarak beyinde veya surrenal bezde tek metastaz olması durumunda seçilmiş vakalarda cerrahi tedavi düşünülebilmektedir (3,43,44).

Özetle genel prensip olarak akciğer kanseri için uygulanan cerrahi operasyonun üç temel özelliği mevcuttur; bunlardan ilki tanının ve intratorasik evrenin ortaya konması veya doğrulanması, ikincisi tümörün komplet rezeksiyonu ve üçüncüsü tümörün drenaj yolundaki ipsilateral lenf nodlarının tam diseksiyonu veya örneklemesidir. Ek olarak, perikard, göğüs duvarı, diyafram rezeksiyonu gibi ileri rezeksiyonlar uygulandığında da uygun rekonstrüksiyonlar gerekli olabilmektedir (3).

C. İntraoperatif Mediastinal Evreleme

Akciğer kanseri cerrahisinde hiler ve mediastinal lenf nodlarının intraoperatif değerlendirilmesi doğru evreleme için çok önemlidir. İlk detaylı lenfadenektomi tanımı 1951 de Cahan tarafından yapılmıştır. Yazar pnömonektomi operasyonunun bir parçası olarak lenfadenektomi uygulamıştır (45). Bazı yazarlar ipsilateral tüm lenf nodlarının etrafındaki yağlı doku ile beraber çıkarıldığı sistemik lenf nodu diseksiyonunu (SLD) önerirken, bazı yazarlar ise belirlenmiş lenf nodlarından rutin biyopsi alınması şeklinde uygulanan sistemik lenf nodu örneklemesini (SLÖ) önermektedirler (46). 1993'de Bollen ve ark.'nın yayınladığı çalışmada lenf nodu örnekleme ve diseksiyonu karşılaştırılmış ve örneklemenin tam evreleme için yetersiz kalabildiği yönünde sonuç bildirmiştir (47). Izbicki ve ark.'nın çalışmasında da her iki yöntemin sağkalım açısından benzer sonuçlar verdiği fakat lenf nodu diseksiyonunun evreleme açısından daha ayrıntılı bilgi verdiği gösterilmiştir (48). Graham ise 1999'da doğru bir intratorasik evreleme için mediastinal lenf nodu diseksiyonunu rutin olarak önermiştir (49). Naruke ve ark. ise tam rezeksiyon ve lenf nodu diseksiyonu yapılan 1815 hastanın analizinde değişik loblarda gelişen akciğer kanserinin farklı lenf nodu istasyonlarına metastaz yaptığını bildirmiş ve en çok metastaz gelişen lenf nodlarını sentinel lenf nodu olarak yayınlamıştır (50). Lenf nodu diseksiyonu ile cerrahi sonrası hastalıklı sağkalımın arttığı ve diseksiyonun örnekleme göre N2 tespitinde daha etkili olduğu gösterilmiştir (51,52).

Metastatik lenf nodu sayısının sağkalımda bağımsız belirleyici faktörlerden olduğunun gösterilmesi ile cerrahi sırasında en az üç istasyondan toplamda en az on adet lenf nodunun diseke edilerek patolojik incelemeye tabi tutulması gerektiği vurgulanmıştır (53,54). Bazı yazarlar ise örneklenen lenf nodu sayısının 11-16 lenf nodu düzeyinde tutulmasının prognostik açıdan anlamlı olduğunu ileri sürmüştür (55). Lenf nodu diseksiyonunun ve örneklemesinin tarifleri ve uygulanımında farklılıklarında bulunması ile karşılaştırmalı çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (56).

Mevcut standart yaklaşım tümörü drene eden her bir lenfatik istasyondan sistematik olarak mutlaka örnek alınmasıdır. Sağ taraflı rezeksiyonlar için 2,3,4,7,8,9,10 ve 11 numaralı lenf nodları, sol taraf için ise 7,8,9,10,11 nolu lenf nodlarının yanında 5 ve 6 nolu lenf istasyonlarından da mutlaka parça alınmalıdır (3). Sistematik yaklaşımın dışındaki sadece patolojik görünümdeki ya da piyese temastaki lenf nodlarının örneklenmesi gibi uygulamalar yetersiz kalmaktadır. Bu yetersizlik, N1 tutulum olmadan N2 tutulumun olabilmesi ve patolojik görünümde olmayan küçük nodlarda bile metastaz olabildiğinin gösterilmesi ile ortaya konulmuştur (57).

D. Fizyolojik Değerlendirme

Cerrahi rezeksiyonlar için fizyolojik engeller gelişen teknolojik yöntemler, preoperatif ve postoperatif bakım özellikleri ile son dönemde oldukça azalmıştır. Önceki yıllarda kontraendikasyon oluşturmada olan birçok fizyolojik parametrenin mortalite ve morbidite oranlarını değiştirmedeği gösterilmiştir (3).

Önemli parametrelerden biri olan yaşın kanser ile ilişkisi göz önüne alındığında, yaşlılıkla beraber immun sistem işlevlerinde azalma, kanserojenlere maruziyetin birikimi ve özellikle akciğer kanserinde sigara içiminin uzaması gibi nedenler ile kanser insidansı artmaktadır. 1976'da Kirsch ve ark. yaşın rezeksiyon için bir kontraendikasyon oluşturmayacağını bildirmiş ama 70 yaşın üstünde pnömonektomi hastaları için özellikle uyarıda bulunmuştur (58). Başka bir çalışmada ise Naunheim ve ark. seksenli yaşlardaki hastalarda pnömonektomi sonrası yüksek sağkalım oranı bildirerek yaşın bir kontraendikasyon olmaktan çıktığını desteklemişlerdir (59). Pagni ve ark.'nın 1998'deki yayınında 70 yaşın üstündeki pnömonektomi hastalarında % 12,5 operatif mortalite gösterilmiş, genç hastalarda ise bu oran %4,3 olarak saptanmıştır (60). Harvey ve Ishida da ayrı ayrı çalışmalarda uzun dönem sağkalımın yaşlı hastalarda genç hastalardan farklı olmadığını bildirmişlerdir. Özetle mortalite ve morbidite oranları yaşlı hastalarda daha yüksek olmakla beraber, iyi preoperatif değerlendirme ve postoperatif bakım ile elde edilen uzun sağkalımlar, yaşlı rezeksiyon için bir kontraendikasyon olmaktan çıkarmıştır (60, 62).

Akciğer kanserli hastaların çoğu yaşlı ve uzun süreli sigara içicisi olduğundan bu hastalarda kardiyak risk faktörleri, özellikle koroner kalp hastalıkları karşımıza çıkabilmektedir. Cerrahi öncesi 3 aylık dönemde miyokard infarküsü geçirmiş hastalarda artmış reinfarktüs riski mevcuttur. Bu risk bazı çalışmalarda %5,7 oranında bildirilmiştir (63). Koroner kalp hastalığı olanlarda akciğer rezeksiyonu koroner anjiyoplasti sonrası, koroner arter bypass cerrahisi ile eş zamanlı ya da bypasstan iki hafta sonra uygulanabilir. Aktif koroner iskemisi olan hastalarda kardiyoloji ile koordine yürütülen preop hazırlık aşamasında stent uygulaması ve sonrasında ameliyatta yüksek risk oluşturmayacak antiagregan veya antikoagulan medikasyon düzenlemesi ile akciğer rezeksiyonu operasyonu gerçekleştirilebilir. Sonuç olarak anlamlı koroner hastalığı ortaya konmuş hastalarda dahi pulmoner rezeksiyon cerrahisinin uygulanabileceği gösterilmiştir (64, 65).

Pulmoner rezeksiyon cerrahisinde büyük öneme sahip akciğer fonksiyonlarının ve solunumsal durumun değerlendirmesi ise hastanın anamnezi ile başlamaktadır. Hastanın fiziksel aktivitesi detaylı sorgulanmalıdır. Bu sorgulamada birkaç kat merdiven çıkabilme, birkaç yüz metre dinlenmeden yürüyebilme, zorlanmadan gündelik işlerinin yapılabilmesi gibi örneklemelere önem verilmelidir.

Akciğer rezeksiyonu uygulanacak her hastada solunum fonksiyon testi (SFT) yapılmalıdır. Solunum fonksiyon testlerinde standart olarak ölçülen parametreler; zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyede zorlu ekspiratuar hacim (FEV1), zorlu ekspiratuar akım hızı (FEF) ; akciğer hacimlerini içeren total akciğer kapasitesi (TLC), residual hacim (RV) , fonksiyonel residual kapasite(FRC) ve karbon monoksit gazı üzerinden ortaya konan akciğer difüzyon kapasitesidir (DLCO). Bu parametrelerden başta gelenler restriksiyon için anlamlı olan FVC, daha çok büyük hava yollarındaki obstrüksiyonu yansıtan FEV1, obstrüksiyona spesifik ölçüsüz bir değişken olan FEV1/FVC oranı ve oksijen difüzyon defekti için yönlendirici olan DLCO'dur. Tahmini postoperatif kalan değerleri belirten PPFV1, PPDLCO gibi değerler ise nükleer tıp birimince uygulanan kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafisi tetkikinin sonuçları ile FEV1 ve DLCO değerlerinin oranlanması sayesinde elde edilebilir (3,40).

Preoperatif dönemdeki değerlendirmede büyük önemi olan FEV1 değerinin beklenenin %60'nın veya 2 litrenin üzerinde olması her türlü rezeksiyonun yapılabilmesi için yeterli olarak bildirilmiştir. Lobektomi için FEV1'in 1 litreden fazla, segment rezeksiyonu için ise 0.6 litreden fazla olması gerektiği, pnömonektomi uygulanacaklarda ise hesaplanan postoperatif tahmini kalacak FEV1 değerinin en az 0.8 litre olması gerektiği belirtilmiştir. Bu değerlerin altında yapılan rezeksiyonlarda postoperatif komplikasyon ve mortalitenin belirgin şekilde arttığı bildirilmiştir (66).

Genel yaklaşım algoritması olarak eğer DLCO ve FEV1 değerleri beklenenin %60'ının üzerinde ise hasta başka ileri testlere ihtiyaç duyulmaksızın, pnömonektomi dahil rezeksiyonlar için düşük riskli kabul edilir. Eğer bu değerler %60'ın altında ise kantitatif akciğer sintigrafisi çekilerek tahmini postoperatif FEV1 ve DLCO değerleri hesaplanır. Hesaplanan bu tahmini değerler %40'ın üzerinde ise operasyon uygulanabilir. Eğer tahmini postoperatif değerler %40'ın altında kalmakta ise egzersiz ile maksimal oksijen tüketim testi uygulanır. Bu test sonucunda saptanan maksimal oksijen tüketim değeri (V_{maxO_2}) 15 ml/kg'ın üzerinde ise cerrahi uygulanabilir, altında ise yüksek risk söz konusudur ve cerrahi kontraendike kabul edilebilir (67). Bu inceleme sonuçları tek başlarına değil her zaman hastanın genel klinik durumu ile beraber değerlendirilmelidir.

VII . PULMONER REZEKSİYONLAR

A. Lobektomi

Akciğerde tek lob ile sınırlı kanserlerde lobektomi en uygun operasyon olarak kabul edilmektedir. Lobektomi ile tümörün santral ve periferal (plevral) drenaj yolları ile çıkarılması sağlanır. Lobektomi genellikle postoperatif dönemde iyi tolare edilir ve sıklıkla rezeksiyon sonrası kalan akciğerin plevral boşluğu doldurması ile pnömonektomi sonrası görülebilen erken ve geç

komplikasyonlardan korunulur. Yapılan çalışmalarda mortalitesi yaklaşık % 2 olarak gösterilmiş ve pnömonektominin mortalitesinin yarısı kadar olduğu bildirilmiştir (68,69). Lobektomi operasyonu yaşlı hasta grubunda daha yüksek riskle fakat yine kabul edilebilir mortalite oranları (%2 - %4) ile uygulanabilmektedir (60).

B. Bilobektomi

Bilobektomi sağ akciğerde üst ve orta lobun ya da alt ve orta lobun beraber alınmasıdır. Üst bilobektomi operasyonu genellikle üst lob anteriorda ya da orta lobda yerleşmiş bir tümörün minör fissür invazyonu göstermesi durumunda veya inkomplet minör fissür varlığında endikedir. Alt bilobektomi operasyonu ise çoğunlukla superior segment bronş ağzında yerleşmiş tümörlerde orta lob bronşuna yakınlık nedeni ile uygulanır. Bilobektomi için diğer endikasyonlar ise interlober alanda vasküler tutulum ya da lenf nodu tutulumu olmasıdır. Keller ve ark.'nın çalışmasında bilobektomi vakaları incelenmiş; %45'inde fissür aşımı yapmış tümör, %21'inde inkomplet fissür, %14'ünde endobronşial tümör, %10' unda intermedier bronşun lenf noduyla veya dışarıdan invazyonu, %5'inde vasküler invazyon nedenler olarak gösterilmiştir. Bilobektominin mortalite ve morbiditesi ise lobektomi ile pnömonektomi arasındadır (3,70).

C. Segmentektomi

Segmentektomi akciğer kanseri radikal tedavisinde rutin girişim olarak kabul edilmemekle birlikte solunum rezervi sınırlı hastalarda periferik ve bir anatomik segmente uyan yerleşimli lezyonlarda uygulanabilmektedir. Her bir segmentin anatomik rezeksiyon ile çıkarılabilirliği sözkonusu olmakla beraber daha çok üst lob segmentleri ve alt lobun superior segment rezeksiyonu yaygın olarak uygulanır. Lingulektomi iki segment içermesine rağmen özellikle sık uygulanan bir segmentektomi formudur. Solunum fonksiyonları iyi olan hastalarda segmentektomi mortalite ve morbidite açısından lobektomiye üstün değildir. Jensik ve ark.'nın geniş segmentektomi serisinde 5 yıllık sağkalım %56 ve 10 yıllık sağkalım %27 olarak bildirilmiştir (71). Warren ve Faber'in çalışmasında ise segmentektomi uygulanmış 68 T1N2 tümürlü hasta benzer özellikteki 105 lobektomi uygulanan hasta ile karşılaştırılmış; sağkalımlar lobektomi lehine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş fakat eğer tümör 3 cm ve altında ise belirgin fark olmadığı görülmüştür. Buna rağmen, tüm serilerde, lokorejional nüks segmentektomi sonrası %23 iken lobektomi sonrası %5 saptanmıştır (72). Ginsberg ve Rubinstein'in bildirdiği ve Akciğer Kanseri Çalışma Grubu (LCSG) tarafından toplanmış prospektif çalışmada, T1N0 tümörler için yapılan segmentektomi ve wedge rezeksiyonlarda, lobektomiye göre sağkalımda belirgin fark olmamakla beraber lokal nüksün lobektomiye oranla üç kat fazla olduğu gösterilmiştir (73). Son dönemde yapılan çalışmalarda ise 2 cm den küçük tümörlerde segmentektominin onkolojik açıdan uygun bir cerrahi prosedür olabileceği bildirilmiştir. Özetle sınırlı solunum fonksiyonları olan ve ayrıca periferik küçük boyutlu tümörü olan hastalarda segmentektomi uygun bir cerrahi seçenek olarak gözükmektedir (3, 74).

D. Kama ('Wedge') Rezeksiyon

Wedge rezeksiyon segmentektominin aksine anatomik olmayan ve akciğer kanseri tedavisinde sadece yüksek riskli hastalarda son tedavi seçeneği olarak tercih edilmesi gereken bir operasyondur. Anatomik rezeksiyonlar ile karşılaştırılığında artmış lokal nüks riskine rağmen, wedge rezeksiyon alternatif tedavilere tercih edilebilir. Yapılan birçok çalışmanın sonuçları dahilinde wedge rezeksiyon için bazı kriterler önerilmiştir. Bunlar; 3 cm'den küçük tümör, akciğerin 1/3 periferinde yer alarak teknik olarak lokal eksizyona uygun yerleşim, endobronşial komponent olmaması, frozen-donmuş kesit incelemesinde tümörsüz cerrahi sınır sağlanması ve mediastinal ve hiler lenf nodu örneklemevidir. Bu kriterlerin sağlanabildiği durumlarda anatomik rezeksiyonu tolare edemeyecek hastalarda wedge rezeksiyon kabul edilebilir bir seçenek olabilmektedir (3).

E. Pnömonektomi

Pnömonektomi operasyonu sağ ya da sol akciğerin tümünün rezeke edildiği radikal bir pulmoner rezeksiyon tipidir. Bugünkü anlamda ilk pnömonektomi operasyonu 1933'de Evarts Graham tarafından sol akciğer üst loba yerleşmiş karsinom nedeni ile yapılmıştır. Öncelikle üst lobektomi planlanan bu hastada operasyon sırasında tümörün alt loba da invaze olduğu görülünce sol pnömonektomi operasyonu uygulanmıştır (31).

Pnömonektomi genellikle büyük ve santral lokalizasyonlu akciğer kanserinde lobektomi ve sleeve lobektomi gibi prosedurler ile tüm hastalıklı bölgenin çıkarılmadığı durumlarda uygulanır. Bir akciğerin tümüyle rezeke edilmesi sözkonusudur ve pulmoner vasküler yatak ve akciğer fonksiyonlarında %50'den fazla kayıp oluşturan radikal bir operasyondur. Ana bronşa yerleşmiş santral tümörler, fissürü aşmış kanserler, interlober damar ya da lenf nodlarını invaze etmiş tümörler ile ana bronş çevresindeki lenf düğümlerinin invaze olması halinde uygulanmaktadır. Akciğer karsinomu nedeniyle yapılan pnömonektomilerde ortalama mortalite olasılığı lobektominin yaklaşık iki katıdır ve %3 - %12 arasında bildirilmiştir (68, 69, 75).

Günümüzde N2 hastalıklı veya santral yerleşimli lokal invazif kanser hastalarının birçoğu neoadjuvan tedavi almaktadır. Tedavi sonrası dönemde de azımsanmayacak bir oranda (%23 - % 53 arası) rezeksiyon olarak pnömonektomi operasyonu gerekebilmektedir. Bu grup hastalarda tedaviye bağlı peribronşiyal ve perivasküler fibrozisinin yarattığı cerrahi teknik zorluğa rağmen operatif mortalite için %5'e kadar düşük değerler gösterilebilmiş fakat bazı serilerde ise %15 gibi yüksek değerler bildirilmiştir (76-80).

Sağ pnömonektominin mortalite ve morbidite oranlarının sola göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. Özellikle neoadjuvan tedavi sonrası bu risk daha da belirginleşmektedir. Martin ve ark.'nın 2001 yılında yayınladıkları bir çalışmada neoadjuvan tedavi almış hastalarda sağ pnömonektomi mortalitesi %24 gibi yüksek düzeylerde saptanırken aynı seride sol pnömonektomi için mortalite oranı %2.4'te kalmıştır (81).

Kanser nüksü veya önceki akciğer rezeksiyonuna bağlı gelişen komplikasyonlarda uygulanan tamamlama pnömonektomisinde de mortalite, standart pnömonektomiye göre daha yüksek seyretmektedir. Tamamlama pnömonektomisinin, bronkoplevral fistül gibi önceki ameliyatın komplikasyonları nedeniyle uygulandığı durumlarda Mysoms ve ark. %37,5 gibi yüksek mortalite oranları bildirilmiştir. Sleeve lobektominin erken dönem komplikasyonlarında uygulanan tamamlama pnömonektomisinde %57 ye kadar varan yüksek oranlarda mortalite bildiren yayınlar da mevcuttur. Benign prosedurler ve tümör nüksü nedeni ile yapılan tamamlama pnömonektomilerinin incelendiği Fujimoto ve ark.'nın yayınında ise %7,6 gibi daha düşük bir mortalitenin yanında %53 düzeyinde yüksek morbidite bildirilmiştir (82-84).

Pnömonektomi öncesi tüm hastalar detaylı değerlendirilmeli, metastaz ve fizyolojik kapasite açısından uygunluğu incelenmelidir, kesin histopatolojik tanı elde edilmeden pnömonektomi yapılmamalıdır (85).

Başarılı bir pnömonektomi uygulaması için öncelikle cerrahi sahaya hakim olunmalıdır. Tercih edilen genellikle posterolateral torakotomi ile yaklaşımdır. Torakotomide kas koruyucu teknik gözetilebilir, kot rezeksiyonu eklenerek geniş çalışma alanı kazanılabilir. Pnömonektomi cerrahisi torakoskopik olarak da gerçekleştirilebilmektedir. Toraksa girilmesi sonrası plevral alanlarda metastaz olup olmadığı, aort, kalp, vena kava, ösefagus, trakea gibi major yapılara invazyon varlığı ve mediastinal lenf nodları değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme ile komplet rezeksiyonun gerçekleştirilemeyeceği ya da onkolojik açıdan pnömonektomi operasyonunun katkı sağlamayacağı durumlar söz konusu ise saptanmalıdır. Cerrah mutlaka intraoperatif olarak pnömonektomi gereksinimi tekrar dikkatle değerlendirmelidir. İntraoperatif bulgular pnömonektomi yerine sleeve rezeksiyon gibi parankim koruyucu bir cerrahinin uygulanabileceğini gösterebilir.

Pnömonektomide bronş divizyonunda kesi düzeyi mümkün olduğunca karınaya yakın olmalıdır. Uzun kalacak bronş güdüğü bronkoplevral fistül gibi posteropertif komplikasyonlara davetiye çıkarmaktadır. Bronş güdüğünün üzeri plevra ya da interkostal kas flebi gibi yapılar ile kapatılarak destek sağlanabilir (85, 86).

Kot invazyonu nedeni ile göğüs duvarı rezeksiyonu gerekli ise akciğer ile göğüs duvarı beraber 'en bloc' şekilde çıkarılmalıdır. Vasküler yapıların serbestleştirilmesi için perikard açılarak intraperikardiyal olarak damarlar dönülebilir. Perikard invazyonu rezeksiyon için kontraendikasyon oluşturmamaktadır, bu kısım perikard ile beraber çıkartılabilir. Perikard primer ya da sentetik yama ile kapatılabilir. Primer kapatma sırasında perikardiyal sıvının drenajı için küçük bir açıklık bırakılmalıdır (85, 86).

1. Sağ pnömonektomi

Sağ akciğerin tümüyle rezeke edilmesi operasyonudur. Volüm olarak sağ akciğer total akciğer volümünün yaklaşık %60 ını oluşturduğundan sol pnömonektomiye göre daha yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Cerrahide hiler yapıların ele alınmasında genel yaklaşım sırası arter, ven ve bronş

şeklindedir. Özellikle tümörü hematojen yayılımının önüne geçilmesi amacıyla öncelikle ven divizyonu yapılması görüşünün yanında daha eski dönemlere ait venin önce bağlanması durumunda akciğerin konjesyon ile şişeceği görüşünü savunan cerrahlar da mevcuttur. İntraoperatif duruma göre farklı divizyon sıralaması gözetilebilir. Pulmoner arteri divize etmeden önce, arter klempe edilerek birkaç dakika süre ile oksijenizasyon ve hemodinami gözlenir, böylece hastanın pnömonektomiye tolere etme durumu intraoperatif olarak değerlendirilebilir. Sağ ana pulmoner arterin, üst ve alt pulmoner venlerin divizyonunun tamamlanması sonrası bronş diseksiyonuna geçilir. Sağ ana bronş karınaya kadar diseke edilir. Çoğu zaman sağ ana bronşun arkasından geçen bir bronşial arter mevcuttur, bu arter de diseke edilip bağlanır. Bronşu divize ederken kesiyi olabildiğince karınaya yakın uygulamak uygundur. Bronş güdüğünün uzun kaldığı durumlarda bronkoplevral fistül komplikasyonların gelişme ihtimali artmaktadır. Bu tip komplikasyonların riskini azaltmak adına bronş güdüğünün üzeri plevra ya da interkostal kas flebi gibi yapılar ile kapatılabilir. Bronş divizyonu ve piyesin dışarı alınması sonrası bronş güdüğünde mutlaka hava kaçağı kontrolü uygulanmalıdır. Piyenin çıkarılması sonrası toraks loju yıkanır. Pnöminektomi sonrası toraks lojuna göğüs tüpü konulabilir veya konulmadan da operasyon sonlandırılabilir (85-87).

2. Sol pnömonektomi

Sol akciğerin total rezeksiyonu edilmesidir. Çıkarılan akciğer volümü de daha az olduğundan sağ pnömonektomiye göre daha güvenli bir operasyondur. Fakat teknik olarak daha zordur. Bu teknik zorluk özellikle hiler bölgede arkus aorta ve pulmoner arterin yerleşiminden ve anatomik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Sol pulmoner arter sağ pulmoner artere göre çok kısadır, bu nedenle diseksiyon için ek mesafeye ihtiyaç duyulduğunda ligamentum arteriozum divize edilebilir. Fakat bu manverada özellikle sol rekürren larengeal sinir korunmasına dikkat edilmelidir. Sinir vagusdan ayrılarak arkus aortanın altından ligamentum arteriozuma komşu şekilde dönerek kaudale uzanan bir seyir göstermektedir. Sinir hasarı halinde vokal kord paralizisi oluşmakta, buna bağlı olarak postoperatif dönemde ses kısıklığı ve daha da önemlisi artmış aspirasyon riski ortaya çıkmaktadır. Arter ve venlerin divizyonu sonrası bronş divizyonunda yine güdük uzunluğuna dikkat edilmelidir. Göğüs cerrahisinde distal ucu sol ana bronşa yerleşen 'sol' selektif endobronşial tüpler daha sıklıkla kullanılmaktadır. Bu nedenle özellikle sol pnömonektomide bronş divizyonu öncesi endobronşial tüpün trakea düzeyine kadar geriletilmesi gerektiği hatırlanmalıdır. Bronş divizyonu ve piyesin dışarı alınması sonrası sağ pnömonektomide de olduğu gibi hava kaçağı kontrolü uygulanmalıdır. Toraks tüpü yerleştirilmesi yine cerrahın tercihinine göre uygulanmaktadır (85-87).

3. Genişletilmiş (extended) pnömonektomi

Pnöminektomi uygulamasının bir şekli de 'genişletilmiş (extended) pnömonektomi' dir. Genişletilmiş pnömonektominin en sık uygulanan 3 tipi bulunmaktadır. En sık uygulanan varyasyon intraperikardiyal pnömonektomidir. İntraperikardiyal pnömonektomi, perikardın içine doğru pulmoner

damarların giriş yaptığı yerde veya buraya çok yakın yerleşimli tümörlerde gerekmektedir. Damarlar perikard açılarak perikardın içinde diseke edilir. Perikardın içinde çalışması sayesinde damarların diseksiyonu için daha uzun bir segment ve daha geniş rezeksiyon sınırı sağlanabilir. Bu yöntemde posoperatif aritmi riski standart pnömonektomiye göre fazla olsa da, operatif risk standart pnömonektomiden fazla değildir.

Başka bir modifikasyon 'supra aortik' pnömonektomidir. Sol ana bronşun aortic arkın medialinde ve yukarısında, trakeya daha yakın olarak, standart sol pnömonektomiye göre daha proksimalden divize edilmesini kapsar. Bu yöntem sol ana bronş içerisinde proksimal yerleşimli tümörler için gerekmektedir.

Üçüncü modifikasyon ise karinal ya da sleeve pnömonektomidir. Trakeanın alt kısmı, karina, ana bronş ve ilgili akciğer rezekte edilmesi ve kalan akciğerin trakeobonşial anastomozundan oluşur. Karinayı saran ya da karinaya uzanan tümörlerde uygulanır. Erken serilerde postoperatif mortalitenin olguların 1/4'ü ile 1/3'ü arasında olduğu belirtilmişse de sonraki çalışmalarda %15 düzeyinde mortalite oranları bildirmiştir. Daha az sıklıkta uygulanan sol taraflı karinal pnömonektomide risk, sağ akciğerdekine göre daha yüksektir (85, 88).

4. Pnömonektomide morbidite ve mortalite

Pnömonektomide morbidite oranları %15 ile %75 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir. Harpole ve ark.'nın sundukları 3516 olgu içeren çalışmalarında, pulmoner rezeksiyonlar sonrası erken dönem olası mortalite ve morbiditeleri oranlarını sunmuşlardır. Bu çalışmada ileri yaş, kan tranfüzyonu, uzun operasyon süresi, kilo kaybı, düşük albumin seviyesi ve sigara kullanımının yüksek morbiditeyi tetkiklediğini bildirmişlerdir Major komplikasyonları; kanama, bronkoplevral fistül, ampiyem, solunum yetmezliği, pnömoni, miyokard enfarktüsü, ısrarcı aritmiler ve pulmoner embolidir. Daha az görülen fakat çoğunlukla ölümcül olan komplikasyonlar olarak ise kalp herniasyonu, postpnömonektomi pulmoner ödem sayılabilir. Kardiyak herniasyon perikardın açıldığı rezeksiyon ameliyatlarında görülebilmektedir. Genel olarak pnömonektominin erken dönem postoperatif bir komplikasyon olarak bilirse de postop 72. saat gibi daha geç dönemde görüldüğü de bildirilmiştir. Mortalitesi yaklaşık %50 düzeyindedir. Sağ veya sol tarafta eşit olarak gözükmekle beraber mekanizma taraf açısından farklılık gösterir. Sol taraf için hemodinamik kollaps durumu sol ventrikülün herniasyonu ile oluşurken, sağ taraf için ise ana problem vena kavalının torsiyonu ile venöz dönüş kesilmesidir. Diğer bir ölümcül komplikasyon olan postpnömonektomi pulmoner ödem, aslında Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) ile aynı patolojidir. Fakat pnömonektomi hastasındaki yıkıcı sonuçları, tedaviye direnci ve olası etyolojik faktörlerinin pnömonektomi sonrası fizyolojiyle örtüşmesi ile ayrı bir sendrom olarak görülmektedir. Sağ pnömonektominin ve perioperatif sıvı yüklenmesinin risk faktörü olduğu düşünülen bu patolojinin sıklığı %2-%5, mortalite oranı ise %60-%90 arasındadır (82,89,90).

Pnöminektomiden sonra en fazla görülen postoperatif komplikasyon ise yaklaşık %30-35 oranla kardiyak ritim problemleridir. Çoğunlukla atriyal fibrilasyon gibi atriyal kökenli aritmiler ile karşılaşılır. Postoperatif aritmilerin görülmesinin nedenleri arasında perikard irritasyonu, pulmoner damarların intraperikardiyal ligasyonu, ekstended rezeksiyon, operasyon süresinin uzunluğu, atriyum hasarı sayılabilir Pnöminektomiden sonra aritmi oranı yaklaşık %20-35 iken, aritmi gelişen hastalarda mortalite oranı %25 olarak bildirilmiştir (82,91).

Bir diğer önemli komplikasyon olan bronkoplevral fistül daha küçük rezeksiyonlara oranla pnöminektomi sonrası daha sık görülmekte ve daha kötü sonuçlar doğurmaktadır. Sağ pnöminektomi sonrası da sola göre daha çok görülmektedir. Genel olarak pnöminektomi sonrası gelişme oranı %2-%10 arasında bildirilmiştir. Asamura ve ark.'nın 1992'de yaptığı çalışmada bu komplikasyon için risk faktörleri olarak pnöminektomi operasyonu, bronş güdüğünde rezidü tümör, preoperatif radyoterapi ve diyabet mevcudiyeti gösterilmiştir (82, 90,92)

F. Sleeve rezeksiyonlar

Sleeve rezeksiyonlar benign veya malign akciğer patolojilerinin tedavisinde uygulanan, akciğer dokusunu korumaya yönelik özel cerrahi yöntemlerdir. Sleeve rezeksiyonun temelini bronşiyal sleeve rezeksiyonlar oluşturmaktadır. Bronşiyal sleeve rezeksiyonlar hastalıklı bronş dokusunun çıkarılarak sağlam bronş ağzlarının anastomozu esasına dayanan bronkoplastik rezeksiyon şeklidir.

Bronşiyal sleeve rezeksiyonlarda hava yolu rezeksiyonu genellikle dairesel şekilde yapılır ve uc uca anastomoz ile rekonstrükte edilir. Rezeksiyonun dairesel yapılmaması bronş stenozuna ve distorsiyonuna yol açabilmektedir. Bu nedenle sleeve rezeksiyonların yaygınlaşması ve teknik olarak kurallarının ortaya konması ile pek çok eski bronkoplasti tekniği terk edilmiştir. Günümüzde bronkoplastik rezeksiyonların hemen hemen tamamını 'sleeve' rezeksiyonlar oluşturmaktadır.

Sleeve rezeksiyonlar genellikle üç ana şekilde uygulanmaktadır: 1 - Sleeve lobektomi (bronşiyal sleeve), 2 - Vasküler 'sleeve' rezeksiyon, 3 - Sleeve pnöminektomi (93).

Sleeve lobektomi terimi yalnız başına kullanıldığında çoğu zaman sadece bronşiyal sleeve lobektomiye işaret etmektedir. Sleeve lobektomide bir veya bazen iki lobun, bronşunun uzandığı ana bronşun bir kısmı ile birlikte çıkarılması ve kalan bronş ağzlarının anastomozu gerçekleştirilir. Genel olarak sleeve lobektomi tüm akciğer rezeksiyonlarında yaklaşık %5 oranında uygulanmaktadır (3).

Bronşiyal sleeve rezeksiyonlar malignitelerde olduğu gibi benign hastalıklarda da sağlam akciğer parankimi koruma amacıyla, pnöminektomiye alternatif operasyonlar olarak uygulanmaktadır. Bronşiyal sleeve rezeksiyonla birlikte veya tek başına pulmoner artere de segmenter rezeksiyon , rekonstrüksiyon veya anjiyoplastik girişimler uygulanabilir.

Sleeve lobektomiler endikasyon olarak çoğunlukla lob bronşu ağzında yerleşmiş ana bronşa ilerleme gösteren tümörlerde uygulanmaktadır. Bronkoplastik teknikler her iki ana bronşa ve tüm beş major lob bronşuna uygulanabilir nitelikte olsa da sleeve lobektomi daha çok sağ veya sol üst lob endobronşiyal tümörlerinde gerçekleştirilir. Sağ üst lobun sleeve lobektomisi yaklaşık %70 oran ile

serilerde en sık uygulanan sleeve rezeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Sleeve lobektomi daha nadir olarak ise bir lenf bezinin bronş duvarını tutması halinde uygulanmaktadır. Bu tip bir lenf nodu tutulumu ile sleeve rezeksiyonu endikasyonu Deslauriers ve ark.'nın çalışmasında hastaların %21'inde görülmüştür (94,95).

Endikasyonlar arasında 70 yaşında üstünde kardiyopulmoner riski olan hastalar da önemli yer tutmaktadır. Sleeve lobektomiler ile pnömonektomiden kaçınılabildiğinden bu hastalarda hem daha düşük mortalite oranı ve hem de artmış postoperatif yaşam kalitesi sağlanmaktadır. Postoperatif beklenen FEV1 değeri %50'nin altındaysa pnömonektomi sonrası komplikasyonlar fazla olduğundan parankim koruyucu cerrahi faydalıdır. Kardiyak hastalık gibi diğer ek morbiditesi olan hastalar da sleeve lobektomi gibi parankim koruyucu cerrahiden fayda görürler (96).

Cerrahi sırasında uygun görüş alanı sağlanması vasküler ve bronş yapıların ortaya konması sonrası bronş üzerinde sağlam sınırlar belirlenmeli ve uzun eksene dik olarak bistüri ile kesi yapılmalıdır. Distal ve proksimal bronş cerrahi sınırlardan frozen section çalışılmalı, tümör görülmesi halinde sınırlar daha ileri çekilmeli veya rezeksiyon genişletilmelidir. Benzer şekilde anastomozdaki aşırı gerginlik veya uygunsuzluk çeşitli manevralar ile giderilemediğinde, oluşturabileceği anastomoz kaçağının doğuracağı sonuçlar göz önüne alınarak, gerekirse rezeksiyon pnömonektomiye tamamlanmalıdır. Anastomozda kartilaj ve membranöz yüzlerin karşılıklı gelmesine dikkat edilmelidir.

Anastomozun distali ve proksimali arasındaki oluşabilecek çap uyumsuzluğunu gidermek için de çeşitli yöntemler tariflenmiştir. Böyle durumlarda distal ucun teleskopik olarak proksimal ucun içine doğru yerleştirildiği teknik günümüzde kullanılan güvenli bir tekniktir. Anastomozda emilebilir ya da emilemeyen dikişler kullanılabilir. Devamlı dikiş tekniği, separe dikiş tekniği ya da her iki tekniğin beraber kullanımı ile anastomoz tamamlanabilmektedir (93, 97, 98, 100).

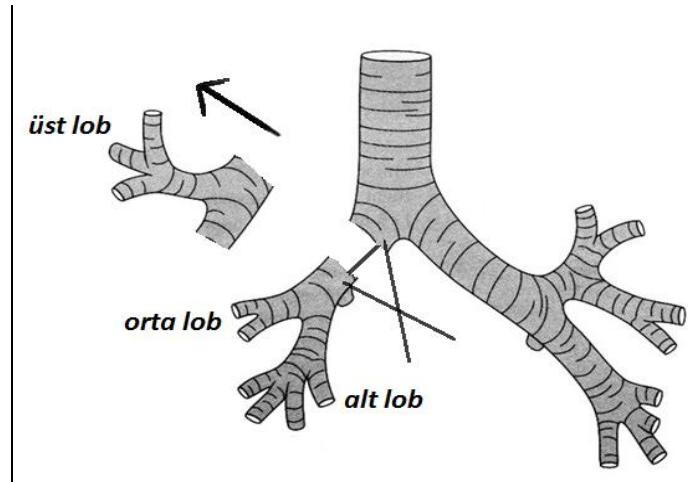
Uygulama sırasında cerrahi onkoloji prensiplerine, yani proksimal ve distal uçlarda negatif cerrahi sınırların sağlanmasına dikkat edilmelidir. Bu tarz bir komplet rezeksiyonun uygulanabilirliği ile ilgili bir şüphe mevcut ise, postoperatif uygulanacak adjuvan radyoterapinin anastomoza zarar vereceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle bu tür hastalarda rezeksiyon öncesinde neoadjuvan tedavi düşünülmelidir. Literatürde neoadjuvan sonrası yapılan bronkoplastik presedürlerin güvenle uygulanabildiği bildirilmiştir (100,101).

1. Sağ üst sleeve lobektomi

Sağ üst sleeve lobektomi en sık uygulanan ve teknik olarak en basit sleeve lobektomidir. Bundan dolayı sleeve lobektomilerde prototip olarak anlatılmaktadır. Cerrahi teknikte genel olarak sağ üst loba ait arteriyel ve venöz dalların divizyonu ve fissürün tamamlanması sonrası sleeve lobektomi için azigos venin hemen alt seviyesinde bronşial yapılar ortaya konur. Eğer gerekir ise bu aşamada daha iyi görüş ve çalışma alanı sağlanması için azigos ven divize edilebilmektedir. Peribronşial alanda yapılacak kapsamlı radikal bir diseksiyon vasküler beslenmenin bozulmasına ve yapılacak

anastomozun iskemisine yol açabileceğinden bu bölgelerde bronş çevresi diseksiyon minimal düzeyde tutulması uygundur.

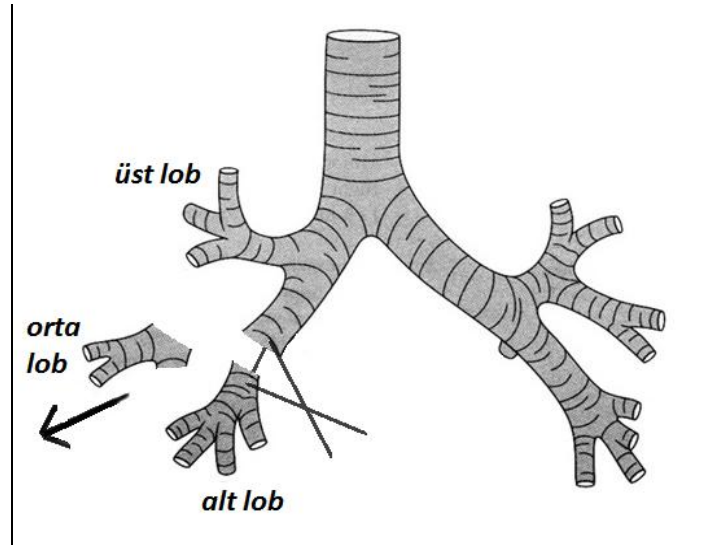
Diseksiyon sonrası sağ üst sleeve lobektomi için sağ ana bronş, üst lob bronş çıkımının proksimalinden bistüri ile divize edilir. Benzer şekilde sağ intermedier bronş orta lob bronş çıkımının proksimalinden bistüri ile divize edilmiştir. Bronş divizyonu sırasında kesi lümenine dik olarak düzgün bir kesi şeklinde yapılmalıdır. Kesinin bu şekilde uygulanımı çap uyumsuzluklarından kaçınılarak anastomozun daha güvenli yapılabilmesini sağlayacaktır. Bronş divizyonlarının tamamlanması ile sağ üst lob piyesi piyes dışarı alınarak her iki bronşial cerrahi sınırlarda donmuş kesit patolojik incelemeye tabi tutulur. Sınır incelemesinde tümör mevcudiyeti saptanırsa bronş güdüklerinden yeni kesi yapılarak sınırlar daha ileri çekilmeli ya da pnömonektomi gibi daha ileri rezeksiyonlara gidilmelidir. Hastalısız cerrahi sınırların saptanması ile sağ bronkus intermediusun sağ ana bronşa anastomozuna başlanır. Anastomozda membranöz ve kartilaj yüzlerin her iki uca karşı karşıya gelmelerine dikkat edilmelidir. Başka bir önemli nokta ise anastomozda gerginliğin oluşmasına izin vermemektir, bunun için pulmoner ligamanın serbestleştirilmesi, perikardiyal ya da hiler serbestleme manevraları uygulanarak akciğerin mobilizasyonu artırılabilir. Sağ ana bronş ile intermedier bronş arasında çap uyumsuzluğu olduğu zaman, distal ucun proksimal ucun içene geçtiği teleskopik anastomoz şekli de uygulanabilir. Anastomozun tamamlanmasında tek tek sütür uygulaması, devamlı sütür tekniği ya da bu iki tekniğin beraber kullanımı söz konusu olabilir. Materyal olarak emilebilir ya da emilmeyen dikişler tercih edilebilir. Anastomoz tamamlandıktan sonra 25-30 cm H₂O basınç ile ventilasyon sağlanarak anastomozdan hava kaçağı kontrolü uygulanır. Anastomozun interkostal kas flebi, plevra ya da timik yağlı doku gibi yapılarla desteklenmesi uygulanabilmektedir. Sağlıklı bir anastomoz yapıldığına karar verilmesinde hava kaçağının olmamasının yanında torsiyon ya da stenoz durumunun da gelişmediği görülmelidir. Bunun için anastomozu yapılan loblara hava giriş çıkışının sağlıklı bir şekilde olduğu gözlenmelidir. Bu doğrultuda anastomoz sonrası kalan lobların ventilasyon ile iyi havalanabildiği ve daha da önemlisi ventilasyonun kesilmesi ile lobların kolaylıkla sönmüş, atelektaziye geçebildiği görülmelidir (87,101,102).



Resim 1. Sağ üst sleeve lobektomi şematik görünümü

2. Orta sleeve lobektomi

Orta sleeve lobektomi seyrek olarak uygulanan bir prosedürdür. Cerrahi teknikte bronşial kesilere bakıldığında, proksimal kesi intermedier bronş düzeyinde orta lob bronş ağzından proksimale uygulanır, distal kesi ise orta lob bronş ayrımından distale alt lob bronşu seviyesine uygulanmaktadır. Her iki kesi hafif açılı olarak uygulanır. Özellikle distal uçta açılı kesi alt lob superior segment bronş ağzının koruması için önemlidir. Fakat fazla eğimli kesiler anastomoz için teknik problemlere de yol açabileceğinden gerektiğinde alt lob superior segmentin feda edilmesi iyi bir alternatif olabilmektedir. Orta sleeve lobektomide bronşun hemen posteriorunda pulmoner arter seyretmektedir. Bu nedenle bronş kesileri sırasında pulmoner arter yaralanması açısından dikkatli olunmalıdır. Orta sleeve lobektomide ven divizyonun tamamlanması sonrasında bronş divizyonun yapılması ile arter daha rahat ortaya konulmakta ve divize edilebilmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi her iki bronş sınırında tümör olmadığının doğrulanması sonrası alt lob bronşu intermedier bronşa anastomoz edilmektedir. Anastomozda da yakın seyirinden dolayı alt lob superior segment bronş ağzının daralmamasına dikkat edilmelidir. Sıklıkla anastomoz bölgesine üzerine pulmoner arterle teması da önleyecek şekilde perikardiyal yağlı doku desteği çekilmesi tercih edilmektedir (87,101,102).

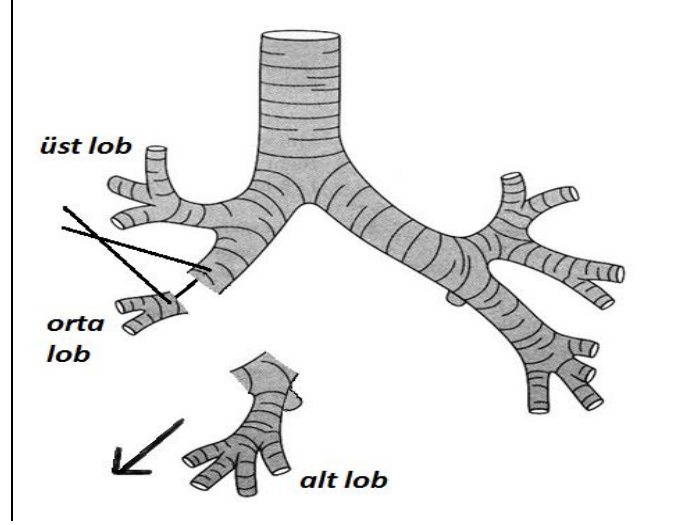


Resim 2. Orta sleeve lobektomi şematik görünümü

3. Sağ alt sleeve lobektomi

Sağ alt sleeve lobektomide bronş kesileri intermedier bronş seviyesine ve orta lob bronşuna uygulanır. Alt lob piyesi ayrıldıktan ve bronşial cerrahi sınırların hastaliksız olduğu doğrulandıktan sonra orta lob bronşu intermedier bronşa anastomoz edilir. Sleeve alt lobektomide problem yaratan en önemli detay anastomozu yapılan orta lob bronşu ile intermedier bronş arasındaki çap farkıdır. Çap uyumsuzluğunu giderebilmek adına orta lob bronş ağzının çevresindeki bronşial doku halkasal şekilde korunabilmekte veya daha önce de bahsedilen uçların iç içe geçtiği teleskopik teknik ile anastomoz

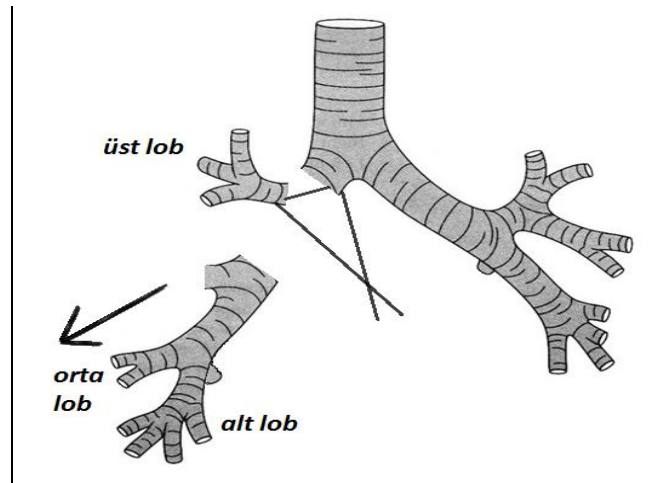
tamamlanabilmekte ya da intermedier bronşun stent gibi distali açık tutacağı şekilde dikiş aralıklarının ayarlandığı teknikler uygulanabilmektedir (87,101,102).



Resim 3. Sağ alt sleeve lobektomi şematik görünümü

4. Sleeve alt bilobektomi

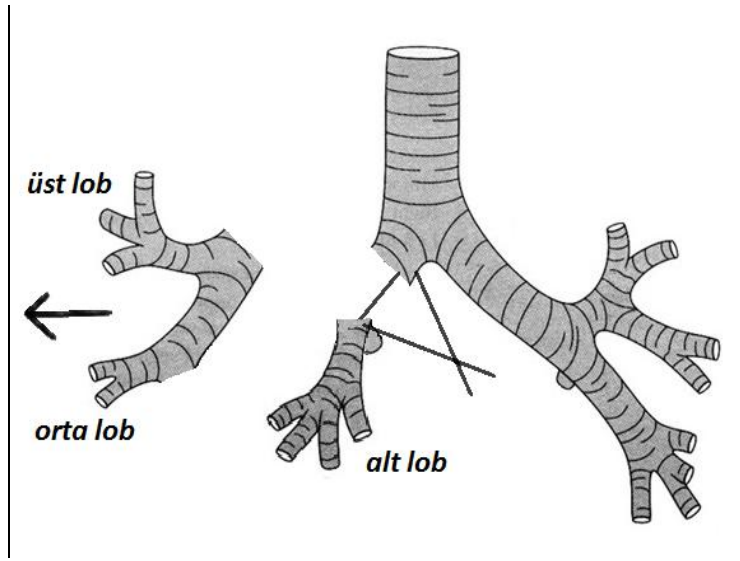
Sleeve bilobektomi operasyonları genellikle bronkus intermediusta olan endobronşial lezyonlarda gerekmektedir. Sleeve alt bilobektomide sağ üst lob bronşuna ve sağ ana bronşa kesi uygulanması ile intermedier bronş uzanımı ile beraber sağ alt lob ve orta lob dışarı alınır. Yine tüm sleeve lobektomilerdeki vasküler yapıların güvenliği, cerrahi sınır negatifliği ve anastomoz gerginliği gibi temel noktalar esas alınarak sağ üst lob bronşu sağ ana bronşa anastomoz edilir. Sleeve alt bilobektomide tekrar pozisyon verilen üst lob bronşu nedeni ile anastomoz bölgesinde torsiyon söz konusu olabilir. Bu rezeksiyon tipinde cerrahi teknik olarak bu noktaya özellikle dikkat edilmelidir (87,101,102).



Resim 4. Sleeve alt bilobektomi şematik görünümü

5. Sleeve üst bilobektomi

Sleeve üst bilobektomide bronşial kesiler sağ ana bronşa ve orta lob bronşundan daha distaline uygulanır. Üst loba ve orta loba ait vasküler yapıların da divizyonu ile beraber bronşial kesiler sonrası üst lob ve orta lob dışarı alınır. Sağ alt lob bronşu sağ ana bronşa anastomoz edilir. Sleeve üst bilobektomilerde anastomoz bölgesindeki gerginlik önemli bir sorun olmaktadır. Sleeve üst lobektomide genellikle pulmoner ligamanın serbestlenmesi yeterli olurken sleeve üst lobektomide bu manevraya ek olarak inferior pulmoner ven düzeyinde perikardın açılması veya anteroposterior planda karina mobilizasyonu yapılabilmektedir. Bu manevraların da yetersiz kaldığı durumlarda inferior pulmoner vene patchplasti uygulaması veya lob transpozisyonu yani inferior venin superior pulmoner ven güdüğüne anastomozunun gerekebileceği de bildirilmiştir (87,101- 103).



Resim 5. Sleeve üst bilobektomi şematik görünümü

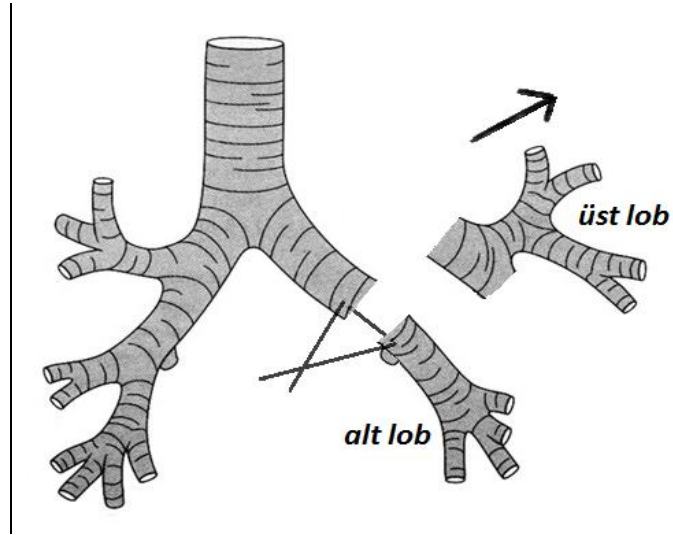
6. Sol üst sleeve lobektomi

Sol taraflı rezeksiyon hem daha zordur hem de daha nadir uygulanır. Bunun nedeni solda görüşün daha zor olmasıdır. Aort kavsi ve sol pulmoner arter sol ana bronşa ulaşımı sınırlı hale getirmektedir. Ayrıca arcus aortanın altından dönerek seyreden sol reküren sinir de yaralanmasından kaçınılması gereken anatomik yapı olarak dikkati çekmektedir.

Sol üst sleeve lobektomide üst loba uzanan vasküler yapıların divizyonu sonrası akciğerin anteriora devrilmesi ile bronşial alan ortaya konur. Bu aşamada interlober pulmoner arterin dönülerek laterale ekarte edilmesi görüş açısını genişletecektir. Sol üst sleeve lobektomi için bronş kesileri sol ana bronşa ve sol alt lob superior segment çıkışından hemen proksimale uygulanır. Üst lob piyesi dışarı alınarak, temiz cerrahi sınırların doğrulanması sonrası sol alt lob bronşu, sol ana bronşa anastomoz edilir. Sol ana bronşun uzunluğundan dolayı proksimal bronş kesisi daha yukarı seviyelere kadar çekilebilmektedir. Fakat proksimale gidildikçe özellikle arkus aortanın görüşü kısıtlaması nedeni

ile anastomoz teknik olarak zorlaşmaktadır. Ek görüş genişliği sağlanmak istediğinde arcus aortanın mobilizasyonu sağlanarak dikkatli bir retraksiyonu uygulanabilir ve özellikle pulmoner artere sleeve gereken durumlarda duktus arteriosusun divize edilmesi de fayda sağlamaktadır. Sol ana bronş kesisinin çok proksimalde tutulduğu durumlarda başka bir sorun da anastomozdaki gerginlik artışı olacaktır. Gerginliğin azaltılmasında pulmoner ligamanın divizyonu ve inferior pulmoner ven düzeyinde 'U' şeklinde perikard insizyonu yapılarak hiler serbestleme uygulanabilmektedir.

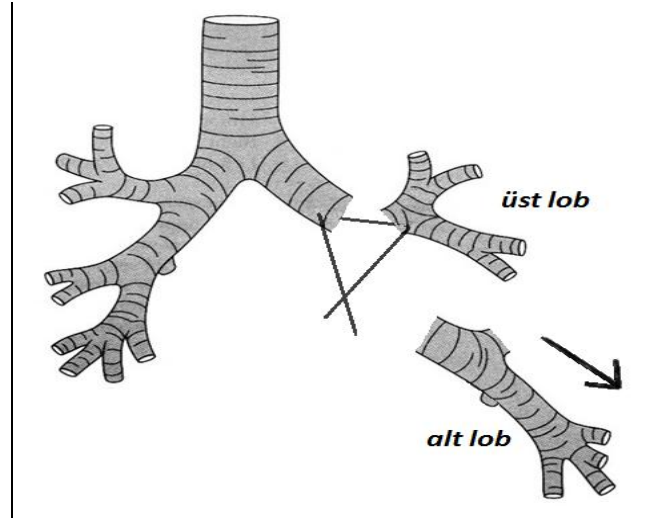
Merkezi yerleşim göstererek sleeve lobektomi gerektiren bir tümörün pulmoner artere de invazyon oluşturarak ileri arteriyal rekonstrüksiyon da gerektirmesi söz konusu olabilmektedir. Bu tip bronş ve vasküler rekonstrüksiyonun beraber gerekliliği sleeve lobektomiler arasında en sık sol üst sleeve lobektomide görülmektedir. Yine bronkovasküler bir fistülün gelişmesinin önüne geçilmesi adına anastomoz ile vasküler yapı arasında doku destekleri çekilmesi uygulanmaktadır (87,101,102).



Resim 6. Sol üst sleeve lobektomi şematik görünümü

7. Sol alt sleeve lobektomi

Sol alt sleeve lobektomide alt loba uzanan vasküler yapıların divizyonu sonrası bronşial kesiler, sol üst lob bronşuna ve sol ana bronşa uygulanır. Sol alt lob piyesi dışarı alınarak yine donmuş kesit inceleme ile bronş cerrahi sınırlarda tümör görülmediği doğrulanır. Sol üst lob bronşu sol ana bronşa anastomoz edildir. Anastomozda sıklıkla üst lob bronşu ile ana bronş çap uygunsuzluğu nedeni ile teknik zorluk oluşmaktadır. Bu çap uygunsuzluğu, anastomoz sütürlerinin konulmasında özellikle dikkat gerektirir, uygun aralıklarla konulan sütürler ile çap uygunsuzluğu tüm anastomoz hattına dağıtılarak oratadan kaldırılabilir. Anastomoz tamamlanmasının ardından çoğunlukla plevra ya da interkostal kas flebi ile desteklenmektedir (87,101,102).



Resim 7. Sol alt sleeve lobektomi şematik görünümü

8. Sleeve lobektomide mortalite, morbidite, nüks ve sağkalım

Sleeve rezeksiyonlarda mortalite %1 ila %12 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri için yapılan sleeve lobektomilerde Fadel ve ark.'nın yayınladığı Dartavelle'nin serisinde %2,9 oranında mortalite bildirilmiştir. Watanebe ve ark. 1990'da yaptıkları yayınlarda 79 sleeve prosedüründe %1,3 mortalite gösterirken, Tedder ve ark. 1992'de 1125 hastanın değerlendirildiği analizde mortalite oranını %5,5 olarak bildirmişlerdir. Terzi ve arkadaşları ise sleeve lobektomide %12 düzeyine ulaşan yüksek mortalite bildirmişlerdir. Vogt-Moykopf ve ark. farklı sleeve rezeksiyon tipleri uygulanmış toplam 502 hastada mortalite oranını %8 olarak saptamış, yine bu çalışmada bronşial ve vasküler sleeve rezeksiyonun beraber uygulandığı hastalarda mortalite %10 olarak bildirilmiştir (37,96, 104, 105).

Sleeve lobektomilerde mediastinal lenfatik yayılımı olmayan olgularda 5 yıllık sağkalım oranı %50-80 olarak belirtilirken, N2 düzeyinde lenf nodu tutulumu saptanan hastalarda ise bu oranın %0-33'lere kadar düştüğü görülmüştür (38).

Naruke sleeve rezeksiyon yapılan 111 olguluk serisinde 5 yıllık sağkalımları, N0'da %50, N1'de %46 ve N2'de %33 olarak bildirmiştir (106). Fadel ve ark.'nın yayınladığı Dartavelle'nin KHDAK nedeni ile uygulanan 139 sleeve lobektomilik serisinde ise 5 yıllık sağkalım genel olarak %52, N0 olan hastalarda %55, N1 durumundaki hastalarda %68 saptanmış, N2 durumundaki hastalardan ise 5 yıllık sağkalım gösteren olmamıştır (37).

Primer akciğer karsinomunda N2 hastalıkta, sleeve rezeksiyonun kontrendike olup olmadığı halen tartışmalı bir konudur. Kazumichi Yamamoto 2008 yılında yayınladığı çalışmasında, N2 hastalıkta sleeve rezeksiyon tercihinin cerraha bağlı olmakla birlikte son yıllarda artan oranda tercih edilen bir seçenek olduğunu söylemiştir (107).

Sleeve rezeksiyon uygulanan hastalarda lokal nüks üzerinde durulan bir noktadır. Lokal nüksün oranı %4,5-22 arasında değişmektedir. Eğer lokal nüks, anastomozun yapıldığı aynı

hemitöraksta hastalığın nüks etmesi demekse bu oran %7,9, mediastinal nükste ise %12,9 olarak bulunmuştur (90,96).

Sleeve rezeksiyonlarda ortaya çıkabilecek en mortal komplikasyon anastomoz hattının erken dönemde ayrılmasıdır. Bronkovasküler fistül, bronşiyal stenoz ve atelektazi diğer majör komplikasyonlardandır. Tedderin farklı merkezlerde yapılan 1125 sleeve lobektomi olgusunun incelendiği yayınında pnömoni oranı %6,7 , atelektazi oranı is %5,4 olarak verilmiştir. Pnömoni ve atelektazi komplikasyonlarının gelişimi, anastomoz hattındaki silier fonksiyonun kaybı ve mukozal hasara bağlı olarak pıhtı ve sekresyon birikimi ile ilişkilendirilmiştir. Bu komplikasyonları en aza indirmek için ameliyatın hemen sonrasında ameliyathanede bronkoskopi uygulanması önerilmektedir. Postoperatif takip döneminde bronkoskopi endikasyonları olarak ise hastada ısrarcı wheezing gelişmesi, akciğer grafisinde atelektazi veya lobar konsolidasyon görünümü ya da yedi günü geçen uzamış hava kaçağı gösterilmektedir (96,98).

Anastomotik komplikasyonlardan özellikle bronşiyal stenoz, bronkovasküler ve bronkoplevral fistül; kan akımı korunarak yapılan diseksiyon, bronşiyal ve damarsal yapılar arasına canlı dokuların girmesi ve anatomik yapılarla anastomozun desteklemesi ile azaltılabilmektedir. Bu komplikasyonlardan bronkoplevral fistül sleeve rezeksiyonlar sonrası %1-14 arası bildirilmiştir (87). Gelişen cerrahi teknikleri ile bronşiyal stenoz gibi geç dönem komplikasyonlar azalmıştır. Bronşiyal stenozda bronkoskopik olarak dilatasyon ve stent konulması uygulanabileceği bildirilmiştir. Sleeve lobektomi sonrası postoperatif dönemde hemoptizi görülmesi bronkovasküler bir fistülün habercisi olabileceğinden acil bronkoskopik değerlendirme yapılması ve bu ciddi komplikasyonun getirebileceğinin sonuçları engellemek amacıyla tamamlama pnömonektomisi göz önüne alınabilir.(96).

Sleeve lobektomi ile beraber pulmoner arter rekonstrüksiyonu yapılması KHDAK'inde uygulanabilir bir prosedürdür. Çift (double) sleeve lobektomi tabiri daha çok pulmoner artere rekonstrüksiyon uygulanan durumlar için kullanılmaktadır. Vasküler rekonstrüksiyon olarak pulmoner artere yama, tubuler grefler veya pulmoner ven interpozisyonu gibi vasküler rekonstrüksiyonlar uygulanabilmektedir. Rendina'nın 2000 yılında 40 hastalık pulmoner arter rekonstrüksiyonu uygulanan hasta serisi ile tariflediği teknikler günümüzde de göğüs cerrahisinde rutin kullanıma girmiştir. Bu seride kombine bronşiyal ve pulmoner arter rekonstrüksiyonu uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %38,6 olarak bildirilmiştir. Akciğer parankimini koruyucu bir işlem olan sleeve lobektomide arter invazyonu nedeni ile pnömonektomi gibi daha büyük rezeksiyonlardan kaçınmak adına bu tip vasküler sleeve rezeksiyon ve anjiyoplasti tekniklerinin bilinmesi cerrahi açıdan önemlidir (96 , 99).

HASTALAR VE YÖNTEM

I. HASTALARIN SEÇİMİ

Ocak 2002 – Aralık 2012 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda küçük hücreli dışı primer akciğer kanseri sebebiyle pnömonektomi veya sleeve lobektomi operasyonları uygulanmış olan hastalar prospektif bilgi bankası kayıtları üzerinden retrospektif olarak incelendi. Operasyon sebebi veya patolojik inceleme sonucu benign veya sekonder akciğer malgnitesi olan hastalar, patolojik incelemesi küçük hücreli akciğer karsinomu veya karsinoid tümör olan hastalar, operasyonda cerrahi sınır negatifliği sağlanamayan hastalar, karinal sleeve pnömonektomi operasyonu uygulanmış olan hastalar, preop dönemde bilinen metastazı olan ya da postoperatif patolojiler ile plevral veya perikardiyal yüzeylerde ya da plevral ve perikardiyal sıvılarda saptanan metastazı olan hastalar ve postop patolojilerde birden çok N2 düzeyinde lenf nodu tutulumu saptanmış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı (Tablo 6).

Tablo 6: Tüm pnömonektomi ve bronşial sleeve rezeksiyon olgularında çalışmaya dahil edilen ve çalışma dışı bırakılan hastaların dağılımı

	Hasta Sayısı		Hasta Sayısı
Tüm Pnömetomiler (2002-2012)	186	Tüm Bronşiyal Sleeve rezeksiyonlar (2002-2012)	173
Çalışmaya dahil edilen	139	Çalışmaya dahil edilen	134
Çalışma dışı bırakılan	47	Çalışma dışı bırakılan	39
Sekonder akciğer karsinomu	14	Karsinoid tümör	9
Birden çok N2 lenf nodu tutulumu	9	Sekonder akciğer karsinomu	7
Metastaz mevcudiyeti	8	Metastaz mevcudiyeti	4
Cerrahi sınır pozitifliği	5	Cerrahi sınır pozitifliği	4
Benign lezyon	4	Benign lezyon	4
Sleeve pnömonektomi	4	Sleeve pnömonektomi	4
Karsinoid tümör	2	Küçük hücreli akciğer karsinomu	4
Küçük hücreli akciğer karsinomu	1	Birden çok N2 lenf nodu tutulumu	3

III. PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Preoperatif dönemde her hastaların kan biyokimya testleri, solunum fonksiyon testi ve arter kan gazı incelemeleri yapıldı. Tüm hastalar 2004 yılına kadar toraks tomografisi, kemik sintigrafisi, tüm batın tomografisi, kranial manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri, 2004 yılından itibaren ise toraks tomografisi, PET/BT, kranial manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri yapılarak, uzak metastaz taramaları ve klinik evrelemeleri tamamlanmış şekilde ameliyata hazırlandılar.

FEV1 değeri 2000 cc' nin veya beklenenin %60'ının ve DLCO değeri %60 'ın üzerinde olan, kan gazı incelemeleri normal olan hastalarda ileri incelemelemeye gerek görülmedi.

FEV1 değeri 2000 cc 'nin altında veya beklenenin %60'ının altında, DLCO değeri ise %60'ın altında veya anormal kan gazı bulgusu olan hastalarda kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafisi yapılarak rezeksiyon sonrası kalacak tahmini akciğer volümleri hesaplandı. Sınırdaki fizyolojik kapasitesi olan bu hastalar 2 kat merdiven çıkma süreleri, kardiyak ritm ve oksijen saturasyon değerlerindeki değişimler gibi kriterler doğrultusunda değerlendirildiler. Gerek görülen olgularda egzersiz testi yapılarak maksimal oksijen tüketimi (VO₂max) değerleri ölçüldü; 15 ml/dk/kg değeri sınır kabul edildi. Preoperatif fizyolojik ileri incelemelerinde uygunsuz sonuç alınanlar, FEV1 veya DLCO değerleri beklenenden %40'ından düşük olan hastalar cerrahiye alınmadı.

Kronik obstruktif akciğer hastalığı olan hastalar Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nde preoperatif medikal tedavileri düzenlenerek operasyona hazırlandılar.

Hastalara postoperatif dönemde solunum fizyoterapisine adapte olmaları amaçlı preoperatif doğru nefes alma ve öksürme teknikleri açısından bilgilendirme yapıldı.

Antikoagülan kullanımı zorunlu olan hastaların ilaçları operasyondan en az 10 gün önce kesilerek uygun dozlarda düşük molekül ağırlıklı heparin türevleri ile ameliyata hazırlandılar.

Anesteziyoloji kliniği ile preop dönemde konsülte edilerek preoperatif tetkikleri tamamlanan hastalar ameliyattan bir gece önce veya ameliyat sabahı servise yatırıldılar ve en az 8 saat süreli oral alımın kapatılması sağlanarak operasyona alındılar.

Preoperatif hazırlık süresince hasta ve hasta yakınlarına olacakları operasyonla ilgili mortalite ve morbidite bilgisi verilerek hastaların aydınlatılmış onamları alındı.

IV. REZEKSİYON ÖNCESİ İNVAZİF EVRELEME

Hastalara primer akciğer karsinomunda akciğer rezeksiyonu öncesi lenf nodu evresinin ortaya konması ve bu evreleme doğrultusunda rezeksiyon uygulanıp uygulanmaması kararının verilmesi amaçlı olarak evreleme mediastinoskopisi (servikal standart mediastinoskopi) işlemi uygulanmaktadır.

Kliniğimizde primer akciğer kanserinde evreleme mediastinoskopisi; Toraks BT'de 1 cm'den büyük mediastinal lenf nodu bulunması, PET/BT'de mediastende metastaz şüpheli lenf nodu tutulumlarının belirtilmesi gibi klinik evrelemenin lenf nodu metastazına işaret ettiği durumlarda uygulanmaktadır. Bu durumlar dışında da primer tümörün 2 cm'den büyük olduğu hastalar, santral

yerleşimli tümör vakaları, standart lobektomiden daha yüksek riskle operasyon planlanan vakalar ve neoadjuvan tedavi sonrası yeniden evreleme yapılacak vakalarda uygulanmaktadır.

Standart mediastinoskopi ile bilateral alt ve üst paratrakeal lenf nodları ve subkarinal lenf nodlarının örneklenmesi gerçekleştirilmektedir. Özellikle sol taraflı tümörlerde klinik şüphe ve gereklilik durumlarında extended mediastinoskopi, mediastinostomi ya da videotorakoskopi gibi ek yöntemler ile bu lenf nodu istasyonları dışında aortikopulmoner ve paraaortik istasyonlardan lenf nodu örnekleme uygulanarak hastaların lenf nodu evrelemesi tamamlanmaktadır.

Belirtilen girişimler ile mediastinal lenf nodu tutulumu görülerek N2 veya N3 durumu saptanan hastalarda pulmoner rezeksiyon uygulanmamaktadır. Ancak belirlenmiş araştırma protokolleri ve konsey kararları doğrultusunda bazı seçilmiş N2 tutulumlu vakalar neoadjuvan tedavi uygulanması sonrası tekrar cerrahi rezeksiyon için değerlendirilebilmektedir.

Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamıza dahil olan hasta grubumuzda da santral yerleşimli ve büyük boyutlu lezyonlar nedeni ile ya da pnömonektomi veya sleeve lobektomi gibi yüksek riskli operasyon planlandığından, tüm hastalarda kontraendike bir durum yok ise rezeksiyon ile aynı veya farklı seansta mediastinoskopi veya belirtilen daha ileri girişimler ile lenf nodu evrelemesi yapıldı.

IV. İNTRAOPERATİF TUTUM

Hastalarda operasyon sabahı ameliyathanede torakal epidural ağrı kataterleri preoperatif dönemde takıldı, başarılı olunamadığı hallerde operasyon sonunda interkostal sinirlere ağrı blokajı uygulandı ve hasta kontrollü intravenöz analjezi ile postoperatif ağrı kontrolü sağlandı. Tüm hastalarda çift lümenli endobronşial tüp (erkek için 39 F , Kadın için 37 F) ile sol selektif entübasyon uygulandı ve tüpün yerleşimi ve endobronşial lezyon açısından fiberoptik bronkoskopi yapıldı. İnvazif arterial monitörizasyon uygulandı ve operasyon tarafına subklavyen vene veya juguler vene santral kateter yerleştirildi.

Lezyonun yerleşimi ve planlanan operasyon tipine göre torakotomi yöntemi seçildi. Neoadjuvan radyoterapi görmüş olan hastalarda bronş bölgesi desteği için interkostal kas flebi hazırlanarak toraksa girildi.

Lob kaynaklı ana bronşa uzanan standart lobektomi ile çıkarılamayacak tümörlerde, preop bronkoskopik bulgular ve perop cerrahi bulgular beraber değerlendirilerek, onkolojik prensiplere ve cerrahi tekniğe uygunluk dahilinde öncelikle sleeve lobektomi uygulanabilirliği değerlendirildi. Bu tip uygun vakalarda parankim koruyucu yaklaşım tercih edilerek sleeve lobektomi operasyonu uygulandı ve pnömonektomiden kaçınıldı. Lob bronşuna fikse olmuş kanser metastazı veya invazyonu görülen lenf nodu mevcudiyetinde de uygun ise sleeve lobektomi operasyonu tercih edildi. Pulmoner arterin tümöral invazyonu durumunda da mümkünse double sleeve lobektomi ya da diğer damar plastisi teknikleri uygulanarak parankim koruyucu cerrahi tercih edildi. Pulmoner arter rekonstrüksiyonlarında hasta perikardından hazırlanan greftler veya sentetik damar greftleri (PTFE gibi) kullanıldı. Pulmoner

arter rekonstrüksiyon teknikleri ile tümörün çıkarılmaması halinde pnömonektomi operasyonu tercih edildi.

Sleeve lobektomilerde bronş anastomou öncesi her iki (distal ve proksimal) bronş cerrahi sınırı frozen incelemeye tabi tutuldu. Cerrahi sınırdaki tümör mevcudiyeti bildirilmesi durumunda mümkünse sınır ilerletilerek yeni frozen inceleme uygulandı veya pnömonektomi operasyonu uygulandı.

Sleeve rezeksiyon ile tümörün çıkarılmadığı ana bronş yerleşimli veya invazyonlu santral tümörler, fissürü aşan büyük proksimal kanserler, interlober damarları veya lenf düğümlerini invaze ederek ya da ana bronş çevresindeki lenf nodlarının invazyonu sonucu bronşial veya vasküler rekonstrüksiyon teknikleri ile tam rezeke edilemeyecek tümörlerde pnömonektomi operasyonu uygulandı.

Arter, ven ve bronş cerrahi sınırları ve lenf nodu tutulumları frozen incelemesine tabi tutularak gerekli durumlarda cerrahi prosedür genişletildi ve değiştirildi. Tüm vakalarda sistematik mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulandı.

Pnömonektomi operasyonlarında bronş güdüklüğü, sleeve lobektomilerde ise bronş anastomoz hatları duruma göre desteksiz bırakıldı ya da interkostal kas flebi, perikard, parietal pleura gibi dokular ile desteklendi.

Hastalara pnömonektomi operasyonları sonrası bir adet, sleeve lobektomi operasyonları sonrası ise iki adet toraks dreni yerleştirildi.

V. POSTOPERATİF YAKLAŞIM

Komorbid hastalığı ya da sınırdaki solunum kapasitesi olup preop dönemde yoğun bakımda takibi planlanmış hastalar dışında tüm hastalar postop operasyon masasında veya uyanma odasında ekstübe edildiler. Servis yataklarına çıkarılarak monitörize olarak takip edildiler. Pnömonektomi hastalarında sıvı dengesi takibi ve aralıklı santral venöz basınç (CVP) ölçümü yapıldı.

Postoperatif erken dönemde oral alımları açıldı , mobilize edildiler ve solunum fizyoterapisi başlandı. Hastaların drenleri çekilene kadar postoperatif dönemden başlamak üzere ampisilin sulbaktam 4x1 intravenöz antibiyoterapisi altında takip edildi. Gerekli durumlarda siprofloksasin 2x500mg oral tedavi eklendi. Oral ve inhaler şekilde bronkodilatatör ve mukolitik tedaviler rutin olarak kullanıldı. Hastalar günlük postero-anterior akciğer grafisi ile takip edildi. Solunum fizyoterapisi ile giderilemeyen atelektazide, uzamış hava kaçağı ve bronkoplevral fistül şüphelerinde fiberoptik bronkoskopi uygulandı. Antikoagülan tedavi drenaj karakteri ve miktarının uygun hale gelmesi sonrası başlandı.

Aritmi, yedi günü geçen uzamış hava kaçağı, pnömoni, bronkoskopi gerektiren atelektazi gelişimi, bronkoplevral fistül, ampiyem, operasyon bölgesinde bronşial stenoz gelişimi, revizyon gerektiren hemoraji, şilotoraks, myokard infarktüsü, serebrovasküler iskemik atak, müdahale gerektirecek gastrointestinal disfonksiyon yani ileus durumu komplikasyonlar olarak belirlendi ve kaydedildi.

Serviste hastalar hipoksi, hiperkarbi, hipoksemi ve hemodinamik instabilite açısından monitörize olarak, parmak oksimetreleri ile, kan gazı incelemeleri ve brakial bölgeden tansiyon ölçümleri ile yakın takibe alındı. Gerekli görülen hastalarda nazal kanül veya maske ile ek oksijen desteği sağlandı. Bu desteğin yetersiz kaldığı durumlarda noninvazif mekanik ventilasyon desteği sağlandı. Arteriyel kan gazı incelemelerinde PaO₂<60 mmHg, PaCO₂>55 mmHg, dakika solunum sayısı <30-35/dk olan ; yardımcı solunum kasları kullanımı, paradoksal solunum, bilinç bozukluğu saptanan hastalar reanimasyon ekibi ile acil konsülte edilerek yoğun bakım ünitesine aktarılıp reentübe edildiler.

Postoperatif ilk 30 gün içinde gerçekleşen ölümler mortalite olarak kaydedildi.

VI. POSTOPERATİF PATOLOJİ DEĞERLENDİRMESİ

Çalışmamızdaki hastaların ameliyat sonrası uzun dönem patoloji sonuçlarına kayıtlar üzerinden tekrar ulaşıldı. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2004 yılına ait akciğer tümörleri histopatolojik sınıflaması (Tablo 1) ve IASCL, ATS ve ERS'nin 2011 yılında adenokarsinom tipi için oluşturdukları ortak sınıflama (Tablo 2) esas alınarak hastalarımızdaki hücre tipleri belirlendi ve kaydedildi. Patolojik sonuçları üzerinden IASCL'nin 2009 yılında düzenlediği Akciğer kanseri evrelemesi: 7. TNM sınıflandırması ve evre gruplarına göre (Tablo 3) göre patolojik evrelendirme yapıldı. Neoadjuvan tedavi alan vakaların rezeksiyon piyeslerine göre yeniden evrelendirilmesi yapılarak bu evreleri kaydedildi. Evrelendirmede neoadjuvan tedavili vakalardan rezeksiyonların patolojileri, tedaviye tam yanıt sonucu tümör hücresi görülmediği şeklinde raporlananlar T0 olarak sınıflandırıldı. Operasyonda tamamı çıkarılmayarak makroskopik rezidü tümör bırakılan, patolojik inceleme sonucunda herhangi bir cerrahi sınırdaki makroskopik veya mikroskopik tümör mevcudiyeti belirlenen hastalar komplet rezeksiyon uygulanmamış (inkomplet rezeksiyon) olarak değerlendirildi ve çalışma dışı bırakıldı.

VII. İZLEM

Postoperatif patoloji sonuçları ile patolojik evrelemeleri yapılan hastalar İstanbul Tıp Fakültesi Torasik Onkoloji Konseyi'nde adjuvan tedavi gerekliliği açısından değerlendirildi. Konsey kararı doğrultusunda takip ve tedavi açısından yönlendirildi. Ek bir komplikasyon ve patoloji gelişmediği takdirde hastaların takibi postoperatif birinci haftada, 1, 3, 6, 12, 24. aylarda rutin Göğüs Cerrahisi poliklinik kontrolü şeklinde gerçekleştirildi. 24. aydan sonra senelik poliklinik takibi önerirli. Takip süresince klinik biyokimyasal ve radyolojik tetkikleri ile komplikasyon ve nüks gelişimi açısından değerlendirildi. Takipte bronşial anastomoz bölgesi, bronş güdüğü, aynı taraf akciğer, hiler veya mediastinal lenf nodları ve yapılarda görülen tümör rekürrensleri lokal nüks olarak kaydedilirken, karşı akciğer ve diğer uzak organlarda saptanan tümör rekürrensleri metataz gelişimi olarak kaydedildi. Rutin postoperatif analjezik tedavi önerilerine rağmen devam eden kronik ağrı problemi yaşayan hastalarda İstanbul Tıp Fakültesi Algoloji Polikliniği'ne yönlendirme ile analjezik tedaviler düzenlendi. Kontrol sonuçları poliklinik hasta kartlarına işlendi.

VIII. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışma grubumuzu oluşturan Ocak 2002 – Aralık 2012 tarihleri arasında opere olan hastalarımızın kendilerine veya yakınlarına en son Aralık 2013 tarihinde ulaşılarak sağkalımlar adına bilgi elde edildi ve süre hesaplamaları yapıldı.

Veri bankası oluşturulması için Windows Office Excel ve Word programları 97,2003,2007 ve 2010 sürümleri kullanıldı, istatistiksel hesaplamalarda ise IBM SPSS Statistics Version 21 programı kullanıldı. Hastalar pnömonektomi ve sleeve lobektomi grubu olarak ayrıldı.

Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenlerde Pearson-Chi-Square test, Fisher's Exact Test, kategorik olmayan değişkenler için Independent-Sample T test ve Mann-Whitney U test kullanıldı. P değeri için 0.05'in altı anlamlı kabul edildi. Sağkalım ve prognostik faktör analizlerinde Kaplan-Meier (Logrank testi) uygulandı ve p değeri < 0.1 olan parametreler için multivariete analizler Cox-regresyon testleri kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

I. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER, TARAF VE PREOP DEĞERLER

Pnöminektomi ve sleeve rezeksiyon gruplarını oluşturan 273 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların yaş ortalaması $59,57 \pm 8,70$ (39-80) olarak hesaplandı. Hastalardan 134'ü sleeve lobektomi, 139'u ise pnöminektomi uygulanan hastalardı. Pnöminektomi hastalarının yaş ortalaması $58,78 \pm 8,53$ (39-78), sleeve lobektomi hastalarının $60,39 \pm 8,84$ (40-80) olarak hesaplandı ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p=0,12$). Tüm hastaların genel demografik özellikleri ve iki cerrahi teknik arasındaki karşılaştırmalı analizi Tablo 7' de verilmiştir. Hastalar ≥ 60 yaş ve < 60 yaş olmak üzere ayrılarak dağılım incelendiğinde tüm hastalardan 137 (%50,2)'sinin 60 yaşında veya daha yaşlı olduğu, 136 (%49,8)'sının ise 60 yaşından küçük olduğu saptandı. Pnöminektomi grubunda 73 (%52,5) hasta ≥ 60 yaş , 66 (%47,5) hasta < 60 yaş grubunda idi. Sleeve lobektomi grubunda 64 (%47,8) hasta ≥ 60 yaş, 70 (%52,2) hasta ise < 60 yaş grubunu oluşturmaktaydı. Pnöminektomi ve sleeve lobektomi hastaları arasında yaş grubu dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,43$).

Çalışmamızda toplam erkek hasta sayısı 254 (%89,7), kadın hasta sayısı 28 (%10,3) idi. Pnöminektomi grubunda 125 (%90) hasta erkek, 14 hasta (% 10) kadın , sleeve grubunda ise hastaların 120'si (%89,5) erkek, 14'ü (% 10,5) kadın idi. Cinsiyet açısından iki grup arasında anlamlı fark görülmedi ($p=0,91$).

Hastaların 153'üne (%56) sağ taraflı cerrahi, 120'sine (%44) sol taraflı cerrahi uygulandı. Pnöminektomi grubunda 65 (%46,8) hastada sağ, 74 (%53,2) hasta sol pnöminektomi uygulanmıştı. Sleeve lobektomilerde 88 (%65,7) hastaya sağ taraflı cerrahi, 46 (%34,3) hastaya sol taraflı cerrahi uygulanmıştı. Taraf açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0,002$).

Hastaların preop ölçülen beklenen FEV1 değerleri ortalamaları pnöminektomilerde $2377,50 \pm 610,6$ ml, sleeve lobektomilerde ise $2281,65 \pm 671,7$ ml olarak hesaplandı ve iki grup arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. ($p=0,224$)

FEV1 değeri $\geq \%70$ ve $< \%70$ olarak incelendiğinde; pnöminektomi grubunda 95 (%72) hastanın beklenen FEV1 değerinin $\geq \%70$ olduğu , 37(%28) hastanın ise $< \%70$ olduğu görüldü. Sleeve grubunda ise FEV1 $\geq \%70$ olan 94 (%73,5) hasta , FEV1 $< \%70$ olan 34 (%26,5) mevcut idi. Her iki grup arasında FEV1 değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,79$).

Tablo 7: Hastaların genel özellikleri ve iki grup arası karşılaştırmalı analizi

	Tüm hastalar (n= 273)	Sleeve Lobektomi (n= 134)	Pnöminektomi (n= 139)	'p' değeri
Yaş (ortalama± SD)	59,57 ± 8,706	60,39 ± 8,84	57,78 ± 8,53	0,12
<60	137 (%50,2)	64 (%47,8)	73 (%52,5)	0,43
≥60	136 (%49,8)	70 (%52,2)	66 (%47,5)	
Cinsiyet				
Kadın	28 (%10,3)	14 (%10,4)	14 (%10)	0,91
Erkek	245 (%89,7)	120 (%89,6)	125 (%90)	
Taraf				
Sağ	153 (%56)	88 (%65,7)	65(%46,8)	0,002
Sol	120 (%44)	46 (%34,3)	74 (%53,2)	
FEV1 (ortalama ml ± SD)	2330 ± 641,8	2281,65 ± 671,7	2377,50 ± 610,6	0,224
FEV1 %				
< %70	71 (%27,3)	34 (%26,5)	37 (%28)	0,79
≥ %70	189 (%72,7)	94 (%73,5)	95 (%72)	
Hücre tipi				
SCC	212 (%77,7)	108 (%80,6)	104 (%74,8)	0,06
Adeno	46 (%16,8)	23 (%17,2)	23 (%16,5)	
Diğer	15 (%5,5)	3 (%2,2)	12 (%8,60)	
Neoadjuvan tedavi				
Var	58 (%21,2)	26 (%19,4)	32 (%23)	0,46
Yok	215 (%78,8)	108 (%80,6)	107 (%77)	
T durumu				
T0	8 (%2,9)	6 (%4,5)	2 (%1,4)	0,07
T1	6 (%2,2)	4 (%3)	2 (%1,4)	
T2	144 (%52,7)	75 (%56)	69 (%49,6)	
T3	89 (%32,6)	42 (%31,3)	47 (%33,8)	
T4	26 (%9,5)	7 (%5,2)	19 (%13,7)	
N durumu				
N0	113 (%41,4)	66 (%49,3)	47 (%33,8)	0,01
N1	128 (%46,9)	58 (%43,3)	70 (%50,4)	
N2	32 (%11,7)	10 (%7,5)	22 (%15,8)	
Patolojik Evre				
0	8 (%2,9)	6 (%4,5)	2 (%1,4)	0,006
IA	2 (%0,7)	2 (%1,5)	0	
IB	45 (%16,5)	31 (%23,1)	14 (%10,1)	
IIA	65 (%23,8)	35 (%26,1)	30 (%21,6)	
IIB	53 (%19,4)	22 (%16,4)	31 (%22,3)	
IIIA	97 (%35,5)	37 (%27,6)	60 (%43,2)	
IIIB	3 (%21,1)	1 (%0,7)	2 (%1,4)	
Evre				
0-1	55	39 (%2,1)	16 (%11,5)	0,001
2A	65	35(%26,1)	30(%21,6)	
2B	53	22(%16,5)	31(%22,3)	
3	100	38(%28,4)	62(%44,6)	
Drenaj (gün ± SD)	5,49 ± 6,07	8,37 ± 7,40	2,56 ± 1,3	< 0,001
Yatış (gün ± SD)	10,89 ± 8,54	13,07 ± 10,23	8,78 ± 5,83	< 0,001
Komplikasyon	92 (%33,7)	59 (%44,0)	33 (%23,7)	< 0,001
Mortalite	10 (%3,7)	4 (%2,8)	6 (%4,3)	0,51
Adjuvan tedavi				
Var	172 (%68,5)	86 (%69)	86 (%68,3)	0,92
Yok	79 (%31,5)	39 (%31)	40 (%31,7)	
Lokal nüks	36/232 (%13,7)	17 (%14,5)	19 (%16,5)	0,67
Metastaz gelişimi	38/232(%13,9)	18 (%15,3)	20 (%17,3)	0,68

(SD: standart sapma değeri , SCC: skuamöz hücreli karsinom , Adeno: Adenokarsinom)

II. HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE EVRELEME

Histopatolojik hücre tipine bakıldığında pnömonektomi hastalarından 104'ü (%74,8) skuamöz hücreli karsinom, 23'ü (%16,5) adenokarsinom, 12'si (%8,6) diğer hücre tipinde idi. Sleeve rezeksiyon grubunda 108 (%80,6) hasta skuamöz hücreli karsinom, 23 (%17,2) hasta adenokarsinom ve 3 (%2,2) hasta diğer hücre tipinde yer almakta idi. Hücre tipi açısından anlamlı fark mevcut değildi ($p=0,06$).

TNM evrelemede patolojik T evresi sınıflamasına bakıldığında T0-T1-T2-T3-T4 grupları olarak ele alındığında sleeve ve pnömonektomi grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,07$).

Lenf nodu tutulumu (patolojik N durumu) incelendiğinde; pnömonektomi grubunda 47 (%33,8) hasta N0 , 70 (%50,4) hasta N1 ve 22 hasta (%15,8) N2 durumunda idi. Sleeve grubunda ise 66 (%49,3) hasta N0 , 58 hasta N1 (%43,3) ve 10 (%7,5) hasta N2 durumunda idi. İki grup arasında patolojik N durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,01$). N0 durumunun sleeve rezeksiyonlarda, N2 durumunun ise pnömonektomilerde istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha fazla oranda dağılım gösterdiği saptandı (sırasıyla $p=0,01$ ve $p=0,03$). N2 durumunun dağılımında ise iki grup arası anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,242$).

Akciğer kanseri evre grupları incelendiğinde pnömonektomi grubunda 62 (%44,6) hasta ile en sık Evre 3 hastalık görüldü. Sleeve grubunda ise 39 (%29,1) hasta ile en sık Evre 0-1 hastalık saptandı. Evre 3 hastalık sleeve grubunda 38 hasta (%28,4) ile ikinci sıklıkta idi. Her iki grup arasında evre dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık görüldü ($p=0,006$).

III. NEOADJUVAN VE ADJUVAN TEDAVİ

Tüm hastalar arasında neoadjuvan tedavi almış olan hasta sayısı 58 (%21,8) idi. Pnömonektomi grubunda 32 (%23) hasta, sleeve grubunda ise 26 (%19,4) hasta neoadjuvan tedavi almıştı. Gruplar arasında neoadjuvan tedavi alma açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,46$).

Pnömonektomi grubunda neoadjuvan tedavi olarak 24 hasta KT, 1 hasta RT, 7 hasta KT + RT tedavisi almıştı. Sleeve grubunda ise neoadjuvan tedavi olarak 13 hasta KT, 13 hasta KT + RT tedavisi almıştı (Tablo 8).

Tablo 8: Pnömonektomi ve Sleeve grubunda neoadjuvan tedavi dağılımı

	Neoadjuvan tedavi (hasta sayısı)			
	KT	RT	KT+RT	Toplam
Pnömonektomi	24	1	7	32
Sleeve	13	-	13	26

Postoperatif adjuvan tedavi alımı incelendiğinde 13'ü pnömonektomi grubundan, 9'u sleeve grubundan olmak üzere toplam 22 hastanın verisine ulaşılamadı. Geri kalan hastaların 172 (%68,5)'si adjuvan tedavi almış, 79 (%31,5)'u adjuvan tedavi almamıştı. Adjuvan tedavi alan hasta oranı

pnömonektomi grubunda %61,9 (86 hasta), sleeve rezeksiyonlarda ise %64,2 (86 hasta) idi ve gruplar arası anlamlı fark mevcut değildi (p=0,92).

III. POSTOPERATİF DÖNEM, MORTALİTE

Pnömonektomi hastalarında drenaj süresi ortalama $2,56 \pm 1,3$ gün ve sleeve grubunda ise ortalama drenaj süresi $8,37 \pm 7,4$ gün idi. Her iki grup arasında drenaj süresi açısından anlamlı fark bulundu (p<0,001).

Ortalama hastanede yatış süresi pnömonektomi gurubunda $8,78 \pm 5,83$ gün ve sleeve grubunda $13,07 \pm 10,23$ gün olarak saptandı. Gruplar arası yatış süresi açısından da istatistiksel anlamlı fark mevcuttu (p<0,001).

Pnömonektomi grubunda komplikasyon görülme oranı %23,7 (33 hasta) iken, sleeve grubunda %44 (59 hasta) olarak saptandı. İki grup arasında komplikasyon görülmesi açısından istatistiksel anlamlı fark bulundu (p< 0,001).

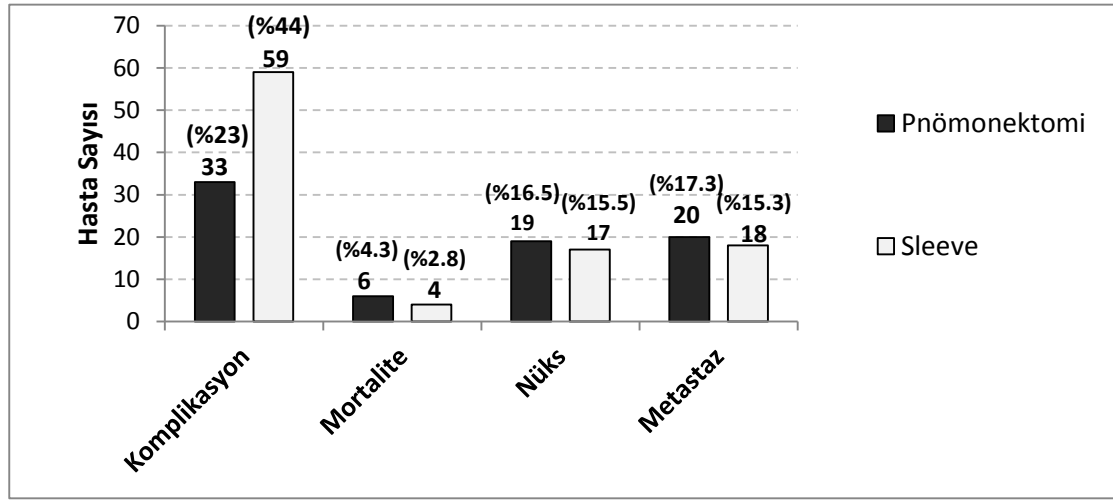
Postoperatif 30 günlük mortalite oranları karşılaştırmasında; pnömonektomi grubunda mortalite oranı %4,3 (6 hasta) idi. Sleeve grubunda ise mortalite oranı %2,8 (4 hasta) idi. Mortalite açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,51).

Neoadjuvan tedavi almış hastalarda pnömonektomide mortalite oranı %9,4 (3 hasta) sleeve rezeksiyonda ise %7,7 (2 hasta) olarak saptandı ve istatistiksel anlamlı mortalite farkı görülmedi (p=0,559). Neoadjuvan almayan hastalarda da gruplar arası anlamlı fark bulunmamakta idi ve pnömonektomide %2,8 (3 hasta) , sleeve grubunda ise %1,9 (2 hasta) mortalite oranları saptandı. (p=0,68).

Altmış yaş altı hasta grubunda pnömonektomi mortalite oranı %2,7 (2 hasta) iken, sleeve rezeksiyonda mortalite görülmedi. Altmış yaş ve üstü hastalarda ise mortalite oranı her iki grupta 4 hasta ile pnömonektomi için %6,1 ve sleeve rezeksiyon için %5,7 olarak kaydedildi. Her iki durumda da gruplar arası mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,48 ve p=0,608).

Postoperatif takipte hastalarda lokal nüks veya uzak bölge metastazı gelişimi incelendiğinde pnömonektomi grubunda 19 (%16,5) hastada lokal nüks ve 20 (%17,3) hastada uzak bölge metastazı geliştiği saptandı. Sleeve grubunda 17 (%14,5) hastada nüks ve 18 (%15,3) hastada metastaz geliştiği görüldü. Postoperatif takipte nüks ve metastaz gelişimi açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmedi (p=0,67 ve p=0,68).

Neoadjuvan tedavi, evre ve N durumuuna göre ayrı ayrı lokal nüks ve uzak bölge metastaz gelişimi karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı fark izlenmedi (Tablo 9).



Şekil 1 : Pnömonektomi ve sleeve lobektomide komplikasyon, mortalite, nüks ve metastaz dağılımı

Tablo 9 : Pnömonektomi / Sleeve lobektomi lokal nüks ve uzak bölge metastazı karşılaştırması

		Lokal nüks	' p ' değeri	Uzak metastaz	' p ' değeri
Genel	Pnömonektomi	19 (% 16,5)	0,675	20 (% 17,4)	0,68
	Sleeve	17 (% 14,5)		18 (% 15,4)	
N0 durumu	Pnömonektomi	6 (% 15,4)	0,539	2 (% 5,1)	0,114
	Sleeve	6 (% 10,5)		10 (% 17,5)	
N1 durumu	Pnömonektomi	11 (% 19,0)	0,859	12 (% 20,7)	0,211
	Sleeve	9 (% 17,6)		6 (% 11,8)	
N2 durumu	Pnömonektomi	2 (% 11,1)	0,582	6 (% 33,3)	0,676
	Sleeve	2 (% 22,2)		2 (% 22,2)	
Evre 0-1	Pnömonektomi	1 (% 7,1)	0,654	1 (% 7,1)	0,656
	Sleeve	2 (% 5,9)		6 (% 17,6)	
Evre 2A	Pnömonektomi	6 (% 25)	0,66	5 (% 20,8)	0,489
	Sleeve	6 (% 20)		4 (% 13,3)	
Evre 2B	Pnömonektomi	5 (% 18,5)	0,60	3 (% 11,1)	0,691
	Sleeve	3 (% 16,7)		2 (% 11,1)	
Evre 3	Pnömonektomi	7 (% 14,0)	0,69	11 (% 22,0)	0,582
	Sleeve	6 (% 17,1)		6 (% 17,1)	
Neoadjuvan (-)	Pnömonektomi	17 (% 19,8)	0,424	16 (% 18,6)	0,698
	Sleeve	14 (% 15,2)		15 (% 16,3)	
Neoadjuvan (+)	Pnömonektomi	2 (% 6,9)	0,653	4 (% 13,8)	0,585
	Sleeve	3 (% 12,0)		3 (% 12,0)	

IV. KOMPLİKASYONLAR

Pnöminektomi grubunda komplikasyon sıklığı oranı %23,7 (33 hasta) iken, sleeve grubunda %44 (59 hasta) olarak saptandı. İki grup arasında komplikasyon görülmesi açısından istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$).

Sleeve rezeksiyonlarda komplikasyon görülme oranı, neoadjuvan tedavi alan ve almayan hasta gruplarında da pnöminektomiye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla idi. (sırasıyla $p=0,043$ ve $p=0,02$) (Tablo 9).

Yaş grubuna göre bakıldığında ise 60 yaşın altındaki hastalarda sleeve ve pnöminektomi grupları arası komplikasyon gelişimi açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,212$). 60 yaş ve üstü olan hasta grubunda ise sleeve rezeksiyonların pnöminektomiye göre komplikasyon fazlalığı istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 10).

Tablo 10 : Pnöminektomi ve sleeve lobektomide komplikasyon gelişimi karşılaştırması

	Komplikasyon gelişen hasta sayısı	Komplikasyon olmayan hasta sayısı	' p ' değeri
Genel			
Pnöminektomi(n=139)	33 (%23,7)	106 (%76,3)	< 0,001
Sleeve(n=134)	59 (%44)	75 (%66)	
Neoadjuvan (+)			
Pnöminektomi (n=32)	10 (%31,3)	22 (%68,8)	0,043
Sleeve (n=26)	15 (%57,7)	11 (%42,3)	
Neoadjuvan (-)			
Pnöminektomi (n=107)	23 (%21,5)	84 (%78,5)	0,02
Sleeve(n=108)	44 (%40,7)	64 (%59,3)	
Yaş < 60			
Pnöminektomi (n=73)	18 (%24,7)	55 (%75,3)	0,212
Sleeve (n=64)	22 (%34,4)	42 (%65,6)	
Yaş ≥ 60			
Pnöminektomi (n=66)	15 (%22,7)	51 (%77,3)	<0,001
Sleeve(n=70)	37 (%52,9)	33 (%47,1)	

Pnöminektomi grubunda en sık komplikasyon %10,1 oran ile çoğunluğunu atriyal fibrilasyonun oluşturduğu aritmilerdi. Bronkoplevral fistül ise 3 hastada görülerek %2,2 oranında saptandı (Tablo 11).

Sleeve lobektomi grubunda en sık komplikasyon %13,4 oranla uzamış hava kaçağı idi. Bu grupta 1 (%0,7) hastada bronkoplevral fistül saptandı (Tablo 12).

Tablo 11 : Pnömonektomi grubunda komplikasyonların dağılımı

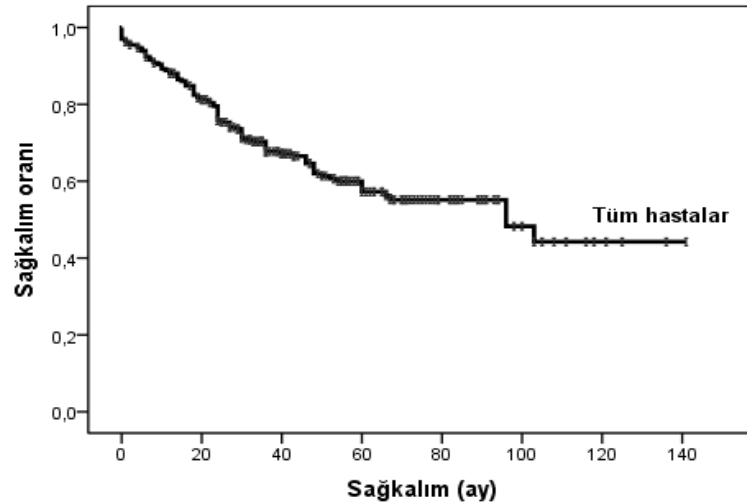
KOMPLİKASYONLAR (pnömonektomi)	Hasta sayısı	Oran %
Aritmi	14	%10,1
Hemoraji	5	%3,6
Pnömoni	4	%2,9
BPF	3	%2,2
Ampiyem	2	%1,4
MI	2	%1,4
ARDS	2	%1,4
SVO	1	%0,7
TOPLAM	33	%23,7

Tablo 12: Sleeve lobektomi grubunda komplikasyonların dağılımı

KOMPLİKAYSONLAR (sleeve)	Hasta sayısı	Oran %
Uzamış hava kaçağı	18	%13,4
Aritmi	11	%8,2
Pnömoni	10	%7,5
Atelektazi	4	%3,0
Ampiyem	4	%3,0
Stenoz	3	%2,2
MI	3	%2,2
Şilotoraks	2	%1,5
Hemoraji	2	%1,5
BPF	1	%0,7
Gastrointestinal	1	%0,7
TOPLAM	59	%44

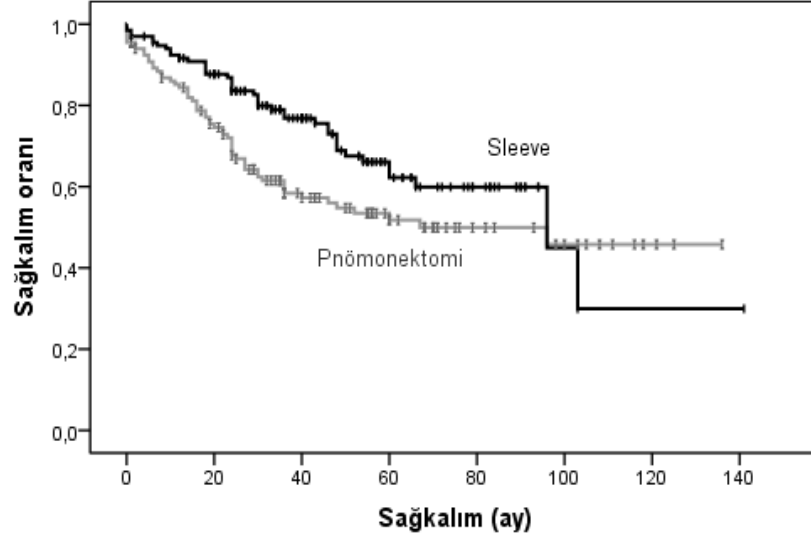
V. SAĞKALIM ANALİZLERİ

Çalışmamızda tüm hastaların değerlendirilmesinde medyan sağkalım 96 ay ve 5 yıllık sağkalım oranı %57,3 idi (Şekil 2).



Şekil 2: Tüm hastalar için genel sağkalım

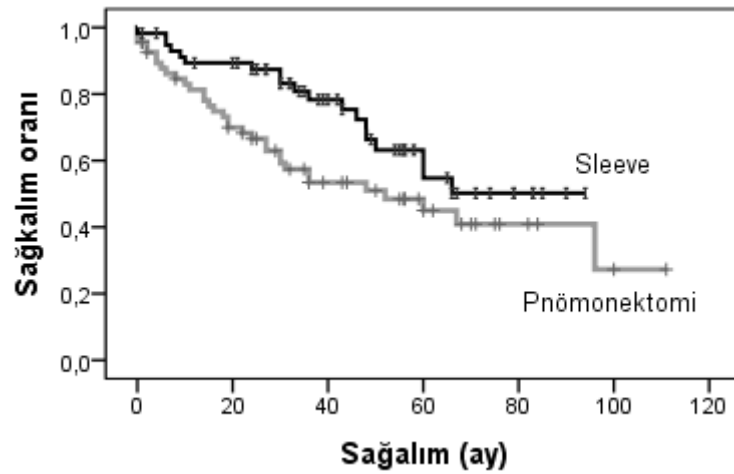
5 yıllık sağkalım oranı pnömonektomi grubunda %51,8 düzeyinde sleeve grubunda ise %62,2 oranında saptandı. Medyan sağkalım değerleri pnömonektomi için 67 ay, sleeve grubu için 96 ay olarak tespit edildi. İki grup arası sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p=0,027$) (Şekil 3).



Şekil 3: Pnömonektomi ve Sleeve rezeksiyon sağkalım oranı

Pnömonektomi ve sleeve rezeksiyon hastalarının farklı parametrelere göre sağkalım karşılaştırmaları Tablo 13’de belirtildi.

Lenf nodu tutulum (N) durumuna göre sağkalım incelemesinde N0 ve N2 durumlarında pnömonektomi ve sleeve grupları arasında sağkalım açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,329$, $p=0,522$). N1 durumda ise pnömonektomi grubunda 5 yıllık sağkalım % 45 iken sleeve grubunda %63,2 olarak hesaplandı ve N1 durumda iki grup arasında istatistiksel anlamlı sağkalım farkı görüldü ($p=0,048$) (Şekil 4).

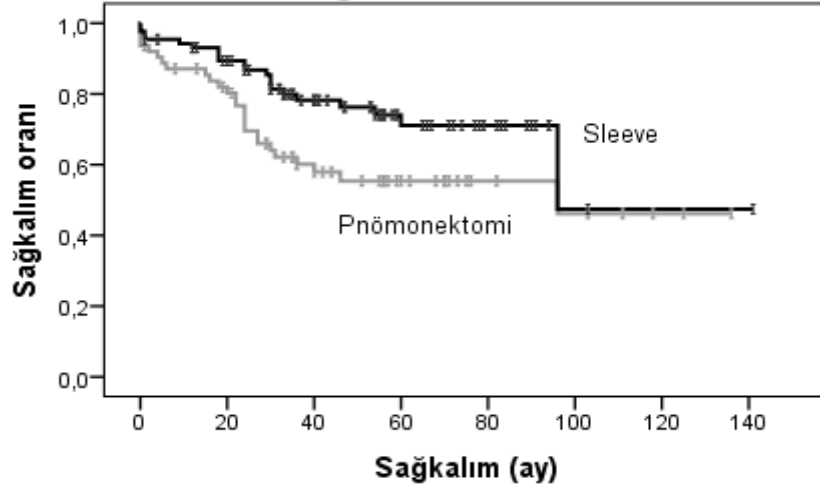


Şekil 4 : N1 durumu olan hastalarda pnömonektomi ve sleeve lobektomi sağkalımları

Tablo 13 : Pnömonektomi ve sleeve lobektomi sağkalım karşılaştırması

Değişken	5 yıllık sağkalım oranı (%)	Medyan sağkalım (ay)	' p ' değeri
Genel			
Pnömonektomi(n=134)	51,8	67	0,027
Sleeve(n=133)	62,2	96	
N0 durumu			
Pnömonektomi (n=44)	62	-	0,323
Sleeve (n=65)	75,3	103	
N1 durumu			
Pnömonektomi (n=69)	45,0	52	0,048
Sleeve(n=58)	63,2	-	
N2 durumu			
Pnömonektomi(n=21)	52	-	0,522
Sleeve(n=10)	20	46	
Sağ taraflı cerrahi			
Pnömonektomi(n=63)	55,4	96	0,031
Sleeve(n=87)	77,1	96	
Sol taraflı cerrahi			
Pnömonektomi(n=71)	48,4	60	0,686
Sleeve(n=46)	45,2	60	
Evre 0-1			
Pnömonektomi (n=15)	59,3	-	0,110
Sleeve (n=39)	77,6	-	
Evre 2A			
Pnömonektomi (n=29)	45,5	52	0,446
Sleeve (n=35)	49,6	60	
Evre 2B			
Pnömonektomi (n=30)	56,6	67	0,456
Sleeve (n=21)	69,5	96	
Evre 3			
Pnömonektomi (n=60)	49,8	60	0,364
Sleeve (n=38)	53,1	-	
Skuamöz hücreli karsinom			
Pnömonektomi (n=100)	52,4	67	0,016
Sleeve (n=107)	66,2	96	
Adenokarsinom			
Pnömonektomi (n=22)	36,8	48	0,361
Sleeve (n=23)	53,2	-	
Neoadjuvan (-)			
Pnömonektomi (n=103)	55,0	96	0,257
Sleeve (n=107)	59,0	96	
Neoadjuvan (+)			
Pnömonektomi (n=31)	42,0	36	0,013
Sleeve (n=26)	76,0	-	
Yaş < 60			
Pnömonektomi (n=71)	56,1	-	0,027
Sleeve (n=64)	78,8	103	
Yaş ≥ 60			
Pnömonektomi (n=63)	47,4	60	0,342
Sleeve (n=69)	43,5	60	

Sol taraflı cerrahide pnömonektomi grubunda 5 yıllık sağkalım oranı %48,4 iken sleeve grubunda %45,2 saptandı , iki grup arası fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p=0,686$). Sağ taraflı cerrahide ise pnömonektomide 5 yıllık sağkalım oranı %55,5, sleeve lobektomide ise %71,1 idi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı sağkalım farkı vardı ($p=0,031$) (Şekil 5).

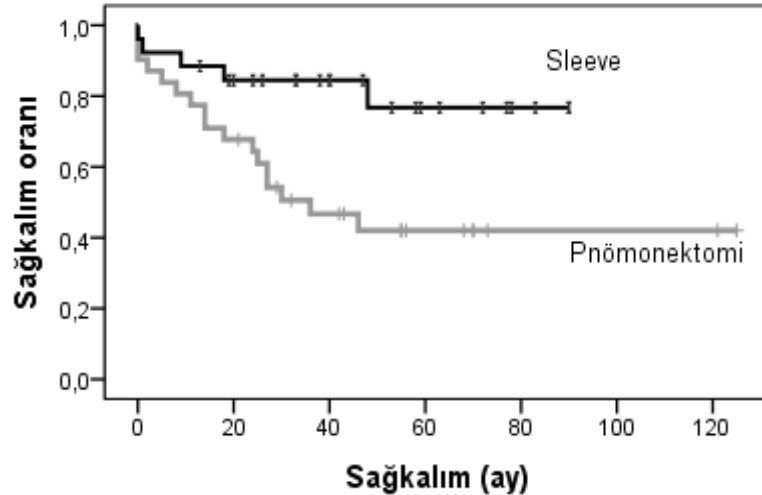


Şekil 5 : Sağ taraflı cerrahi yapılan hastalarda pnömonektomi ve sleeve rezeksiyon sağkalımları

Evre 0-1, evre 2A, evre 2B ve evre 3 olarak evreler açısından sağkalımlar karşılaştırıldığında pnömonektomi ile sleeve grubu arasında anlamlı sağkalım farkı görülmedi (Tablo 13).

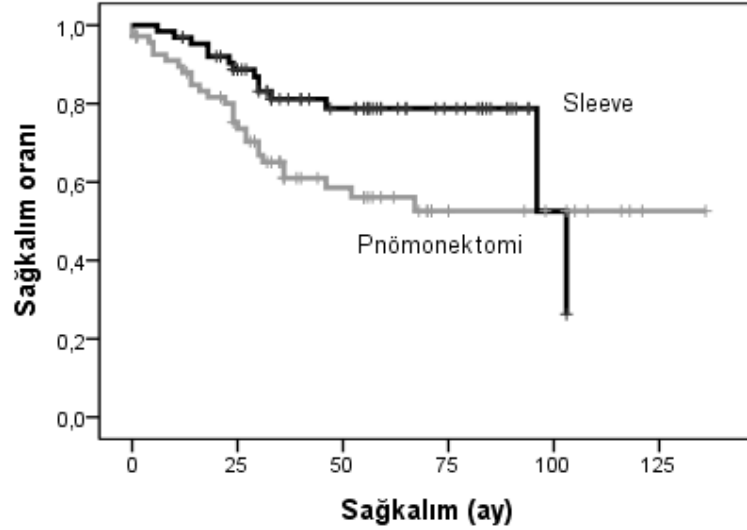
Hücre tiplerinden adenokarsinomlarda her iki grup arası istatistiksel sağkalım farkı saptanmazken, skuamöz hücreli karsinom hücre tipinde pnömonektomide %52,4 oranında, sleeve grubunda ise %66,2 oranında 5 yıllık sağkalım oranları kaydedildi ve istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,016$).

Neoadjuvan tedavi almış hastalarda da pnömonektomi uygulananlarda 5 yıllık sağkalım oranı %42 sleeve rezeksiyon uygulananlarda ise %76 olarak hesaplandı ve anlamlı sağkalım farkı kaydedildi ($p=0,013$) (Şekil 6).



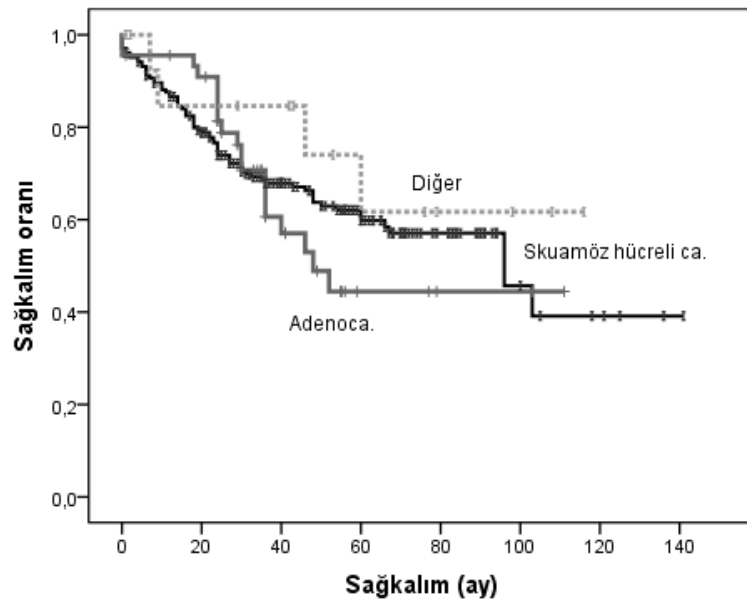
Şekil 6 : Neoadjuvan tedavi alan hastalarda pnömonektomi ve sleeve rezeksiyon sağkalımları

Yaşı 60'tan küçük olan hastaların sağkalımı incelendiğinde pnömonektomi grubunda 5 yıllık sağkalım oranı %56,1 iken sleeve grubunda %78,8 olarak saptandı ve değerler istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,027$) (Şekil 7). Altmış yaş ve üstündeki hastalarda ise iki grup arası anlamlı sağkalım farkı saptanmadı ($p=0,342$).



Şekil 7 : 60 yaşın altındaki hastalarda pnömonektomi ve sleeve rezeksiyon sağkalımları

Tüm hastaları içeren prognostik faktör incelemesinde; cinsiyet ($p=0,51$), hücre tipi ($p=0,54$), patolojik T durumu ($p=0,88$), evre grupları ($p=0,16$), preop FEV1 değeri ($p=0,64$), komplikasyon varlığı ($p=0,83$), neoadjuvan tedavi ($p=0,63$) varlığı açısından hastalar arasında istatistiksel anlamlı sağkalım farkı saptanmadı (Tablo 14).



Şekil 8 : Tüm hastalarda hücre tiplerine göre sağkalım

Tablo 14 : Tüm hastalarda sağkalım ve prognostik faktör analizi

	Medyan Sağkalım (ay)	5 yıllık sağkalım oranı (%)	Univariete 'p' değeri	Multivariete 'p' değeri	Hazard ratio (%95 CI)
Yaş			0,001	0,027	1,582 (1,054-2,374)
<60		67,2			
≥60	60	64,5			
Cinsiyet			0,51		
Kadın	96	57,4			
Erkek		57,3			
Taraf			0,02	0,093	1,416 (0,944-2,125)
Sağ		64,6			
Sol	60	47,6			
Hücre tipi			0,54		
SCC	96	59,8			
Adenoca	48	44,5			
Diğer		61,7			
T durumu			0,88		
T0		75			
T1	60				
T2	96	58,7			
T3	96	57,1			
T4		51,4			
N durumu			0,03	0,032	1,385 (1,029-1,864)
N0		69,9			
N1	60	49,8			
N2	46	42,2			
Evre			0,16		
0-1		72,5			
2A	60	48,7			
2B	96	62,2			
3		51,1			
Fev1 %			0,64		
< %70	96	52,6			
≥ %70	96	58,2			
Cerrahi			0,02	0,128	0,722 (0,476-1,096)
Pnomonekt	67	51,8			
Sleeve	96	62,2			
Komplikasyon			0,83		
Var		54,6			
Yok	96	58,2			
Neoadjuvan					
Var		57,0	0,633		
Yok	96	57,3			

Tüm hastalarda yapılan incelemede istatistiksel anlamlı sağkalım farkı; 60 yaşın üstü ve altı hastalar arasında, sağ ve sol taraflı cerrahi uygulanan hastalar arasında, patolojik N0-N1-N2 durumları mevcut olan hastalar arasında ve pnömonektomi ya da sleeve lobektomi uygulanmış olan hastalar arasında saptandı (Tablo 14).

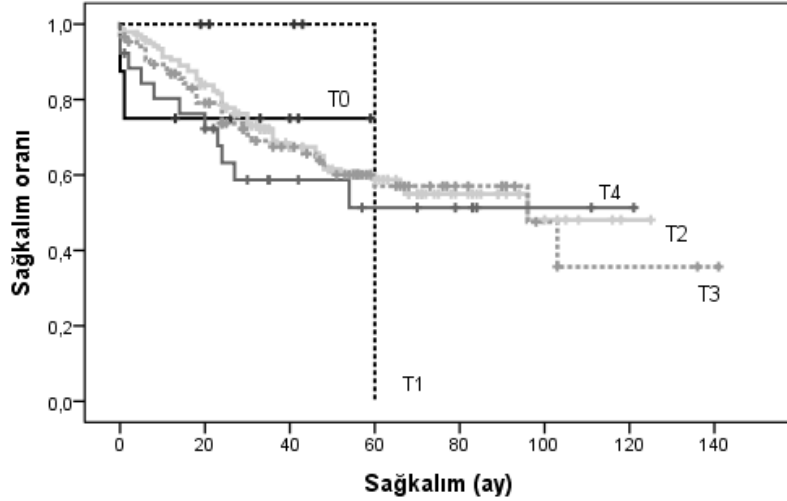
Altmış yaşın altındaki hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %67,2 iken 60 yaş ve üstündeki hastalarda %46,5 idi ($p=0,001$) (Şekil 10).

Sağ taraflı cerrahi uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %64,6 iken sol taraflı cerrahi uygulananlarda ise %47,6 idi ($p=0,02$) (Şekil 11).

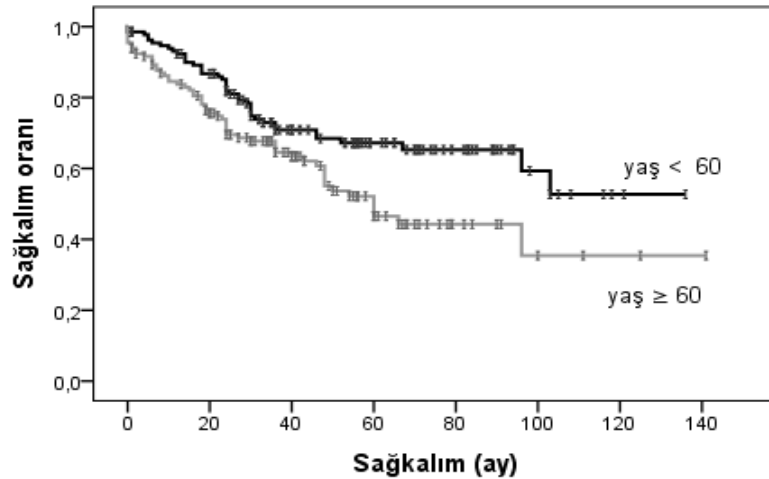
N0 durumunda 5 yıllık sağkalım oranı %69,9, N1 durumunda %49,8 ve N2 hastalarda %42,2 idi. ($p=0,03$) (Şekil 12).

Pnöminektomi uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %51,8 iken, sleeve lobektomi olgularında %62,2 idi ($p:0,02$).

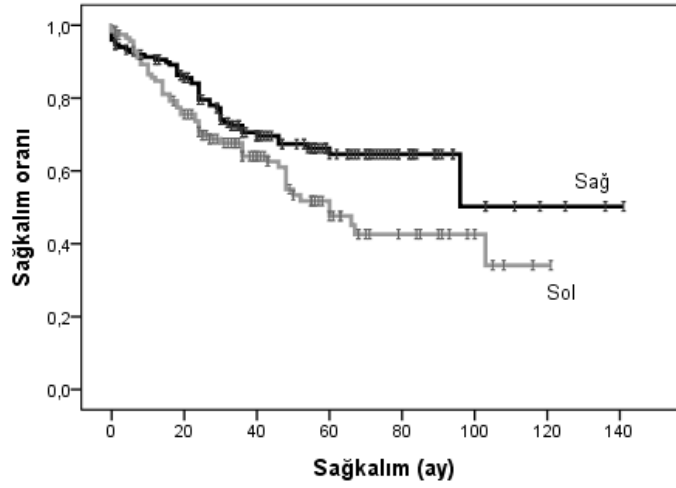
Univariate incelemelerinde p değeri $< 0,1$ saptanan yaş, taraf, N durumu ve cerrahi prosedür (pnöminektomi/sleeve) parametreleri multivariate analizine tabi tutulduğunda yaş [$(p=0,027)$, HR(%95CI): 1,582 (1,054-2,374)] ve N durumu [$(p=0,032)$ HR(%95CI): 1,385 (1,029-1,864)] parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark elde edildi. Yaş ve lenf nodu tutulumu sağkalımda belirleyici faktörler olarak saptandı.



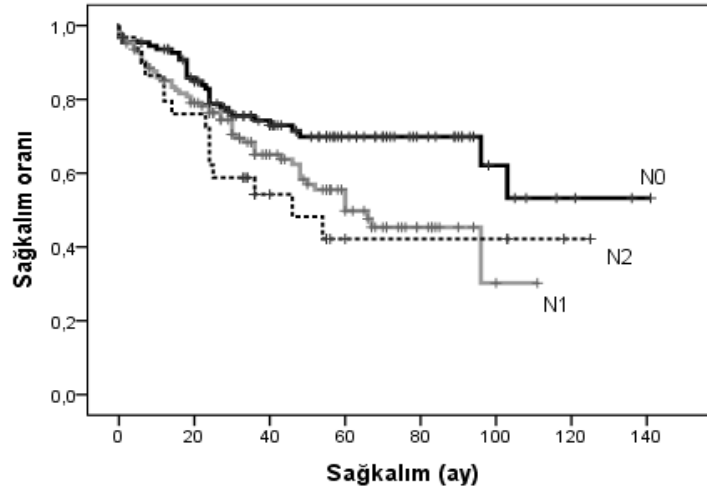
Şekil 9: Tüm hastalarda rezeksiyon sonrası patolojik T durumuna göre sağkalım eğrileri



Şekil 10: Tüm hastalarda 60 yaş sınır alındığında sağkalım eğrileri



Şekil 11 : Tüm hastalarda operasyon tarafına göre sağkalım eğrileri



Şekil 12: Tüm hastalarda lenf nodu tutulumuna göre sağkalım eğrileri

VI. PNÖMONEKTOMİ GRUBU

Toplam 139 pnömonektomi olgusunda operasyon tipi incelendiğinde en sık %66,2 oran ile standart pnömonektominin uygulandığı ikinci sıklıkta ise %22,3 oranla intraperikardiyal pnömonektomi uygulandığı görüldü. Operasyon tipine göre hasta sayısı ve yüzdelik dağılım Tablo 15’de belirtildi.

Tablo 15: Pnömonektomilerde operasyon tipi dağılımı

Pnömonektomi tipi	Hasta Sayısı	Oran %
Standart	92	66,2
İntraperikardiyal	31	22,3
Göğüs duvarlı	7	5,0
Tamamlama	6	4,3
Vasküler plastili	3	2,2

Standart pnömonektomi ile tamamlama pnömonektomisi, intraperikardiyal pnömonektomi, göğüs duvarı rezeksiyonu , vasküler rekonstrüksiyon işlemi gibi ek uygulamaları içeren kompleks

pnömonektomi operasyonları karşılaştırıldığında komplikasyon gelişiminde ve 5 yıllık sağkalımda anlamlı fark görülmedi. Benzer şekilde mortalite oranları standart pnömonektomide %3,3 iken kompleks pnömonektomide %6,4 idi ve istatistiksel anlamlılık görülmedi ($p=0,406$) (Tablo 16).

Tablo16: Standart ve kompleks pnömonektomide sağkalım, komplikasyon ve mortalite analizi

Pnömonektomi Tipi	Hasta sayısı	Komplikasyon	'p' (komplikasyon)	5 yıllık sağkalım oranı	'p' (sağkalım)	Mortalite	'p' (mortalite)
Standart	92	18 (%19,6)	0,105	%53	0,160	3 (%3,3)	0,406
Kompleks	47	15 (%31,9)		%48		3 (%6,4)	

Sağ pnömonektomi ile sol pnömonektomi olguları karşılaştırıldığında komplikasyon gelişimi ve sağkalım açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,531$ ve $p=0,559$). Sağda mortalite %6,2 solda ise %2,7 olarak kaydedildi ($p=0,418$) (Tablo 17).

Tablo 17 : Sağ ve sol pnömonektomide sağkalım ve komplikasyon oranlarının değerlendirilmesi

Pnömonektomi tarafı	Hasta sayısı	Komplikasyon	'p' (komplikasyon)	5 yıllık sağkalım oranı	'p' (sağkalım)	Mortalite	'p' (mortalite)
Sağ	65	17 (%26,2)	0,531	%55,4	0,559	4 (%6,2)	0,418
Sol	74	16 (%21,6)		%48,4		2 (%2,7)	

Pnömonektomi grubunda neoadjuvan tedavi uygulanan hastalarda da uygulanmayanlara göre 5 yıllık sağkalım oranları bir miktar daha düşük saptansa da istatistiksel anlamlı fark oluşmadığı görüldü ($p=0,189$) (Tablo 17). Neoadjuvan tedavi almış olan pnömonektomi olgularında mortalite %9,4 oranında, neoadjuvan tedavi almayan pnömonektomi olgularında %2,8 oranında saptandı , istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p=0,135$). Benzer şekilde pnömonektomi olgularında neoadjuvan tedavi alan ve almayan hastalar arasında komplikasyon gelişimi açısından da anlamlı istatistiksel fark görülmedi ($p=0,129$) (Tablo 18).

Yaş ($p=0,218$), cinsiyet ($p=0,779$), taraf ($p=0,559$), hücre tipi ($p=0,218$), T durumu ($p=0,609$), N durumu ($p=0,232$), Evre ($p=0,917$), FEV1 değeri ($p=0,424$), pnömonektomi tipi ($p=0,117$), komplikasyon varlığı ($p=0,160$) parametreleri incelendiğinde pnömonektomi grubundaki hastalarda bu parametrelere göre anlamlı sağkalım farklılığı saptanmadı (Tablo 19).

Tablo 18: Pnömonektomi olgularında neoadjuvan tedavi varlığına göre komplikasyon, mortalite ve sağkalım değerlendirmeleri

Pnömonektomi	Hasta sayısı	Komplikasyon	'p' değeri (komp.)	Mortalite	'p' değeri (mortalite)	5 yıllık sağkalım oranı	Medyan sağkalım (ay)	'p' değeri (sağkalım)
Neoadjuvan var	32	10 (%31,2)	0,343	3 (%9,4)	0,135	%42	36	0,189
Neoadjuvan yok	107	23 (%21,5)		3 (%2,8)		%55	96	

Tablo 19 : Pnöminektomi grubunda sağkalım ve prognostik faktör analizi

	Hasta sayısı	Medyan Sağkalım (ay)	5 yıllık sağkalım oranı (%)	Univariete 'p' değeri
Yaş				0,218
< 60	71		56,1	
≥ 60	63	60	47,4	
Cinsiyet				0,779
Kadın	14		52,5	
Erkek	120		46,9	
Taraf				0,559
Sağ	63	96	55,4	
Sol	71	60	48,4	
Fev1 %				0,424
< %70	36	48	48,9	
≥ %70		67	52,0	
Hücre tipi				
SCC	100	67	52,4	
Adeno	22	48	36,8	
Diğer	12		75,0	
Neoadjuvan				0,189
Var	31	96	42	
Yok	103	36	55	
T durumu				0,609
T0	2		50	
T1	1		-	
T2	67		54,6	
T3	45		46,5	
T4	19		43,1	
N durumu				0,232
N0	44		62,0	
N1	69	52	45,0	
N2	21		52,1	
Evre				0,917
0-1	15		59,3	
2A	29	52	45,5	
2B	30	67	56,6	
3	60	60	49,8	
Pnöminektomi şekli				0,160
Normal	89	96	53,5	
Genişletilmiş	45	40	48,7	
Komplikasyon				0,117
Var	32	96	55,1	
Yok	102	31	41,1	

(SCC:Skvamöz hücreli karsinom , Adeno:Adenokarsinom)

VII. SLEEVE LOBEKTOMİ GRUBU

Toplam 134 bronşiyalsleeve rezeksiyon hastasında yüzde %52,2 oranla en sık sağ üst sleeve lobektomi ve ikinci sıklıkta sol üst sleeve lobektomi uygulandığı görüldü. Loblara göre sleeve rezeksiyon sayı ve oranları Tablo 20’de belirtildi.

104 hastada pulmoner artere rekonstrüksiyon uygulanmaksızın bronşial sleeve rezeksiyon uygulandı, 30 (%22,3) hastada ise bronşiyal sleeve rezeksiyona ek olarak pulmoner artere de sleeve rezeksiyon veya patch plasti uygulandı.

Tablo 20: Sleeve rezeksiyonlarda loblara göre dağılım

	Hasta sayısı	Oran %
Sağ üst sleeve lobektomi	70	52,2
Sol üst sleeve lobektomi	25	18,6
Sol üst double sleeve lobektomi	11	8,2
Sol alt sleeve lobektomi	10	7,4
Sleeve alt bilobektomi	8	5,9
Sleeve üst bilobektomi	4	2,9
Sağ alt sleeve lobektomi	2	1,4
Sağ üst double sleeve lobektomi	2	1,4
Orta sleeve lobektomi	1	0,7
Double sleeve üst bilobektomi	1	0,7

Sleeve lobektomiler taraf açısından karşılaştırıldığında komplikasyon gelişiminde anlamlı fark görülmez iken, sol taraflı sleeve lobektomilerde sağkalım oranının sağ tarafa göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (Tablo 21). Mortalitenin ise tümü sağ taraflı rezeksiyonlarda görüldü.

Tablo 21: Sağ ve sol taraflı sleeve lobektomilerde komplikasyon ve sağkalım oranları

Sleeve rezeksiyon	Komplikasyon var	Komplikasyon yok	p değeri (komplikasyon)	5 yıllık sağkalım oranı	p değeri (sürvi)
Sağ taraf	42 %47,7	46 %52,3	0,233	%71	0,023
Sol taraf	17 %37,0	29 %63,0		%45	

Sleeve lobektomi grubunda neoadjuvan tedavi alan hastaların 5 yıllık sağkalım oranları almayan hastalara göre daha düşük saptanmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmadı (p:0,295) (Tablo 21). Neoadjuvan tedavi uygulanmış olan sleeve lobektomi olgularında mortalite %7,7 oranında, neoadjuvan tedavi almayan sleeve lobektomilerde ise %1,9 oranında saptandı, istatistiksel

anlamli fark gorulmedi (p=0,169). Benzer sekilde sleeve lobektomilerde neoadjuvan tedavi alan ve almayan hastalar arasında komplikasyon gelismisi acısından da anlamli istatistiksel fark gorulmedi (p=0,129) (Tablo 22).

Sleeve lobektomi hastalarında sagkalmi etkileyen parametrelerin analizlerinde yas ve taraf parametrelerinde hastalar arasında sagkalmi acısından anlamli fark saptandi, N durumunda ise anlamlılığa yakin olabilecek bir degree ulasildi (Tablo 23).

Sleeve lobektomilerde univariete analizlerinde p değeri < 0,1 olan parametreler multivariete analizine tabi tutuldu, yas [(p=0,033), HR(%95CI): 2,070 (1,061-4,037)] ve N durumu [(p=0,032), HR(%95CI): 1,689 (1,046-2,727)] parametrelerinde istatistiksel anlamli fark elde edilerek 60 yasın altında veya üstünde olmak ve lenf nodu tutulumu sagkalmı belirleyici faktörler olarak saptandi (Tablo 23).

Tablo 22: Sleeve lobektomilerde neoadjuvan tedaviye göre komplikasyon, mortalite ve sagkalmi analileri

Sleeve rezeksiyon	Hasta sayısı	Komplikasyon	p değeri (komp.)	Mortalite	p değeri (mortalite)	5 yıllık sagkalmi oranı	Medyan sagkalmi (ay)	p değeri (sagkalmi)
Neoadjuvan var	26	15 (%57,7)	0,129	2 (%7,7)	0,169	%76,8	-	0,295
Neoadjuvan yok	108	44 (%40,7)		2 (%1,9)		%59,0	96	

Tablo 23 : Sleeve rezeksiyon grubunda sağkalım ve prognostik faktör analizi

	Hasta sayısı	Medyan Sağkalım (ay)	5 yıllık sağkalım oranı (%)	Univariete 'p' değeri	Multivariete 'p' değeri	Hazard ratio (%95 CI)
Yaş (mean ± SD)				0,008	0,033	2,070 (1,061 – 4,037)
<60	64	103	78,8			
≥60	69	60	43,5			
Cinsiyet				0,646		
Kadın	14	96	67,7			
Erkek	119	96	61,4			
Taraf				0,023	0,059	1,482 (0,978 – 3,469)
Sağ	87	96	71,1			
Sol	46	60	45,2			
Fev1 %				0,561		
< %70	36		60,2			
> %70	97	96	62,8			
Hücre tipi				0,437		
SCC	107	90	66,2			
Adeno	23	-	53,2			
Diğer	3	60	66,7			
Neoadjuvan						
Var	26	-	76,8	0,295		
Yok	107	96	59,0			
T durumu				0,913		
T0	6					
T1	4					
T2	75					
T3	41					
T4	7					
N durumu				0,082	0,032	1,689 (1,046 – 2,727)
N0	65	103	75,3			
N1	58		54,7			
N2	10	46	20,0			
Evre				0,35		
0-1	39		77,6			
2A	35	60	66,1			
2B	21	96	69,5			
3	38		53,1			
Arter plastisi				0,188		
Var	30	54	42,5			
Yok	103	96	69,4			
Komplikasyon				0,547		
Var	58	96	62,4			
Yok	75		62,0			

(SCC:Skvamöz hücreli karsinom, Adenoca:Adenokarsinom)

TARTIŞMA

Sleeve lobektomiler parankim koruyucu özellikleri ile pnömonektomiye alternatif teknikler olarak geliştirilmiştir. Cerrahi teknikteki ilerlemeler ve alınan başarılı sonuçlar ile günümüzde sleeve lobektomi uygulanım sıklığı artmakta ve pnömonketomi gibi radikal bir cerrahiden daha çok kaçınılmaktadır. Sleeve lobektomilerin tüm akciğer rezeksiyonlarında sıklığı yaklaşık %5 oranındadır. Primer akciğer kanserli olgularda ise bronşiyal sleeve lobektomi uygulanım oranı %3,4'ten %13'e kadar bildirilmektedir (5, 6, 110, 111).

Küçük hücreli dışı primer akciğer kanserlerinde lob bronşundan taşarak ana broş invazyonu yapan tümörler sleeve lobektomi endikasyonlarının önemli bir bölümü oluşturmaktadır. Daha nadir olarak ise broş duvarına invazyon gösteren tümör tutulumlu lenf nodu varlığında da uygun hastalarda sleeve lobektomi uygulanabilmektedir. Bu tür tümörlerde cerrahi prosedür olarak pnömonektomi uygulanabileceği gibi, geride akciğer parankimi kalması ve bu doğrultuda daha iyi solunum rezervi ve yüksek hayat kalitesi sağlayabilmesi nedeni ile uygun vakalarda sleeve rezeksiyonlar tercih edilmektedir. Sleeve lobektomilerin parankim koruyucu özellikleri sayesinde pnömonektomiye oranla pulmoner fonksiyonları daha az etkilediği ve buna paralel olarak hayat kalitesi de arttırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (112-115). Bu özellikler ile kardiyak riski yüksek, solunumsal kapasitesi kısıtlı ve ileri yaştaki hastalarda da pnömonektomi yerine özellikle sleeve lobektomi tercih edilmektedir. Fizyolojik açıdan pnömonektomiye tolere edemeyecek bu hastalar sleeve rezeksiyonların önemli bir grubunu oluşturmaktadır. (111, 113 -117).

Sleeve lobektomiler gibi parankim koruyucu özelliği bulunmadığından solunum rezervine kötü etkisi, buna paralel daha düşük hayat kalitesi, yüksek major komplikasyon ve mortalite ile ilişkilendirilen pnömonektomi operasyonları ise daha küçük bir rezeksiyon uygulanamayacak santral tümörler ve belirgin fissure invazyonu gösteren büyük boyutlu kanserlerde tercih edilmektedir. Sleeve lobektomilerin uygulanımında bronşial rekonstrüksiyon ile beraber vasküler rekonstrüksiyon girişimlerinin de başarı ile uygulanabilmesi sayesinde pnömonektomi operasyonu ancak sleeve lobektomi ve vasküler rekonstrüksiyon teknikleri ile dahi çıkarılmayacak tümörlerde tercih edilmektedir (111,118,119).

Çalışmamızdaki hastaların demografik özelliklere bakıldığında 139 pnömonektomi ve 134 sleeve lobektomi hastası karşılaştırılmıştır. Yaş ortalaması sleeve rezeksiyonlarda 60,3, pnömonektomilerde ise 58,7 idi ve gruplar arası anlamlı fark saptanmamıştı. Bu özellik literatür ile benzerlik göstermekteydi (119,120).

Cinsiyet dağılımı açısından da sleeve ve pnömonektomi grupları arası dağılım farklılığı saptanmamakla beraber her iki grupta sırası ile %89,6 ve %90 oranlar ile erkek hakimiyeti mevcuttu ve bu bulgu literatür ile uyumlu idi (119,120).

Cerrahi tarafı incelendiğinde literatürde pnömonektomilerde sol taraflı cerrahinin sleeve lobektomilerde ise sağ taraflı cerrahinin ağırlıklı olarak uygulanmış olduğu görüldü. Çalışmamızda da

sleeve rezeksiyonların %65,7'si sağ taraflı, pnömonektomilerin ise %53,2'si sol taraflı idi ve taraf açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı fark mevcuttu. Bu fark pnömonektomilerde daha yüksek komplikasyon ve mortalite ile ilişkilendirilmesinden dolayı sağ pnömonektomiden daha fazla kaçınıldığı, sleeve rezeksiyonlarda ise anatomik özelliklerden dolayı teknik olarak daha uygulanabilir olan sağ taraflı sleeve lobektomilerin daha sık gerçekleştirilebildiğine işaret etmekteydi (112,121,122).

Literatürde hücre tipi karşılaştırmalarına bakıldığında birçok seride hem sleeve hem pnömonektomi grubunda en sık hücre tipi skuamöz hücreli karsinom olarak saptanmışken Bölükbas'ın serisinde pnömonektomi grubunda adenokarsinom en sık histolojik tip olarak görülmüştür. Çalışmamızda da her iki grupta da skuamöz hücreli karsinom en sık görülen hücre tipi olarak yer almakta ve literatürün çoğunluğu ile benzerlik göstermekteydi. Bu durum skuamöz hücreli karsinomun genel olarak bilinen santral yerleşme eğilimini desteklemektedir (6, 90,110, 111,116, 122).

Çalışmamızda pnömonektomi ile sleeve grubu arasında patolojik evre dağılımı açısından anlamlı fark saptandı. Pnömonektomi grubunda evre 2B ve evre 3 gibi daha ileri evre hastalar toplamda %66,9 oranla çoğunluğu oluştururken, sleeve rezeksiyonda evre 2B'den daha düşük evrelerdeki hastalar %55,2 oranla çoğunluğu oluşturmaktaydı. Ma ve ark.'nın 2007 yılında yayınladığı 12 çalışmayı içeren metaanalizi ve aynı çalışmalarını da içeren daha geniş ve güncel bir metanaliz olan Shi ve ark.'nın 2012 tarihli çalışmasında gruplar arasında evre dağılımında anlamlı farklılıklar gösterilmiştir. Bu yayınlarda da çalışmamıza benzer şekilde pnömonektomi grubunda ileri evre hastalar, sleeve grubuna göre çoğunlukta saptanmış ve bu bulgu pnömonektomilerdeki daha kötü sağkalm ile ilişkilendirilmiştir (119,120,123).

Evrelemedeki farklılığı detaylandırabilecek özelliklere bakıldığında çalışmamızda T durumuna göre iki grup arası fark saptanmazken N durumu açısından istatistiksel anlamlı fark görüldü. N0 durumu sleeve rezeksiyonlarda, N2 durumu ise pnömonektomilerde oransal olarak belirgin fazla idi. N1 durumu ise pnömonektomilerde oransal açıdan daha fazla olmakla beraber istatistiksel anlamlılık mevcut değildi.

Çalışmamızda pnömonektomi grubunda gün olarak ortalama hastanede yatış süresi sleeve grubuna göre anlamlı düzeyde kısa idi. Bu özelliğe paralel olarak drenaj süresi de pnömonektomi grubunda anlamlı düzeyde kısa saptandı.

Yatış süresini belirtilen yönde etkileyebilecek faktörlerden biri olan komplikasyon durumu incelendiğinde literatürde iki prosedürün karşılaştırıldığı serilerde sleeve lobektomi için komplikasyon oranlarının %11 ile %51 arası , pnömonektomilerde ise %16 ile %45 düzeyleri arasında seyrettiği görülmektedir (4 - 6, 110, 112 -116, 124-129).

Çalışmamızda pnömonektomi grubunda sleeve grubuna göre anlamlı düzeyde daha az komplikasyon geliştiği görüldü. Pnömonektomi grubunda komplikasyon oranı %23,7 iken sleeve grubunda %44 idi. Çalışmamızdaki pnömonektomi grubunda daha az komplikasyonun izlendiği ve istatistiksel anlamlılığın görüldüğü bu özellik literatüreki genel eğilim ile farklılık göstermekte idi.

Okada ve ark.'nın çalışmasında sleeve rezeksiyonu sonrası erken komplikasyonlar %10 geç komplikasyonlar %2 düzeyinde iken pnömonektomide komplikasyon oranı %22 saptanmış, Yoshino ve ark.'ının çalışmasında da sleeve rezeksiyon grubunda komplikasyon oranı %13,7 iken pnömonektomi grubunda %24,1 bulunmuş ve istatistiksel anlamlı fark kaydedilmiştir (6,130). Gaissert ve ark.'nın yayınında da majör komplikasyon oranı sleeve rezeksiyonu için %11 pnömonektomi grubu için ise %16 olarak saptanmıştır (113). Bu çalışmalarda pnömonektomi grubunda daha yüksek komplikasyon oranları göze çarpmaktadır.

Pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonlarda komplikasyon oranlarının benzer saptandığı çalışmalara bakıldığında, Ghiribelli ve ark.'ının çalışmasında komplikasyon oranları pnömonektomide %23,2 ve sleeve grubunda %23,6 ile eş düzeyde seyretmiştir (125). Benzer şekilde Bagan ve ark.'ının çalışmasında da sağ üst sleeve lobektomilerde %28,8, pnömonektomilerde ise %29,9 değerleri ile benzer komplikasyon oranları saptanmıştır (5). Bir diğer benzer komplikasyon oranı Lee ve arkadaşlarının yayınında belirtilmiş ve pnömonektomi için %22,5, sleeve rezeksiyonu için %21,9 komplikasyon oranı bildirilmiştir (122). Bölükbas ve ark.'nın çalışmasında da sleeve rezeksiyon ve pnömonektomi hastalarında komplikasyon oranları sırasıyla %41,9 ve %44,8 ile benzer seyretmektedir, fakat 70 yaşın üstündeki hastaların incelendiği bu çalışmada genel olarak komplikasyon oranlarının yüksek olduğu dikkati çekmektedir (116). Ma ve ark.'nın 8 çalışmadaki komplikasyon özelliklerini incelediği metaanalizde ise komplikasyon oranı pnömonektomi için %31,6, sleeve rezeksiyon için ise %31,3 gibi yakın bir değer olarak belirtilmiş ve istatistiksel anlamlı fark kaydedilmemiştir (119).

Çalışmamızdakine benzer olarak sleeve rezeksiyonlarda daha yüksek komplikasyon oranlarının saptandığı araştırmalardan Takeda ve ark.'ının makalesinde komplikasyon oranı pnömonektomi grubunda %40,9 iken sleeve grubunda ise %45,2 olarak kaydedilmiştir (112). Kim ve ark.'nın yayınında sleeve grubunda %51 pnömonektomi grubunda ise %35 erken dönem komplikasyon saptandığı bildirilmiştir (4). Bir diğer çalışmada Melloul ve ark. 70 yaşından genç hastalarda, sleeve rezeksiyonda %44 ve pnömonektomide %26 komplikasyon oranı saptanmış ve istatistiksel anlamlılık kaydedilmiştir (115). Shi ve ark.'nın metaanaliz çalışmasında da komplikasyon oranı bildiren 12 çalışma ele alınarak pnömonektomilerde %27 ve sleeve lobektomilerde %32,8 komplikasyon oranı kaydedilmiştir. Bu çalışmada sleeve rezeksiyonlarda yüzdeler olarak komplikasyon oranı daha yüksek gözükse de istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (120).

Çalışmamızda pnömonektomiye göre sleeve rezeksiyonlardaki daha yüksek komplikasyon oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmıştı. Bu açıdan çalışmamız literatürün çoğunluğu ile farklılık göstermekte idi. Bu farklılığın gelişiminin yorumlanması adına çalışmamızda komplikasyonların detayı incelendiğinde pnömonektomilerde aritmilerin % 10,1 oranla en sık komplikasyon olarak saptandığı, sleeve rezeksiyonlarda ise aritmilerin %8,6 'lık yakın bir oran ile ancak ikinci sırada yer aldığı görülmekte idi. Sleeve rezeksiyonlarda komplikasyonlar içinde ilk sırada %13,4 oran ile pnömonektomiler için söz konusu olamayacak uzamış hava kaçağı yer almaktaydı. Sleeve anastomoz hattındaki siliyer aktivite kusurunun gelişimine sebep olarak

gösterilebileceği pnömoni ve atelektazi gibi komplikasyonların da sleeve rezeksiyonlarda daha fazla görüldüğü tespit edildi. Pnömonektomi operasyonlarında olmaması gereken ama sleeve rezeksiyonlarda yüksek oranda görülebilecek olan uzamış hava kaçağının ve sleeve rezeksiyonlarda daha sık ortaya çıkma eğiliminde olan atelektazi ve pnömoni gibi pulmoner komplikasyonların sıklığının bu farkın oluşmasındaki temel nedenler olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızdaki oranlara benzer düzeyde oranlar veren Kim'in çalışmasında sleeve komplikasyonlarında ilk sıralarda yer alan atelektazi ve uzamış hava kaçağının farkın oluşmasında temel rolü oynadığı görülmekte idi (4). Ludwig'in yayınında da uzamış hava kaçağı komplikasyonlar içinde en yüksek sayıda saptanmıştı (90). Yine bizim sonuçlarımızla benzer sonuçlar gösteren Melloul'un çalışmasında iki grup arasında komplikasyonlar açısından anlamlı fark bildirilirken, pulmoner komplikasyonlar başlığı sleeve grubunda ön plana çıkmakta idi (115).

Çalışmamızda neoadjuvan tedavi almayan pnömonektomi ve sleeve lobektomi hastalarında komplikasyon oranları sırasıyla %21,5 ve %40,7 idi ve sleeve lobektomilerde anlamlı yüksek görülmekteydi. Neoadjuvan tedavi alan hastalara bakıldığında ise komplikasyon oranlarının her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmasa da artmış olduğu görüldü. Neoadjuvan tedavili hastalarda komplikasyon oranı sleeve rezeksiyonlarda %57,7, pnömonektomilerde ise %3,3 düzeyinde idi. Neoadjuvan tedavi alınması durumunda da çalışmanın genelinde olduğu gibi sleeve lobektomide pnömonektomiye oranla anlamlı oranda fazla komplikasyon görüldü. Araştırmamız dahilinde literatürde neoadjuvan tedavili hastalarda pnömonektomi ve sleeve rezeksiyon sonuçlarının karşılaştırıldığı fazla sayıda yayın bulamamakla beraber Maurizi ve ark.'nın neoadjuvan tedavi almış 43 pnömonektomi ve 39 sleeve lobektomi hastasının karşılaştırdığı çalışmasında pnömonektomide %33,3 ve sleeve lobektomide %28,2 oranında komplikasyon görülmüş ve gruplar arası anlamlı fark saptanmamıştır (130).

Yaş açısından komplikasyon gelişimi değerlendirildiğinde, literatürde 70 yaş altı ve üstü hastalarda pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonu karşılaştıran Malloul ve ark.'nın çalışmasında yaşlı hastalarda pnömonektomide %23 ve sleeve rezeksiyonda %36 komplikasyon oranı bildirmiş fakat anlamlı fark saptanmamışken, genç hastalarda; sleeve rezeksiyonda %44 ve pnömonektomide %26 komplikasyon oranı saptanmış ve istatistiksel anlamlılık kaydedilmiştir (115) Çalışmamızda anlamlılık elde edilen yaş grubu bu çalışma ile zıt özellik göstermekteydi. Hastalarımızda 60 yaş altında komplikasyon açısından anlamlı fark kaydedilmezken, 60 yaş ve üstü hastalarda sleeve rezeksiyonlarda pnömonektomiye göre anlamlı komplikasyon fazlalığı saptandı. Bu farklılığın pnömonektomilerde ileri yaşa rağmen komplikasyon oranının benzer düzeyde seyretmesi, fakat sleeve grubunda yaş ile beraber komplikasyon oranının da belirgin artmasına bağlı olduğu düşünüldü. Buna sebep olarak ek hastalık oranının da daha yüksek beklendiği ileri yaş grubundaki hastalarda risk artışından dolayı pnömonektomi için daha seçici davranıldığı, sleeve rezeksiyona daha fazla yönelindiği böylece riskli hasta grubunda sleeve rezeksiyonun daha da fazla tercih edildiği düşünüldü. Çalışmamızda iki grup arasında yaş ve FEV1 değeri ortalaması açısından istatistiksel anlamlı fark

görülmemesi bu düşüncemize tezat oluştursa da, burada incelemesini yapmadığımız ileri yaş ve FEV1 değeri dışındaki ek hastalık mevcudiyetinin belirleyici rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Son yıllarda, doğru hasta seçimi ve hazırlığı, artan cerrahi kalite ve başarı ile sleeve lobektomi ve pnömonektomide mortalite oranları daha düşük düzeylere çekilebilmiştir. Bu doğrultuda literatürde sleeve lobektomide %0 ile %7,5 arası pnömonektomide ise %1,2 ile %15 arası mortalite oranları görülmektedir (6, 111, 112, 115,119,120,123).

Literatürde mortalite karşılaştırmalarında birçok yayında sleeve lobektominin mortalitesi pnömonektomiye oranla anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ve sleeve lobektomi daha güvenli bir prosedür olarak gösterilmiştir (6, 110, 116, 119-121, 126, 128). Bunlardan biri olan Shi ve ark.'nın metanaliz çalışması sonuçlarında sleeve rezeksiyonda mortalite %2,9 pnömonektomide ise %5,86 saptanmıştır (120). Deslauriers ve ark.'nın yayınında da sleeve lobektomide %1.3 gibi düşük bir mortalite görülmesine karşın pnmonketomide %5,3 ile sleeve lobektomi lehine anlamlı fark saptanmıştır (121). Yoshino ise yayınında sleeve lobektomide mortaliteyi %0 olarak vermiş ve pnömonektomide %6,9 mortalite oranı ile yine sleve lobektomilerin daha güvenli prosedürler olduğunu belirtmiştir (128).

Mortalite açısından pnömonektomi ve sleeve lobektomi arasında anlamlı farkın saptanmadığı çalışmalara bakıldığında ise Ferguson ve ark. evre 1 ve 2 akciğer kanserlerinde sleeve rezeksiyonda %4,1 oranında, pnömonektomide %6 oranında mortalite vermiş ve iki prosedür arası anlamlı fark olmadığını bildirmiştir (114). Benzer şekilde Martin-Ucar ve ark.'nın çalışmasında sleeve lobektomi ve pnömonektomide sırası ile %10,5 ve %9,9 olmak üzere çok yakın mortalite oranları bildirilmiştir (111). Literatürde yakın mortalite değerleri ile iki prosedür arasında anlamlı farkın olmadığını belirten başka yayınlar da mevcuttur (90,112,119).

Yukarıdaki çalışmalardan daha farklı bir sonuç veren Kim ve ark.'nın çalışmasında pnömonektomilerde oransal olarak daha düşük mortalite görülmüştür ve sleeve lobektomide mortalite oranı %6,1 iken pnömonektomide %4,1 düzeyinde kalmıştır. Bu çalışmanın detayında sleeve lobektomide mortaliteyi daha yüksek tutabilecek nedenlerden FEV1 ve yaş değerleri anlamlı farklılık göstermezken, neoadjuvan tedavi uygulamalarının sleeve rezeksiyonlarda anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür (4).

Çalışmamızdaki karşılatırmaya bakıldığında ise pnömonektomiler ile sleeve lobektomiler arasında mortalite açısından anlamlı fark görülmedi. Mortalite oranları pnömonektomide %4,3 ve sleeve lobektomide %2,8 saptanarak literatüre göre kabul edilebilir düzeyde idi ve literatürün genelindeki sleeve lobektomi lehine olan oranlar ile uyum göstermekteydi.

Çalışmamızda ayrıca mortaliteyi etkileyebilecek olan yaş ortalaması, neadjuvan tedavi ve FEV1 düzeyi dağılımları iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık oluşturmamaktaydı. Altmış yaşın altındaki ve altmış yaşın üstündeki hastalara ayrı ayrı analiz edildiğinde de mortalite açısından sleeve ve pnömonektomi hastaları arasında anlamlı fark kaydedilmedi. Bu duruma benzer bir inceleme yapılmış olan Malloul ve ark. çalışmasında ise farklı bir sonuç elde edilmiş ; 70 yaşın üstündeki hastalarda pnömonektomide %15 mortalite saptanırken sleeve rezeksiyonda mortalite %0 düzeyinde görülmüştür. Yaşla ilgili mortalite karşılaştırması veren bir başka çalışmada ise Bölükbas

ve ark. 70 yaşın üstündeki hasta grubunda pnömonektomi ile sleeve rezeksiyon arasında anlamlı mortalite farkı saptamamış ve bizim çalışmamızla benzer sonuç bildirilmiştir (115,116).

Çalışmamızda bir diğer faktör olarak neadjuvan tedavi alan hastaların mortalitelerine bakıldığında da pnömonektomi ve sleeve rezeksiyon arasında anlamlı mortalite farkı izlenmediği saptandı. Literatürde neadjuvan tedavi sonrası özellikle pnömonektomi vakalarında artmış mortaliteler farklı çalışmalarda %14 - %43 gibi yüksek oranlara kadar bildirilmiş olsa da çalışmamızda neadjuvan tedavi sonrası pnömonektomilerde mortalite % 9,4 oranında , sleeve lobektomilerde ise %7,7 oranında saptandı (131 -134). Maurizi ve ark.'nın çalışmasında ise neoadjuvan tedavi sonrası sleeve lobektomide %0 pnömonektomide ise %2,6 gibi daha düşük mortalite oranları bildirilirken istatistiksel anlamlılık kaydedilmemiştir (130).

Mortaliteye ait bu sonuçlar doğrultusunda, sleeve rezeksiyonun kabul edilebilir mortalite oranları ile onkolojik prensipler açısından uygun vakalarda pnömonektomiye göre daa güvenle tercih edilebilecek cerrahi prosedüroldüğünü düşünmekteyiz.

Sleeve rezeksiyonlarla ilgili tartışmalı bir konu parankim koruyucu özelliği nedeni ile postoperatif dönemde yüksek nüks oranı ile ilişkili olabileceği görüşüdür. Literatürde pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonların karşılaştırıldığı lokal ya da uzak bölge nüksü şeklinde genel tümör nükslerinin sleeve rezeksiyonda %4,3 ile % 57 gibi geniş aralıkta seyrettiği, pnömonektomi için de benzer değerleri ile %4,8 ile %47 arası oranlar bildirildiği görülmektedir (4, 5, 112, 120, 123, 125).

Literatür genelinde çoğu çalışmada tümör rekürrensi açısından pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonlar arası anlamlı fark görülmediği bildirilmektedir (116,119,120,125,126). Bunlardan biri olan Okada ve ark.'nın metaanalizinde sleeve lobektomi için %8 pnömonektomi için ise %10 lokal nüks oranı bildirilmiştir (6). Bagan ve ark.'nın çalışmasında da rekürrens oranları sleeve için %4,5 , pnömonektomi için %7,6 gibi düşük ve birbirine yakın düzeylerde bildirilmiştir (5). Ma ve ark.'nın mettanaliz incelemesinde de pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonlar arasında tümör nüksü açısından anlamlı fark bildirilmemiştir (119). Uzak bölge nüksleri ve lokal nükslerin ayrı değerlendirildiği çalışmalardan biri olan Takeda ve ark.'nın yayınında da uzak bölge nüks oranları lokal nükse göre daha yüksek seyretmiş fakat iki cerrahi prosedür arasında lokal veya uzak bölge nüksü açısından anlamlı fark görülmemiştir (112). Benzer şekilde Park ve ark.'ın çalışmasında da hem uzak bölge hem lokorejyonel nüks gelişiminde pnömonektomi ve sleeve lobektomiler arasında anlamlı fark görülmemiştir (113). Yoshino da çalışmasında uzak ya da lokal nükste iki cerrahi tipi arasında fark saptamamıştır (128).

Literatürde farklı olarak pnömonektomide daha yüksek lokal nüks oranları bildiren bir çalışma ise Deslauriers ve ark.'nın çalışmasıdır. Bu çalışmada pnömonektomi için %35, sleeve rezeksiyon için %22 oranında lokal nüks belirtilmiştir. Çalışmada bu durumu açıklayabilecek detaylara bakıldığında; pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonlarda inkomplet cerrahi oranlarında anlamlı fark mevcut değildir fakat pnömonektomilerin sleeve lobektomilere göre daha ileri evre hastalığı ve daha çok N2 ve N1 hastaya içerdiği görülmektedir (121). Nüks açısından benzer sonuç bildiren Spiguel ve

Ferguson'un yayınında da lokal ve uzak bölge nükslerinde pnömonektomi hastalarında sleeve rezeksiyona göre daha yüksek oranlar saptanmıştır (134).

Kim ve ark.'nın yayını ise nüks açısından daha da farklı bir sonuç bildirmektedir. Bu çalışmada sleeve lobektomide lokal nüks oranları pnömonektomiye göre belirgin yüksek saptanmıştır. Bu farklılık özellikle N1 lenf nodu tutulumu durumunda belirginleşmiş ve çalışma sonucu olarak lenf nodu tutulum durumunda yüksek lokal nüks nedeni ile sleeve rezeksiyonu önerilmediği vurgulanmıştır (4).

Bizim çalışmamızın tümör nüksü açısından karşılaştırmalarında ise sleeve lobektomi için lokal nüks oranı %14,5, takipte uzak bölge metastazı oranı ise %15,3 saptandı.. Pnömonektomi grubunda ise lokal nüks %16,5, uzak metastaz %17,3 oranında görüldü. Bu oranlar ile hem lokal hem de uzak bölge tümör nüksleri açısından pnömonektomi ve sleeve lobektomi arasında fark görülmeyerek literatürün çoğunluğu ile uyumlu sonuçlar elde edildi. Çalışmamızda nüks için önemli detaylardan biri de sadece komplet rezeksiyon olan hastaların çalışma dahilinde olmasıydı. Nüksü etkileyebilecek faktörlerden evrelere ve lenf nodu tutulumuna göre karşılaştırma yapıldığında da yine iki cerrahi prosedür arası nüks açısından anlamlı farklılık elde edilmedi. Sonuçlar dahilinde pnömonektomi ve sleeve lobektominin postoperatif takipte nüks ve metastaz gelişimi açısından birbirlerine üstünlüğü görülmedi. Bu doğrultuda sleeve rezeksiyonların parankim koruyucu özelliğine rağmen pnömonektomilere göre tümör nüksünde artışa yol açmadan uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Sağkalım analizlerine bakıldığında literatürde pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonların karşılaştırıldığı serilerde sleeve rezeksiyonlarda 5 yıllık sağkalım oranları %37,5 - %72,5 arasında değişmekte , pnömonektomide ise %27 ile %53,7 arasında seyretmekte olduğu görülmektedir (4,5,90,114,119,120,123). Metanalizlerin de yer aldığı bu karşılaştırmalı çalışmaların çok büyük bir bölümünde sleeve rezeksiyonların sağkalım açısından pnömonektomilere anlamlı üstünlüğü belirtilmektedir (4, 6, 119-121,123,135). Bunlardan biri olan toplamda yaklaşık 3000 vakaya ulaşılan 10 yayının değerlendirildiği Ma ve ark. metaanaliz çalışmasında pnömonektomi için %30,6 oranında 5 yıllık sağkalım bildirilirken, bu oran sleeve rezeksiyon için %50,3 düzeyinde belirtilmiştir (119). Stallard ve ark.'ın çalışması ve daha sonra yapılan Shi ve ark. 'nın metaanaliz çalışmalarında da sleeve lobektominin pnömonektomiye oranla daha yüksek uzun dönem sağkalım sağladığı bildirilmiştir (120,123). Yine benzer şekilde Okada ve ark. ları çalışmalarında pnömonektomide %29 gibi 5 yıllık sağkalım oranı bildirirken, sleeve rezeksiyonda sağkalım oranı %48 düzeylerinde saptanmıştır (6). Ludwig'in yayınında da pnömonektomi ve sleeve lobektomide 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %27 ve %39 saptanmış ve sleeve lobektominin sağkalımdaki üstünlüğüne dikkat çekilmiştir (90).

Literatür geneline göre daha farklı sonuçlar bildiren Ghribelli ve Gaisert'in çalışmalarında ise 5 yıllık sağkalımlar pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonlarda benzer oranlarda gösterilmiş ve iki prosedür arası sağkalım açısından anlamlı fark belirtilmemiştir (113,125).

Literatür araştırmamızda karşılaştırmalı serilerde hastaların genelinde uzun dönem sağkalım açısından pnömonektomi lehine sonuç bildiren yayına ise rastlanmamıştır.

Bizim çalışmamıza bakıldığında da uzun dönem sağkalımda literatürdeki genel eğilim ile uyumlu sonuçlar elde edildi ve sleeve rezeksiyonun pnömonektomiye üstünlüğü saptandı. Beş yıllık sağkalım oranı sleeve lobektomide %62,2 iken pnömonektomide %51 olarak kaydedildi ve istatistiksel anlamlılık görüldü. İleri evredeki hastaların daha yüksek oranda pnömonektomi grubunda yer alması ve cerrahi olarak sleeve rezeksiyonun uygun olmadığı daha ileri tümör vakalarında pnömonektomi uygulanmasının iki prosedür arasındaki bu belirgin sağkalım farkına sebep olduğunu düşünmekteyiz

Literatürde genel sağkalım karşılaştırılmasının dışında daha detaylı analiz olarak evrelere ve nodal duruma göre sağkalım karşılaştırmaları da görülmektedir. Okada'nın ve Deslauriers'in yayınlarının her ikisinde evre 1 ve 2 hastalıkta sleeve lobektominin daha iyi sağkalım sağladığı saptanmıştır (6,121). Erken evre akciğer kanserinde pnömonektomiye oranla sleeve lobektomide daha iyi 5 yıllık sağkalım bildiren bir diğer yayın ise Ferguson ve Lehman'ın metaanaliz çalışmasıdır (114). Takeda ve ark. ise bunun tersine evre 1 ve 2 hastalıkta, 5 yıllık sağkalım açısından pnömonektomi ve sleeve lobektomi arasında anlamlı fark görülmediğini bildirirken, hastaların genel 5 yıllık sağkalımında sleeve lobektomide anlamlı oranda daha iyi prognoz bildirmiştir (112). Çalışmamızda ise evrelere göre ayrı ayrı sağkalım karşılaştırmaları yapıldığında sleeve grubunda oransal olarak daha yüksek 5 yıllık sağkalım değerleri elde edildi, fakat bu değerler herhangi bir evre bölümünde istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.

Lenf nodu tutulum durumuna göre sağkalımlar incelendiğinde hem Okada ve ark.'nın hem de Deslauriers ve ark.'nın çalışmasında N0 ve N1 lenf nodu tutulumu durumunda sleeve rezeksiyonlarda daha iyi sağkalım bildirmiş, fakat N2 durumda ise pnömonektomi ve sleeve lobektomi arası anlamlı sağkalım farkı saptanmamıştır (6,121). Bu sonuçtan farklı olarak Kim'in ve Parissis'in yayınlarında ise N0, N1 ve N2 durumlarına göre ayrı ayrı sağkalım karşılaştırmaları yapılmış, pnömonektomi ve sleeve grupları arası anlamlı farklılık kaydedilmemiştir (4,127).

Çalışmamızda ise lenf nodu tutulum durumuna göre yapılan sağkalım karşılaştırmalarında N1 durumunda sleeve rezeksiyonlarda pnömonektomiye göre daha iyi sağkalım görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlılık elde edilmiştir. Sağkalım oranlarının daha yüksek seyrettiği N0 durumunda ve hasta sayısının oldukça az olduğu N2 durumunda ise pnömonektomi ve sleeve rezeksiyon arası istatistiksel anlamlı sağkalım farkı görülmemiştir.

Literatürde bakıldığında lenf nodu tutulumu durumunda cerrahi prosedür tercihi tartışmalı bir konu olarak görülmektedir. Pnömonektominin tercih edilmesini savunan görüş, lenf nodu tutulumunda sleeve rezeksiyon uygulanırsa gelişebilecek peribronşial lenfatik yayılma karşı, parankim bırakmayan bir rezeksiyon olan pnömonektominin daha başarılı olacağı yönündedir. Ancak çalışmamızda nüks açısından anlamlı fark görülmediği gibi, özellikle N1 durumunda sağkalım açısından pnömonektomi lehine bir sonuç elde edilmemiştir. Literatürde de bu görüş destekleyen bir çalışmada interlober lenf nodu tutulumunda pnömonektominin lobektomiye avantaj sağlamadığı gösterilmiştir (136). Bu bulgular doğrultusunda özellikle N1 lenf nodu tutulumunda komplet rezeksiyon sağlanabileceği durumlarda pnömonektomi yerine sleeve rezeksiyonun tercih edilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz. Aynı sonucu savunan bir diğer görüş ise lenf nodu tutulumu durumunda uzun dönem

sağkalımlarda lokal nüksten çok uzak bölge nükslerinin belirleyici olduğu, bu nedenle parankim koruyucu cerrahi olan sleeve rezeksiyonun pnömonektomiye tercih edilebileceğidir. Bu görüş özellikle N1 tutulum için savunulurken, N2 durumdaki belirsizlik ve ileri çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir (6,118,121,134). Çalışmamızda da N2 durumunda sleeve lobekomilerdeki sağkalım oranları istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da pnömonektomiye göre çok daha belirgin bir düşüş göstermiştir ancak bu düşüşü açıklayabilecek tümör nüksü açısından iki cerrahi prosedür arasında anlamlı fark görülmemiştir. Bu bulgular çalışmamızda da N2 durumundaki cerrahi prosedür tercihini tartışmalı ve belirsiz bir alan olarak bırakmaktadır.

Çalışmamızda başka bir sağkalım karşılaştırma alanı olarak neoadjuvan tedavi durumu ele alındı. Literatüre bakıldığında neoadjuvan tedavili vakalarda pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonun sağkalım karşılaştırması az sayıdaki yayında görülebilmektedir. Maurizi ve ark.'nın yayınında neoadjuvan tedavi sonrasında sleeve lobektominin 3 ve 5 yıllık sağkalımlarda pnömonektomiye belirgin üstünlük sağladığı belirtilmiştir (130). Bu konuda ilginç bir sonuç da Takeda ve ark.'nın yayınında göze çarpmaktadır. Bu yayında neoadjuvan tedavi almış Evre 3 hastalarda pnömonektominin sleeve rezeksiyona göre daha yüksek uzun dönem sağkalım oranları sağladığı görülmüştür (112). Çalışmamızdaki analizlerde ise neoadjuvan tedavi almayan hastalarda gruplar arası 5 yıllık sağkalım oranları benzer düzeyde saptandı. Ancak neoadjuvan tedavi alan hastalarda %76 ya %42 lik oranlar ile sleeve lobektominin pnömonektomiye göre anlamlı derecede iyi sağkalım sağladığı görülmüştür.

Çalışmamızda detayları incelenmemiş olmakla beraber, neoadjuvan tedavinin lenf nodu tutulumu durumu dışında, inoperabl veya genişletilmiş pnömonektomi gibi radikal cerrahi gerektirecek T faktörünün indirgenmesi amacı ile uygulandığı bilinmektedir. Bu bağlamda neoadjuvan tedavi sonrasında dahi komplet rezeksiyon için pnömonektomi gerektiren ileri tümörlerin sleeve rezeksiyon uygulanabilenlere göre sağkalımda daha kötü sonuçlar doğurması beklenilebilecek bir durumdur. Bu görüşü destekleyen bir sonuç da Maurizinin çalışmasında ortaya çıkmış ve neoadjuvan tedavi sonrası sleeve rezeksiyon ve pnömonektomi karşılaştırmasında tedavi ile tümör evresinin indirgenebilmesi anlamlı prognostik faktör olarak belirlenmiştir (130).

Literatürde 70 yaşın üstündeki hastalarda karşılaştırmalı analiz yapmış olan Bölükbas ve ark.'ının bir çalışmasında, yaşlı hastalarda uzun dönem sağkalımda sleeve rezeksiyonun belirgin üstünlüğü saptanmış ve parankim koruyucu özelliği ile daha iyi solunum rezervi sağladığı gösterilmiştir. Bu çalışmada hastaların komorbidite açısından benzer olduğu, fakat preop FEV1 değeri açısından pnömonektomi hastalarının daha iyi değerlere sahip olduğu da bildirilmiştir (116). Bizim çalışmamızda 60 yaşın üstündeki hastalarda 5 yıllık sağkalımlar sleeve ve pnömonektomide benzerlik göstererek sırasıyla %43,5 ve %47,4 olarak kaydedildi. Altmış yaşın altındaki daha genç hasta grubunda ise sleeve rezeksiyonda 5 yıllık sağkalım oranı %76, pnömonektomide ise %42 olarak saptandı ve anlamlı fark görüldü. Genç yaş grubunda sağkalım farkının sleeve lehine belirgin fazla olduğu görülürken, yaşlı hastalarda her iki grupta sağkalım oranlarının düştüğü fakat bu düşüşün sleeve rezeksiyonlarda çok daha belirgin olduğu ve yaşlı hastalarda sağkalımın pnömonektomiyle eş

düzeğe geldiği görüldü. Literatür araştırmalarımızda benzer durumu destekleyen bir yayına rastlanmadı. Çalışmamızda incelenmemekle birlikte, yaşlı popülasyonda daha sık görülen preoperatif ek komorbiditelerin sleeve grubunda kanser dışı ölümlere daha yüksek oranda sebep olarak, yaşlı hastalarda sağkalım oranlarını pnömonektomiye yaklaştırmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda sağkalım karşılaştırması için başka bir kriter olarak taraf parametresi incelendi. Literatüre bakıldığında, sola göre çok daha radikal bir prosedür olduğu bilinen sağ pnömonektomiler ile sağ üst sleeve lobektomilerin karşılaştırıldığı Bagan'ın yayınında sağ pnömonektomi için %53,2, sağ üst sleeve lobektomiler için ise %72,5 düzeyinde beş yıllıksağkalım değerleri verilmiştir ve sleeve lobektominin üstünlüğü bildirilmiştir. Deslauriers ve ark.'ının yayınında ise hem sağ hem sol taraflı cerrahi uygulamasında sleeve lobektominin pnömonektomiye oranla anlamlı sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir (5,121). Çalışmamızda ise sağ taraflı cerrahide pnömonektomide 5 yıllık sağkalım %55,4, sleeve lobektomide ise %71,1 olarak saptandı ve bu belirgin fark ile sleeve rezeksiyon lehinde sağ taraflı cerrahide anlamlı sağkalım avantajı gösterildi. Sol taraflı cerrahi uygulanan hastalarda ise pnömonektomide 5 yıllık sağkalım %48,4 iken sleeve rezeksiyonda benzer %45,2 düzeyinde saptandı ve anlamlı farklılık kaydedilmedi.

Çalışmamızda hücre tipine göre sağkalım analizinde ise büyük çoğunlu oluşturan skuamöz hücreli karsinom tipinde sleeve lobektomide uzun dönem sağkalımların pnömonektomiye göre anlamlı derecede iyi olduğu görüldü. Elde edilen 5 yıllık sağkalım oranı %66,2'ye karşılık %52,4 değerleri genel sağkalım karşılaştırmasındaki ile yakın benzerlik göstermekteydi. Adenokarsinom tipinde ise sleeve lobektomi lehine olan oransal uzun dönem sağkalım farkı istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Santral yerleşim eğilimi olan skuamöz hücreli karsinomların vakaların büyük çoğunluğu oluşturması nedeni ile bu hücre tipindeki sağkalımların genel sağkalım sonuçları ile birebir paralellik gösterdiğini düşünmekteyiz.

Literatürde uzun dönem sağkalımı etkileyen bağımsız faktör incelemelerinde pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonu karşılaştıran serilerde T faktörü , N faktörü ve cerrahi prosedürün genellikle anlamlı faktörler olarak ön plana çıktığı görülmektedir (4,6,90,124). Okadanın ve ark.'nın yayınında sadece yukarıda sayılan üç faktör anlamlı olarak öne çıkarken Ludwig ve ark.'nın çalışmasında ek olarak 65 yaşın altında olmanın da iyi prognostik faktör olduğu saptanmıştır (6,90). Gomez_Caro ve ark. yayında ise cerrahi prosedür olarak sleeve rezeksiyon uygulanmasının yanında ,yaşın 70'ten küçük olması sağkalımı iyi yönde etkileyen bağımsız faktörler olarak ön plana çıkmıştır (124). Kim ve ark. çalışmasında ise cerrahi prosedür anlamlı etki göstermemiş fakat T ve N durumu anlamlı prognostik faktörler olarak belirlenmiştir (4).

Çalışmamızda da univariete analizlerinde anlamlı sonuçlar elde ettiğimiz yaş , taraf, N durumu ve cerrahi prosedür parametreleri multivariete analizine tabi tutulduğunda yaşın altmışın altında olması sağkalımı pozitif yönde etkileyen faktör olarak ortaya çıktı. Benzer şekilde lenf nodun tutulum durumunun özellikle N2 mevcudiyetinin uzun dönem sağkalımda anlamlı düzeyde kötü yönde etkili olduğu saptandı. Fakat cerrahi prosedür için benzer şekilde bir anlamlı sonuç elde edilemedi.

Literatürde birçok çalışmada pnömonektomiler içinde sağ pnömonektominin sola göre daha çok komplikasyon ve daha yüksek mortalite ile ilişkilendirildiği görülmektedir (86, 137 - 140). Bizim çalışmamızda da pnömonektomi grubunda sağ taraflı pnömonektomilerde komplikasyon oranı fazla, mortalite oranı da sola göre daha yüksek görülmesine rağmen istatistiksel anlamlılık oluşmadı. Sağkalım açısından bakıldığında Deslauriers ve ark.'ının çalışmasında sağ pnömonektomide %32, sol pnömonektomide ise %30 düzeyinde 5 yıllık sağkalım oranları ile taraflar arası benzer sonuçlar elde edilmiştir (121). Çalışmamızda da 5 yıllık sağkalım oranı sağ pnömonektomilerde sola göre daha iyi düzeylerdeydi fakat bu parametrede istatistiksel anlamlılık mevcut değildi.

Çalışmamızda standart pnömonektomiler ile ek cerrahi girişimleri içeren kompleks pnömonektomiler arasında komplikasyon ve sağkalım açısından anlamlı fark görülmedi. Pnömonektomilerde sağkalımı etkileyen faktörler için univariete analizinde istatistiksel anlamlı sonuç veren parametre görülmeyle multivariete analizi uygulanmadı.

Son olarak çalışmamızda sleeve lobektomi ve pnömonektomi gruplarının kendi içlerindeki karşılaştırılmalarda; komplikasyon, mortalite ve sağkalım açısından neadjuvan tedavi alan ve almayan hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadığı görüldü. Bu durum hem pnömonektomi, hem sleeve lobektomi prosedürlerinin neadjuvan tedavi sonrasında da güvenle yapılabileceğini düşündürmekte idi. Bu konu içerisinde dikkat çeken bir nokta da sleeve lobektomi grubunda, neadjuvan tedavi alan hastaların sağkalım oranlarının, istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da neadjuvan tedavi almayanlara göre daha yüksek olmasıydı. Bu durumun neadjuvan tedaviye iyi yanıt düzeyi ile ilgili olabileceğini düşünüyoruz. Ancak bu gibi yorumların neadjuvan tedavi ile ilgili detaylı özelliklerin ortaya konulduğu analizler sonrası yapılmasının daha doğru olduğunu düşünmekteyiz. Neoadjuvan tedavi sonrası bulgularda çıkarımlar elde ederken, çalışmamızda incelenmemiş olan, tedavinin endikasyonu, şekli ve dozu, tedaviye sonrası regesyon düzeyi gibi özellikli parametrelerin öncelikle analiz edilmiş olması gerektiğini savunuyoruz.

Genel olarak tüm bu analiz ve değerlendirmelerin yanında pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonların karşılaştırması konusundaki çalışmamızın eksik veya kısıtlı tarafları da mevcuttur. Bu konuda ilk dikkat çekilmesi gereken nokta literatürdeki birçok çalışma gibi çalışmamızın da retrospektif oluşudur. Fakat hastaların kayıtlarının prospektif olarak tutulması önemli bir avantajdır. Ancak daha güvenilir sonuçlar elde etmek adına uygulanabilecek prospektif randomize bir çalışma tipi pnömonektomi ve sleeve rezeksiyon karşılaştırılması başlığında mümkün değildir. Uygulanacak operasyon tipine cerrah tarafından çoğunlukla operasyon sırasındaki bulgu ve incelemelerle karar verilmesi buradaki anahtar noktadır. Onkolojik genel prensipler dışındaki literatürde de tartışmalı olan durumlardaki genel tercih eğiliminin parankim koruyucu olan sleeve rezeksiyon tarafına olması ve ancak sleeve rezeksiyonun uygun olmadığı olgularda pnömonektomi uygulanması, karşılaştırmalarda pnömonektomiyi daha ileri evre tümörle ilişkilendirmektedir. Bu doğrultuda pnömonektomi sleeve rezeksiyon yapılamayan daha ileri tümörlerde uygulanmakta ve buna paralel olarak özellikle sağkalım analizlerinde pnömonektomilerde daha kötü sonuçlarla karşılaşılmaktadır. Bu nokta sadece bizim

çalışmamız için değil genel olarak pnömonketomi ile sleeve rezeksiyonun karşılaştırılmasında bir sorun ve uygunsuzluk teşkil etmektedir. Çalışmamızdaki bahsedilmesi gereken bir diğer nokta hastaların postoperatif dönemde takip düzensizliği göstermesi ve hasta bilgilerine ulaşılmasındaki problemlerdir. Bu sorunlar özellikle adjuvan tedavi, rekürrens ve sağkalım verilerinin elde edilmesinde zorluklara ve eksikliklere yol açmaktadır. Bir diğer önemli nokta çalışmadaki hasta sayılarıdır. Literatürdeki benzerlerine göre bizim çalışmamızdaki hasta sayımız yeterli ve iyi düzeyde olsa da istatistiksel olarak daha anlamlı sonuçlar almak adına daha büyük serilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durum metaanalizlerle çözülmeye çalışılsa da yayınların iskeletlerindeki farklılıklar metaanaliz çalışmalarının sonuçlarının güvenilirliğini etkilemektedir. Benzer sayısal yetersizlik veya uyumsuzluk neadjuvan tedavi alan hastaların ya da pulmoner arter rekonstrüksiyonu uygulanmış hastaların incelenmesinde veya karşılaştırılmasında daha belirgin olarak yaşanmaktadır. Bu tip özellikli durumlar için yüksek vaka sayıları ancak çok daha uzun yılları bulan süreçlerde elde edilebilmektedir.

SONUÇ

Sleeve rezeksiyonlar pnömonektomiye alternatif olarak geliştirilmiş parankim koruyucu operasyonlardır. Göğüs cerrahisinde son yıllarda küçük hücreli dışı akciğer kanserleri tedavisinde sleeve rezeksiyon uygulama sıklığı ve edilen tecrübeye paralel olarak cerrahi başarı artmaktadır. Bu gelişmeler ile pnömonektomi tercihi azalmakta ve daha çok sleeve rezeksiyona uygun olmayan vakalarda gerçekleştirilmektedir. Çalışmamız bu iki cerrahi tipini karşılaştırmak amacıyla yapılmış ve incelemeler doğrultusunda aşağıdaki sonuçlar ve çıkarımlar elde edilmiştir:

Çalışmamızda küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde sleeve rezeksiyonların pnömonektomiye göre çoğu minör olmak üzere daha yüksek komplikasyon, daha uzun hastanede kalış süresi ve fakat daha düşük mortalite oranı ile güvenle uygulanabileceği gösterilmiştir.

Sleeve lobektomilerin komplet rezeksiyon durumunda lokal ve uzak tümör nüksünü artırmaksızın uzun dönem sağkalımlarda pnömonektomiye üstünlük sağladığı sonucu görülmüştür. Bu nedenle de onkolojik prensipler çerçevesinde uygun vakalarda sleeve lobektomiler tercih edilmesi gereken prosedürler olarak gözükmektedir. Özellikle genç hasta grubunda, N1 lenf nodu tutulumu durumunda, sağ taraflı cerrahide ve neoadjuvan tedavi aşmış olan hastalarda sağkalım farkı belirgin olduğundan bu hastalara mümkünse sleeve rezeksiyon uygulanmasını önermekteyiz.

Bazı hastalarda tam rezeksiyon için tek çare durumunda olan pnömonektomi operasyonunda uygun hasta seçimi, peroperatif dikkatli tutum, postoperatif uygun tedavi ve takip ile kabul edilebilir komplikasyon ve mortalite oranları elde edilebildiği görülmüştür. Benzer şekilde pnömonektomi operasyonu gerekli ise düşük majör komplikasyon oranları ve kabul edilebilir mortalite ile neoadjuvan tedavili veya yaşlı hasta grubunda da başarı ile uygulanabilir.

Çalışmamız sonuçları doğrultusunda 60 yaşın üstüne olmak ve lenf nodu tutulumu olması, tüm hasta grubu ve sleeve rezeksiyonlarda uzun dönem sağkalımı etkileyen bağımsız faktörler olarak ön plana çıkmıştır.

KAYNAKLAR

1. Siegel R, Ward E, Brawley O, et al. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(4):212–36
2. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69–90.
3. Ponn Rb, LoCicero III J, Daly BDT. Surgical Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn Rb, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery.* Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 6th ed, 2005; 1549-87
4. Kim YT, Kang CH, Sung SW, et al. Local control of disease related to lymph node involvement in non-small cell lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy. *Ann Thorac Surg.* 2005 Apr;79(4):1153-61
5. Bagan P, Berna P, Pereira JC, et al. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy: tumor characteristics and comparative analysis of feasibility and results. *Ann Thorac Surg.* 2005 Dec;80(6):2046-50.
6. Okada M, Yamagishi H, Satake S, et al. Survival related to lymph node involvement in lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Apr;119(4):814-9.
7. Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1993-1994. TC Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı, Yayın No:582, Ankara 1997:54-66.
8. Türk Akciğer Kanseri Derneği. Akciğer Kanseri Tarama Çalıştırı Raporu, 2014
9. Fırat D, Çelik I. Cancer Statistics in Turkey and in the World (1993-1995) Turkish association for the cancer research and control. Ankara 1998:25-41
10. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003; 123: 21-49
11. Kreuzer M, Heinrich J, Kreienbrock L, et al. Risk factors for lung cancer among nonsmoking women. *Int J Cancer* 2002; 100: 706-13
12. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermlink HK, Harris CC (eds). World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. IARC Press. Lyon 2004.
13. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011; 6:244
14. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins Basic Pathology. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2013.
15. Yurdakul AS . Akciğer Kanseri Yeni Evreleme Sistemi. *Türk Toraks Dergisi.* Aralık 2010;11(4): 173-80

16. 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.
17. Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. *Chest* 1986;89:225-33
18. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997;111:1710-7.
19. 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
20. 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.
21. Goldstraw P. Updated staging system for lung cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2011 Oct;20(4):655-66
22. Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The new lung cancer staging system. *Chest* 2009;136:260-71.
23. International Association For The Study of Lung Cancer, Staging Manual in Thoracic Oncology. Goldstraw P executive ed. Editorial Rx Press Orange, Park, FL, USA, 2009
24. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging Project: A proposals for a new international lymph node map in the forthcoming (Seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4:568-577.
25. Shepherd FA, Crowley J, Houtte PV, et al. The IASLC lung cancer staging Project: Proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (Seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:1067-77
26. Janne PA, Freidlin B, Saxman S, et al Twenty-five years of clinical research for patients with limited small cell lung carcinoma in North America. *Cancer* 2002;95:1528–38
27. Singhal S, Shrager JB, Kaiser LR. Multimodality Therapy for Non-Small-Cell Lung Cancer. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn Rb, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery.* Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 6th ed, 2005; pp 1653-79
28. Belani CP. Adjuvant and neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer. *Semin Oncol.* 2005 Apr;32:9-15
29. Ginsberg RJ, Martini N. Non Small Lung Cancer, Surgical Management In Thoracic Surgery. In: Pearson FG, Cooper JD (ed). *Thoracic Surgery.* Churchill Livingstone, 2002; pp 837-858
30. Mansour AK. Extended Resection of Bronchial Carcinoma in the Superior Pulmonary Sulcus. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn Rb, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery.* Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 6th ed, 2005; pp 537-544
31. Naef AP. The mid-century revolution in thoracic and cardiovascular surgery: part 1. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2003 Sep; 2(3) : 219-26

32. Lindskog GE. History of pulmonary resection. *Yale J Biol Med.* Dec 1957; 30(3): 187–200
33. Churchil ED, Besley R. Segmental pneumonectomy and brochiectasis, linguler segments of upper lobe. *Ann Surg* 1939; 109: 481-499
34. Nohl-Oser HC. Mediastinoscopy. *Br Med J.* 1965 May 1;1(5443):1167-9
35. Johnston JB, Jones PH. The treatment of bronchial carcinoma by lobectomy and sleeve resection of the main bronchus. *Thorax.* 1959 Mar;14(1):48–54.
36. Vogt-Moykopf I, Fritz TH, Meyer G, et al. Bronchoplastic and angioplastic operation in bronchial carcinoma: long-term results of a retrospective analysis from 1973 to 1983. *Int Surg* 1986;71:211-20.
37. Fadel E, Yildizeli B, Chapelier AR, et al. Sleeve lobectomy for bronchogenic cancers: factors affecting survival. *Ann Thorac Surg* 2002;74:851
38. Yildizeli B, Fadel E, Mussot S, et al. Morbidity, mortality, and long-term survival after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007 Jan;31(1):95-102.
39. Li Y, Wang J. Video - assisted Thoracoscopic Surgery Sleeve Lobectomy with Broncoplasty: An improved technique. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Dec;44(6):1108-12
40. Ergönül AGÇ. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinin Cerrahi Tedavisi. In: Ökten İ, Kavukçu HŞ, ed. *Göğüs Cerrahisi.* İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık, Çapa, İstanbul, TÜRKİYE, 2.baskı, 2013;sy:1093-101
41. Pearson F, Delaure N, Ilves R, et al. Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectabl cancer of the lung. *J Thorac Cardivasc Surg* 1982;83:1-11.
42. Miller DL, McManus KG, Allen MS, et al. Result of surgical resection with patients with N2 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1095-101
43. Bonnette P, Puyo P, Gabriel C, et al. Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. *Chest.* 2001; 119: 1469-75
44. Tanvetyanon T, Robinson LA, Schell MJ, et al. Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in anon-small-cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis. *J Clin Oncol* 2008, 26:1142-7
45. Park SY, Kim DJ, Aldohayan A. Immune response after systematic lymph node dissection in lung cancer surgery: changes of interleukin-6 level in serum, pleural lavage fluid, and lung supernatant in a dog model. *World J Surg Oncol.* 2013 Oct 10;11:270
46. Keller SM, Adak S, Wagner H, et al. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIa non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000;70:358-65.
47. Bollen ECM, van Duin CJ, Theunissen PHMH, et al. Mediastinal lymph node dissection in resected lung cancer (morbidity and accuracy of staging). *Ann Thorac Surg.* 1993;55:961–6
48. Izbicki JR, Passlick B, Karg O, et al. Impact of radical systematic mediastinal lymphadenectomy on tumor staging in lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1995;59:209–214

49. Graham AN, Chan KJ, Pastorino U, et al. Systematic nodal dissection in the intrathoracic staging of patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:246.
50. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, et al. Lymph node sampling in lung cancer: how should it be done? *Eur J Cardiothorac Surg* 1999 Sep;16:17-24
51. Marra A, Hillejan L, Zaboura G, et al. Pathologic N1 nonsmall cell lung cancer: Correlation between pattern of lymphatic spread and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:543-53
52. Sigurdson E. Lymph node dissection: Is it diagnostic or therapeutic? *J Clin Oncol.* 2003 Mar 15;21(6):965-7.
53. Wu Y.L, Huang Z.F., Wang S.Y., et al. A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2002;36:1-6.
54. Whitson B.A., Groth S.S., Maddaus M.A. Surgical assessment and intraoperative management of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1059-65
55. Ludwig M.S., Goodman M., Miller D.L., et al. Postoperative survival and the number of lymph nodes sampled during resection of node-negative non-small cell lung cancer. *Chest* 2005;128:1545-50.
56. Barnard J., Dunning J., Musleh G., et al. Is there a role for the use of radical lymph node dissection in the surgical management of resectable non-small cell lung cancer? *Interact Cardiovasc Thoracic Surg* 2004;3:294-9
57. Daly BDT, Mueller JD, Faling LJ. N2 lung cancer: outcome in patients with false-negative computed tomographic scans of the chest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105(5):904-10
58. Kirsch MM, Rotman H, Bove E et al. Major pulmonary resections for bronchogenic carcinoma in elderly *Ann Thorac Surg* 1976;22:369-73
59. Naunheim KS, Kesler KA, D'Orazio SA, et al. Lung cancer surgery in the octogenarian. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:453-6
60. Pagni S, McKelvey A, Riordan C, et al. Pulmonary resection for malignancy in elderly: is age still a risk factor? *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:40-4
61. Harvey JC, Erdman C, Pisch J, et al. Surgical treatment of non-small cell lung cancer in patients over the age of 70 years. *J Surg Oncol* 1995;60:247-9
62. Ishida T, Yokoyama H, Kaneko S, et al. Long term results of operation for non-small cell lung cancer in elderly. *Ann Thorac Surg* 1990;50:919-22
63. Rao TL, Jacobs KH, El-Etr AA. Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction. *Anesthesiology* 1983;59:499-505
64. Piehler JM, Trastek VF, Pairolero PC, et al. Concomitant cardiac and pulmonary operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:662-7
65. Canver CC, Bhayana JN, Lajos TZ, et al. Pulmonary resection combined with cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1990;50:796-9
66. Gaensler EA. Clinical pulmonary physiology. *N Engl J Med* 1995 Feb 3;252(5):177-84

67. Datta D, Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest* 2003;123:2096-103
68. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, et al. Modern 30-day operative mortality for surgical resection in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:654-8
69. Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, et al. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:70-3
70. Keller SM, Kaiser LR, Martini N. Bilobectomy for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1988;45:62
71. Jensik RJ, Faber LP, Milloy FJ, et al. Segmental resection for lung cancer. A fifteen year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973;66:563
72. Warren WH, Faber LP. Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1087-93
73. Ginsberg R, Rubinstein L, Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995;60:615-22
74. Matsuguma H, Oki I, Nakahara R, et al. Comparison of Three Measurements on Computed Tomography for the Prediction of Less Invasiveness in Patients With Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2013;95:1878-84.
75. Bernard A, Deschamps C, Allen MS, et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121:1076-82
76. Faber LP, Kittle CF, Warren WH, et al. Preoperative chemotherapy and irradiation for stage III non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1989;47:669-75
77. Strauss GM¹, Herndon JE, Sherman DD, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy followed by surgery in stage IIIA non-small cell carcinoma of the lung: reoprtof a Cancer and Leukemia Group B phase II study. *J Clin Oncol* 1992;10:1237-44
78. Rusch VW, Albain KS, Crowley JJ, et al. Surgical resection of stage IIIA and stage IIIB on-small cell lung cancer after concurrent induction chemoradiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:97-104
79. Mathisen DJ, Wain JC, Wright C, et al. Assesment of preoperative accelerated radiotherapy and chemotherapy in stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:123-31
80. Weiden Pl, Piantadosi S. Preoperative chemotherapy (cisplatinum and fluorouracil) and radiation therapy in stage III non-small cell lung cancer: a phase II study of the LCSG 773. *J Natl Cancer Inst.* 1991;83(4):266-73.
81. Martin J, Ginsberg RJ, Abolhoda A, et al. Morbidity and mortality after neoadjuvant therapy for lung cancer: the risks of right pneumonectomy. *Ann Thorac Surg.* 2001;11:1149-54
82. Ponn Rb. Complications of Pulmonary Resection. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn Rb, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery*. Lippincott Williams and Wilkins, Philedelphia, USA, 6th ed, 2005; pp 554-586

83. Muysoms FE, de la Riviere AB, Defauw J. J, et al. "Completion pneumonectomy: analysis of operative mortality and survival," *Ann Thorac Surg.* 1998; 66(4):1165-9
84. Fujimoto T, Zabora G, Fechner S, et al. Completion pneumonectomy: current indications, complications and results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121:484-90
85. Kirby TJ, Fell SC. Pneumonectomy and Its Modifications In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn Rb, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery.* Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 6th ed, 2005; pp 470-85
86. Bilgin M. Pnömonektomi In: Ökten İ, Kavukçu HŞ, ed. *Göğüs Cerrahisi.* İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık, Çapa, İstanbul, TÜRKİYE, 2. baskı, 2013; sy:389-95
87. Nesbitt JC, Wind GG. Pulmonary Resection. In: Nesbitt JC, Wind GG ed. *Thoracic Surgical Oncology Exposures & Techniques .* Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA ,2003;4:31-161
88. Mitchell JD, Mathisen DJ, Wright CD, et al. Resection for bronchogenic carcinoma involving the carina: long-term results and effects of nodal status on outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:465-71
89. Harpole DH Jr, DeCamp MM Jr, Daley J, et al. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117: 969-79
90. Ludwig C, Stoelben E, Olschewski M, et al. Comparison of morbidity, 30-day mortality, and long - term survival after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg*, 2005;79:968-73.
91. Krowka MJ, Pairolero PC, Trastek VE, et al. Cardiac dysrhythmia following pneumonectomy. *Chest* 1987;91: 490-5
92. Asamura H, Naruke T, Tsuchiya R, et al. Bronchopleural fistulas associated with lung cancer operations. Univariate and multivariate analysis of risk factors, management, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104:1456-64
93. Güngör A, Tokat AO. 'Sleeve' Rezeksiyonlar. In: Ökten İ, Kavukçu HŞ, ed. *Göğüs Cerrahisi.* İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık, Çapa, İstanbul, TÜRKİYE, 2. baskı, 2013; sy:405-15
94. Deslauriers J, Mehran RJ, Guimont C, et al. Staging and management of lung cancer: sleeve resection. *World J Surg* 1993;17:712-18
95. Icard P, Regnard JF, Guibert L, et al. Survival and prognostic factors in patients undergoing parenchymal saving bronchoplastic operation for primary lung cancer (a series of 110 consecutive cases) . *Eur J Cardiothorac Surg .* 1999;15:426-432
96. Faber LP. Sleeve Lobectomy. Modifications In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn Rb, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery.* Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 6th ed, 2005; pp 458-85
97. Hollaus P.H, Janakiev D, Pridun N.S. Telescope anastomosis in bronchial sleeve resections with high-caliber mismatch. *Ann Thorac Surg* 2001;72:357-61

98. Kutlu C.A., Goldstraw P. Tracheobronchial sleeve resection with the use of a continuous anastomosis: results of one hundred consecutive cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:1112-7.
99. Bayram AS, Erol MM, Salci H, et al. Basic interrupted versus continuous suturing techniques in bronchial anastomosis following sleeve lobectomy in dogs. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:852-4
100. Deslauriers J, Gaulin P, Beaulieu M, et al. Long-term clinical and functional results of sleeve lobectomy for primary lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986 Nov;92(5):871-9
101. Murphy SC. Chapter 66: 'sleeve' Resection/Bronchoplasty for Lung Cancer. In: Sugarbaker Js, Bueno R, Krasna MJ, Mentzer SJ, Zellos L ed. *Adult Chest Surgery*. The McGraw – Hill Companies. 2009
102. Kaiser LR. Bronchoplastic procedures. In: Kaiser LR, Jamieson GG, ed. *Operative Thoracic Surgery*. Hodder Arnold, London, UK, 5th ed, 2006;24:259-266
103. Toker A, Tanju S. A patch plasti to inferior pulmonary vein: when more release is needed. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Aug;38(2):234.
104. Terzi A, Lonardon A, Falezza G, et al. Sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer and carcinoids: results in 160 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:888-93
105. Vogt-Moykopf I, et al. Sleeve Lobectomy. In: Shields TW ed. *General Thoracic Surgery*. Williams and Wilkins, Malvern, PA, 4th ed, 1994; p 452
106. Naruke T., Tsuchiya R, Kondo H, et al. Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-Staging classification: The Japanese Experience. *Ann. Thorac. Surg*. 2001;71:1759-64
107. Yamamoto K, Miyamoto Y, Ohsumi A, et al. Sleeve Lung Resection for lung cancer: Analysis according to the type of procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:1349-56.
108. Tedder M, Anstadt MP, Tedder SD et al. Current morbidity, mortality and survival after bronchoplastic procedures for malignancy. *Ann Thorac Surg* 1992;54:387-91
109. Rendina EA, De Giacomo T, Venuta F, et al. Lung conservation techniques: Bronchial 'sleeve' resection and reconstruction of pulmonary artery. *Semin Surg Oncol*. 2000 Mar;18(2):165-72
110. Park JS, Yang HC, Kim HK, et al. Sleeve lobectomy as an alternative procedure to pneumonectomy for non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2010 Apr;5(4):517-20.
111. Martin-Ucar AE, Chaudhuri N, Edwards JG, et al. Can pneumonectomy for non-small cell lung cancer be avoided? An audit of parenchymal sparing lung surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Apr;21(4):601-5.
112. Takeda S, Maeda H, Koma M, et al. Comparison of surgical results after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer: trends over time and 20-year institutional experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29:276-80

113. Gaissert HA, Mathisen DJ, Moncure AC, et al. Survival and function after sleeve lobectomy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;11:948-53
114. Ferguson M.K., Lehman A.G. Sleeve lobectomy or pneumonectomy: optimal management strategy using decision analysis techniques. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1782-8
115. Melloul E, Egger B, Krueger T, et al. Mortality, complications and loss of pulmonary function after pneumonectomy vs. sleeve lobectomy in patients younger and older than 70 years. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008, 7:986-9.
116. Bolukbas S, Eberlein MH, Schirren J. Pneumonectomy vs. sleeve resection for non-small cell lung carcinoma in the elderly: analysis of short-term and long-term results. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;59:142-7.
117. Predina JD, Kunkala M, Aliperti LA, et al. Sleeve lobectomy: current indications and future directions. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Oct;16(5):310-8.
118. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al. Extended sleeve lobectomy for lung cancer: the avoidance of pneumonectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Oct;118(4):710-3; discussion 713-4
119. Ma Z, Dong A, Fan J, et al. Does sleeve lobectomy concomitant with or without pulmonary artery reconstruction (double sleeve) have favorable results for non-small cell lung cancer compared with pneumonectomy? A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:20-8
120. Shi W, Zhang W, Sun H, et al. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2012 Dec 11;10:265
121. Deslauriers J, Gregoire J, Jacques LF, et al. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites of recurrence. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1152-6
122. Lee ES, Park SI, Kim YH, et al. Comparison Of Operative Mortality And Complications Between Bronchoplastic Lobectomy And Pneumonectomy In Lung Cancer Patients. *J Korean Med Sci*. 2007 Feb; 22(1):43-7
123. Stallard J, Loberg A, Dunning J, et al. Is A Significantly Better Than A Pneumonectomy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Nov;11(5):660-6.
124. Gomez-Caro A, Garcia S, Reguart N, et al. Determining the appropriate sleeve lobectomy versus pneumonectomy ratio in central non-small cell lung cancer patients: an audit of an aggressive policy of pneumonectomy avoidance. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011, 39:352-9
125. Ghiribelli C, Voltolini L, Luzzi L, et al. Survival after bronchoplastic lobectomy for non small cell lung cancer compared with pneumonectomy according to nodal status. *J Cardiovasc Surg* 2002, 43:103-8
126. Lausberg H.F., Graeter T.P., Tscholl D., et al. Bronchovascular versus bronchial sleeve resection for central lung tumors. *Ann Thorac Surg* 2005;79(4):1147-52.
127. Parissis H, Leotsinidis M, Hughes A, et al. Comparative analysis and outcomes of sleeve resection versus pneumonectomy. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2009, 17:175-182

128. Yoshino I, Tokoyama H, Yano T, et al. Comparison of the surgical results of lobectomy with bronchoplasty and pneumonectomy for lung cancer. *J Surg Oncol* 1997;64:32-5
129. Hanagiri T, Baba T, Ichiki Y, et al. Sleeve lobectomy for patients with non-small cell lung cancer. *Int J Surg* 2010, 8:39-43.
130. Maurizi G, D'Andrilli A, Anile M, et al. Sleeve lobectomy compared with pneumonectomy after induction therapy for non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2013 May;8(5):637-43
131. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:379–86
132. Pisters KM, Vallières E, Crowley JJ, et al. Surgery with or without preoperative paclitaxel and carboplatin in early-stage non-small-cell lung cancer: Southwest Oncology Group Trial S9900, an intergroup, randomized, phase III trial. *J Clin Oncol*. 2010;28:1843–49
133. Daly BD, Fernando HC, Ketchedjian A, et al. Pneumonectomy after high-dose radiation and concurrent chemotherapy for nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:227–31
134. Spiguel L, Ferguson K. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer in patients with good pulmonary function.. In: Ferguson M K, ed. *Difficult decisions in Thoracic surgery*. London: Springer; 2007: 103-9
135. Suen HC, Meyers BF, Guthrie T, et al. Favorable results after sleeve lobectomy or bronchoplasty for bronchial malignancies. *Ann Thorac Surg*. 1999 Jun;67(6):1557-62
136. Gunluoglu MZ, Demir A, Turna A, et al. Extent of lung resection in non-small lung cancer with interlobar lymph node involvement. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;17(3):229-35.
137. Harpole DH, Liptay MJ, DeCamp MM Jr, et al. Prospective analysis of pneumonectomy: risk factor for major morbidity and cardiac dysrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:977–82
138. Kopec SE, Irwin RS, Umali-Torres CB, et al. The postpneumonectomy state. *Chest*. 1998;114:1158–84.
139. Wahi R, McMurtrey MJ, DeCaro LF, et al. Determinants of perioperative morbidity and mortality after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg*. 1989;48:33-7.
140. Ellie SP, Adrian CP, David C, et al. UK pneumonectomy outcome study (UKPOS): a prospective observational study of pneumonectomy outcome. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:41