



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

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ NEDENİYLE
BRONŞİYAL SLEEVE REZEKSİYON YAPILAN HASTALARLA
PNÖMONEKTOMİ YAPILAN HASTALARIN
KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

Dr. Emre YILMAZ

(UZMANLIK TEZİ)

ANKARA 2021



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ATATÜRK Göğüs HASTALIKLARI VE Göğüs CERRAHİSİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

Göğüs CERRAHİSİ KLİNİĞİ

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIşI AKCİĞER KANSERİ NEDENİYLE
BRONşİYAL SLEEVE REZEKSİYON YAPILAN HASTALARLA
PNÖMONEKTOMİ YAPILAN HASTALARIN
KARşILAşTIRMALI ANALİZİ**

Dr. Emre YILMAZ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Koray AYDOĞDU

(UZMANLIK TEZİ)

ANKARA 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve ayrıca tez hazırlık sürecimde desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim kıymetli hocam Doç. Dr. Koray AYDOĞDU'ya

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim, bana her konuda yol gösteren, hoşgörülerini esirgemeyen ve huzurlu bir eğitim ocağı sağlayan kıymetli hocalarım Op. Dr. Sadi KAYA, Doç. Dr. Selim Şakir Erkmen GÜLHAN, Prof. Dr. Göktürk FINDIK ve Prof. Dr. Pınar BIÇAKÇIOĞLU'na

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, öğrenme sürecime katkıda bulunan, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen göğüs cerrahisi uzman hekimleri sayın Doç. Dr. Funda İNCEKARA, Op. Dr. Leyla Nesrin ACAR, Op. Dr. Şevki Mustafa DEMİRÖZ, Op. Dr. Nevzat KILIÇ, Op. Dr. Seray HAZER ve Op. Dr. Ebru SAYILIR GÜVEN'e

Asistanlık sürecinde önce kıdemlilerim sonra dostlarım olan Op. Dr. Hakan NOMENOĞLU, Op. Dr. Mehmet ÇETİN ve Op. Dr. İlteriş TÜRK'e

Başta Dr. Ayhan YAHŞİ ve Dr. Necati SOLAK olmak üzere birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum tüm asistan hekim arkadaşlarıma, ilk günden itibaren yardımlarını esirgemeyen İbrahim AYDIN ve Mesut YÜKSEL ağabeylerim ve onların nezinde tüm hemşire, sekreter, teknisyen ve sağlık personeli arkadaşlarımıza

Hayatımın her döneminde arkamda dağ gibi varlığını hissettiğim, sırtımı dayadığım babam Ali Haydar YILMAZ'a, insan sevgisinin ve fedakarlığın vücut bulmuş hali annem Emine YILMAZ'a, canım ablam Yasemin ve ikinci evim KANTAROĞLU ailesine ve gözümde hep bir hayal olarak yaşamaya devam eden rahmetli ağabeyim Hakan YILMAZ'a

Başta ikinci annem Sema YAHŞİ olmak üzere tüm YAHŞİ ailesine

Bir ömür boyunca sağlık ve mutlulukla birlikte yaşamak için dua ettiğim, sevgisi ve gücüyle her daim yanımda olan biricik eşim Gizem YAHŞİ YILMAZ'a ve canımdan çok sevdiğim, güç kaynağım oğullarım Emir Kağan ve Efe Giray'a sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
GRAFİK LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi ve Etiyolojik Faktörler	3
2.2. Akciğer Kanserin Histopatolojik Sınıflandırılması	4
2.3 Akciğer Kanseri Klinik	6
2.4 Akciğer Kanseri Görüntüleme	7
2.4.1. Akciğer Grafisi.....	7
2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi	7
2.4.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	8
2.4.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	8
2.5 Akciğer Kanseri Tanısal İşlemler.....	8
2.5.1 Bronkoskopi	8
2.5.2 Endobronşial Ultrason ile Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	9
2.5.3 Endoskopik Transözofageal Ultrason ile İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	10
2.5.4 Transtorasik İğne Aspirasyonu/Biyopsisi (TTİA/TTİAB).....	10
2.5.5 Mediastinoskopi	10
2.5.6 Torasentez -Plevra Biyopsisi.....	11
2.5.7 Skalen-Servikal Lenf Bezi Biyopsisi	11
2.5.8 Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS)	11
2.5.9 Torakotomi.....	12
2.5.10 Likit Biyopsi	13
2.6. Akciğer Kanseri Evreleme	13
2.7. Lenf Bezi Haritası	16

2.8. Akciğer Kanseriinde Tedavi	18
2.8.1 Evre 1 ve Evre 2 Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseriinde Tedavi.....	18
2.8.2 Evre 3 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tedavisi	19
2.8.3 Oligometastatik Hastada Yaklaşım	20
2.8.4 Neoadjuvan ve Adjuvan Tedavi Kavramları.....	21
2.9. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseriinde Cerrahi Tedavi	22
2.9.1 Tarihçe	21
2.9.2. Cerrahi Tedavide Özellikler.....	22
2.9.4. Fizyolojik Değerlendirme	24
2.10. Pulmoner Rezeksiyonlar	25
2.10.1 Wedge (Kama) Rezeksiyon.....	25
2.10.2 Segmentektomi.....	26
2.10.3 Lobektomi	26
2.10.4 Pnöminektomi	27
2.10.5 Sleeve rezeksiyonlar.....	29
3. MATERYAL-METOD	36
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	59
6. SONUÇ	67
7. KAYNAKLAR	68
8. ÖZGEÇMİŞ.....	76
9. EKLER	78
9.1. Etik Kurul Onay Belgesi.....	78

KISALTMALAR

BT	:Bilgisayarlı tomografi
EBL	:Endobronşiyal lezyon
FEV1	:Birinci saniyede zorlu ekspiratuar hacim
FEV1%	:Beklenen birinci saniyede zorlu ekspiratuar hacim yüzdesi
KHDAK	:Küçük hücreli dışı akciğer kanseri
KRT	:Kemoradyoterapi
KT	:Kemoterapi
PN	:Pnöminektomi
PTE	:Pulmoner tromboemboli
RT	:Radyoterapi
SFT	:Solunum fonksiyon tesiti
SL	:Sleeve lobektomi
TNM	:Tümör nod metastaz
VATS	:Video yardımcı torakoskopik cerrahi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1	: DSÖ'nün düzenlediği akciğer tümörlerinin sınıflaması.....	4
Tablo 2	: Akciğer kanserinin en sık metastaz yaptığı organ sıklıkları.....	6
Tablo 3	: Akciğer kanseri olgularında ortaya çıkan semptomlar ve görülme sıklıkları.....	7
Tablo 3.1	: T Faktörü	13
Tablo 3.2	: N Faktörü.....	14
Tablo 3.3	: M Faktörü	14
Tablo 3.4	: Akciğer kanseri evrelemesi: TNM sınıflandırmasına göre evre grupları	15
Tablo 4	: IASCL'e göre lenf nodu yerleşim yerleri	17
Tablo 5.1	: Cerrahi tipine göre cinsiyet, sigara içme durumu, kronik hastalık ve patolojilerinin dağılımı	39
Tablo 5.2	: Cerrahi tipine göre yaş, sigara içme miktarı, yatış süresi, SFT ve takip süresinin dağılımı.....	40
Tablo 5.3	: Sleeve lobektomi yapılan hastaların bazı özelliklerinin dağılımı.....	41
Tablo 5.4	: Pnöminektomi yapılan hastaların bazı özelliklerinin dağılımı	42
Tablo 5.5	: Cerrahi tipine göre ek operasyonların dağılımı	43
Tablo 5.6	: Cerrahi tipine göre cerrahi sınır özellikleri	44
Tablo 5.7	: Cerrahi tipine göre evre ve perihiler yağ doku invazyonunun dağılımı.....	45
Tablo 5.8	: Cerrahi tipine göre onkolojik tedavi dağılımı	46
Tablo 5.9	: Cerrahi tipine göre komplikasyon özelliklerinin dağılımı.....	47
Tablo 5.10	: Fistül varlığının anastomoz materyali, anastomoz desteği, güçük kapama materyali, sigara içme ve SL tiplerine göre dağılımı.....	48
Tablo 5.11	: Cerrahi tipine göre lokal nüks ve metastaz durumunun dağılımı.....	49
Tablo 5.12	: PN grubunda lokal nüks gelişmesine göre cerrahi sınır özellikleri, perihiler yağ doku invazyonu, evre ve sigara içme durumunun dağılımı	50

Tablo:5.13	: SL grubunda lokal nüks gelişmesine göre cerrahi sınır özellikleri, perihiler yağ doku invazyonu, evre ve sigara içme durumunun dağılımı	51
Tablo 5.14	: Pnömonektomi grubunda metastaz gelişmesine göre cerrahi sınır özellikleri, perihiler yağ doku invazyonu, evre, postop tedavi ve sigara içme durumunun dağılımı	52
Tablo 5.15	: Sleeve lobektomi grubunda metastaz gelişmesine göre cerrahi sınır özellikleri, perihiler yağ doku invazyonu, evre ve sigara içme durumunun dağılımı.....	53
Tablo 5.16	: Cerrahi tipine göre sağkalım durumunun dağılımı.....	54
Tablo 5.17	: Cerrahi tipine göre hastalıksız sağkalım durumunun dağılımı.....	54
Tablo 5.18	: Pnömonektomi grubunda Kaplan Meier yöntemi ile hesaplanan sağkalım süreleri (gün) ve Log rank testi ile gruplar arasında karşılaştırılması.....	55
Tablo 5.19	: Sleeve lobektomi grubunda Kaplan Meier yöntemi ile hesaplanan sağkalım süreleri (gün) ve Log rank testi ile gruplar arasında karşılaştırılması	56

GRAFİK LİSTESİ

Grafik.1	: Olguların genel sağkalım eğrisi	57
Grafik.2	: Uygulanan operasyon tipine göre olguların sağkalım eğrisi	57
Grafik.3	: Operasyon tipine göre 5 yıllık sağkalım eğrisi	58



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. IASCLC tarafından kullanılan Mountain-Dresler lenf nodu haritası	16
Şekil 2: Sağ ve sol bronşların şeması	31
Şekil 3: Sleeve sağ üst lobektomi	31
Şekil 4: Sleeve sağ orta lobektomi.....	31
Şekil 5: Sleeve bilobetomi süperior.....	32
Şekil 6: Sleeve bilobektomi inferior.....	32
Şekil 7: Sleeve sol üst lobektomi.....	34
Şekil 8: Sleeve sol alt lobektomi.....	34

ÖZET

Amaç: Küçük hücreli dışı akciğer kanserinin cerrahi tedavisinde parankim koruyucu cerrahi, yönergelerde öneri-I düzeyindedir. Mümkün olan her durumda pnömonektomi (PN) yerine sleeve lobektomi (SL) yapılması tavsiye edilmektedir. Çalışmamızda SL yapılan hastalar ve PN yapılan hastalar; morbidite, mortalite, cerrahi sınır özellikleri, lokal nüks gelişimi, metastaz gelişimi ve sağkalım özellikleri açısından karşılaştırıldı ve literatür eşliğinde SL'nin PN karşısında avantaj ve dezavantajları tartışıldı.

Gereç ve Yöntem: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Ocak 2010 ile Aralık 2020 tarihleri arasında KHDAK nedeniyle 321 hastaya pnömonektomi (PN), 90 hastaya sleeve lobektomi (SL) operasyonu yapıldı. Hasta bilgileri dosyalar ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya gerekli bilgilerine tam olarak ulaşılamayan 50 hasta dahil edilmedi. Toplam 280 PN hastası ve 82 SL hastası çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: SL grubunda komplikasyon görülme oranı %37,5 (n=30) iken PN grubunda da %37 (n=105) idi (p=1,0). Ciddi komplikasyonlardan; kanama SL grubunda %2,5 (n=2), PN grubunda %11,4 (n=32) olarak aritmi ise SL grubunda %5 (n=4), PN grubunda %13,2 (n=37) olarak tespit edilmiştir (p=0,016, p=0,041). Lokal nüks gelişme oranı SL grubunda %11 (n=9) iken PN grubunda %13,9'du (n=39) (p=0,488). Metastaz gelişme oranı SL grubunda %13,4 (n=11) olarak PN grubunda ise %17,1 (n=48) olarak tespit edilmiştir (p=0,421). 1 yıllık hastalıksız sağkalım oranları SL grubu için %85,5 iken PN grubu için %72,6 olarak bulunmuştur (p=0,025). 5 yıllık hastalıksız sağkalım oranları ise SL grubu için %55,8 iken PN grubu için %37,3 olarak tespit edilmiştir (p=0,009). Ortalama sağkalım SL grubunda 2734,9 gün (89,85 ay) iken PN grubunda 1947,4 gün (63,97 ay) idi (p=0,002).

Sonuç: Çalışmamız PN yerine SL'nin daha düşük ciddi morbidite, daha düşük mortalite ve lokal nüks veya metastaz gelişme riskinde artış olmadan güvenli bir şekilde yapılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, Pnömonektomi, Sleeve lobektomi

ABSTRACT

Aim: Parenchyma-sparing surgery is, at recommendation-I level in the guidelines for the surgical treatment of non-small cell lung cancer. Sleeve lobectomy (SL) is recommended instead of pneumonectomy (PN) in any case when possible. In our study, patients who underwent SL and patients who underwent PN; were compared in terms of morbidity, mortality, surgical margins, development of local recurrence, development of metastases, and survival. And the advantages and disadvantages of SL over PN were discussed in the light of the literature.

Materials and methods: Between January 2010 and December 2020, because of non-small cell lung cancer, pneumonectomy (PN) was performed in 321 patients, and sleeve lobectomy (SL) was performed in 90 patients at Ankara Atatürk Chest Diseases and Thoracic Surgery Health Practice and Research Center, which is related to Health Sciences University. Patient information; were reviewed via the files and hospital information management system, retrospectively. Fifty patients, whose necessary information could not be reached completely, were not included in the study. A total of 280 PN patients and 81 SL patients were included in the study.

Results: The incidence of complications was 37.5% (n=30) in the SL group, while it was 37% (n=105) in the PN group (p=1.0). Of serious complications, bleeding was 2.5% (n=2) in the SL group, 11.4% (n=32) in the PN group, and arrhythmia was 5% (n=4) in the SL group and 13.2% (n=37) in the PN group. (p=0.016, p=0.041). The development rate of local recurrence was 11% (n=9) in the SL group, while it was 13.9% (n=39) in the PN group (p=0.488). Metastasis development rate was 13.4% (n=11) in the SL group and 17.1% (n=48) in the PN group (p=0.421). 1-year disease-free survival rates were 85.5% for the SL group, it was 72.6% for the PN group (p=0.025). The 5-year disease-free survival rates were 55.8% for the SL group and 37.3% for the PN group (p=0.009). Average survival was 2734.9 days (89.85 months) in the SL group and 1947.4 days (63.97 months) in the PN group (p=0.002).

Conclusion: Our study shows that SL instead of PN can be performed safely with lower serious morbidity, lower mortality, and no increased risk of local recurrence or metastasis.

Keywords: Non-small cell lung cancer, Pneumonectomy, Sleeve lobectomy

1.GİRİŞ

2019 yılı sonu ve 2020 yılı itibariyle SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu covid-19 hastalığı insanların dikkatini bulaşıcı hastalıklara çekmiş olsa da halen dünya genelinde ölümlerin çoğuna bulaşıcı olmayan hastalıklar neden olmaktadır. 2020 yılı verilerine göre dünyada 19,3 milyon hastaya kanser tanısı konmuş ve neredeyse 10 milyon insan kanser nedeniyle kaybedilmiştir. 2020 yılında akciğer kanseri 2,2 milyon (%11,4) tanı ile ikinci en sık tanı koyulan kanser tipi olmuştur. Meme kanseri 2,26 milyon (%11,7) tanı sayısı ile az bir farkla birinci sırada yer almaktadır. Akciğer kanseri 1,79 milyon ölüm ile kansere bağlı ölümlerde %18 oran ile açık ara birinci sıradayken, tüm ölüm sebepleri arasında altıncı sırada yer almaktadır (1, 2).

Akciğer kanserleri sınıflandırması temelde küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olarak iki gruptur. KHDAK %85'lik oranla akciğer kanserlerinin çoğunluğunu oluşturur. KHDAK'de komplet, anatomik rezeksiyon yapılması, lenf nodu diseksiyonu ile evrenin ortaya konulmasıyla, evreye en uygun ek tedavinin belirlenmesi en başarılı tedavi planını ve sağkalımı oluşturmaktadır (3, 4) .

Tümör dokusunun santral yerleşim gösterdiği ve lokal ileri evre akciğer kanserlerinde pnömonektomi (PN) eskiden beri vazgeçilmez bir radikal yöntem olarak uygulanmıştır. Ancak solunum kapasitesi düşük olan hastalarda PN çok mortal seyrettiğinden farklı cerrahi prosedürler aranmıştır (5). 1947'de parankim koruyucu cerrahi olarak ilk kez tanımlanan (Sir Clement Price-Thomas) bronşiyal sleeve lobektomi (SL) 1952 de ilk kez uygulanmıştır(Allison PR) (6). Birçok akademik çalışmada PN ve alternatif bir yöntem olarak geliştirilen SL karşılaştırılmış ve avantaj ve dezavantajları ortaya konmaya çalışılmıştır. Günümüzde SL sadece solunum kapasitesi yeterli olmayan hastalarda değil anatomik olarak uygun görülen bütün hastalarda uygulanan bir yöntemdir (7-9).

Bu çalışmamızda Ocak 2010 ile Aralık 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde opere edilen KHDAK

lu PN'li olguları ve SL'li olguları retrospektif olarak inceledik. Hastaların demografik özellikleri, kronik hastalıkları, postoperatif komplikasyonlar ve yatış süreleri, mortalite, evre, hücre tipi, cerrahi sınır uzaklıkları, lokal nüks gelişimi, metastaz gelişimi ve sağkalım özellikleri belirlenerek karşılaştırmalı olarak analiz edildi.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Akciğer Kanseri Epidemiyolojisi ve Etiyolojik Faktörler

Dünya üzerinde kanser tanısı ve kansere bağlı ölümler gittikçe artmaktadır 2020'de 19,3 milyon yeni vaka ve 10,0 milyon ölüm bildirilmiştir. 2018 yılında 18,1 milyon vaka ve 9,6 milyon ölüm bildirilmişti. 2012'de yıllık yeni kanser vakası sayısı 14,1 milyon iken, yıllık kansere bağlı ölüm sayısı 8,2 milyon idi. Akciğer kanseri, ölüm sayısında 1,79 milyon ölüm ile kansere bağlı ölümlerde %18 oran ile açık ara birinci sıradadır. 2020 yılında akciğer kanseri 2,20 milyon (Toplam kanser tanısı konan hasta sayısının %11,4'ü) tanı ile ikinci en sık tanı koyulan kanser tipi olmuştur (1, 2).

2020 yılında Türkiye nüfusu 84.339.067 iken 2020 yılında ülkemizde en sık tanı konan ilk beş kanser tipi, akciğer kanseri, meme kanseri, kolorektal kanser, prostat kanseri ve tiroid kanseriydi. Bu beş kanser türü, yeni konmuş tanı sayısının %51,2 sini oluşturmuştur. 2020 yılında Türkiye'de 41.264 yeni akciğer kanseri tanısı koyulurken bu sayının 34.207'sini erkek hastalar 7.057'sini ise kadın hastalar oluşturmaktaydı. Türkiye'de 2020 yılında akciğer kanserine bağlı 37.070 ölüm kaydedildiği tahmin edilmektedir (1, 2).

Birçok çevresel faktör ve etmenler akciğer kanseri gelişim sebebi ile ilişkilendirilmiştir. Bunlardan en önemlisi sigara ve tütün ürünleri kullanımıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde akciğer kanseri vakalarının %90'i aktif sigara içicisidir. Karsinojenlere mesleki maruziyet yaklaşık %9-15 iken, radonun vakaların %10'undan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Hava kirliliği ise vakaların sadece %1-2'sinden sorumludur (10). Aile öyküsü olan hastalarda da akciğer kanseri riski yükselmektedir. Geçirilmiş akciğer hastalığı öyküsü de akciğer kanseri gelişmesinde risk faktörü olarak yer almaktadır bunda iyileşme sonrası oluşan skar doku zeminde kanser oluşum riskinin artması etkindir. Pnömoni, tüberküloz, bronşektazi gibi hastalıklar bu grupta en çok rastlanan hastalıkları oluşturur (11).

2.2. Akciğer Kanserinin Histopatolojik Sınıflandırılması

Akciğer kanserinin sınıflandırılması ve histopatolojik alt tipinin belirlenmesi uygun tedaviye karar verilmesinde ve hastalık sürecinin ilerleyişinde oldukça önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2015 yılında yayınlanan akciğer kanseri sınıflandırması bu konuda temel alınan bir sınıflandırmadır. Bu sınıflama daha önceki sınıflamalara ek olarak gelişen immünohistokimyasal testler ve moleküler testler sayesinde alt hücre tiplendirmelerinin yapılmasına ve ona uygun tedavi protokollerinin belirlenmesini kapsamaktadır (12).

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

EPİTELYAL TÜMÖRLER	
Adenokarsinom	Lepidik adenokarsinom
	Asiner adenokarsinom
	Papiller adenokarsinom
	Mikropapiller adenokarsinom
	Solid adenokarsinom
	İnvaziv müsinöz adenokarsinom
	Mikst invaziv müsinöz
	Nonmüsinöz adenokarsinom
	Kolloid adenokarsinom
	Fetal adenokarsinom
	Enterik adenokarsinom
	Minimal invaziv adenokarsinom
	Nonmüsinöz
	Müsinöz
	Preinvaziv lezyonlar
	Atipik adenomatöz hiperplazi *
	Adenokarsinoma in situ
	Nonmüsinöz
	Müsinöz
Skumöz hücreli karsinom	Keratinize skumöz hücreli karsinom
	Nonkeratinize skumöz hücreli karsinom
	Bazaloid skumöz hücreli karsinom
	Preinvaziv lezyonlar
	Skumöz hücreli karsinoma in situ
Nöroendokrin tümörler	Küçük hücreli karsinom
	-Kombine küçük hücreli karsinom
	Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
	-Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom
	Karsinoid tümörler
	-Tipik karsinoid tümör
	-Atipik karsinoid tümör
	-Diffüz idiyopatik nöroendokrin hücre hiperplazisi*

Tablo 1: (Devamı)

Büyük hücreli karsinom	
Adenoskuamöz karsinom	
Sarkomatoid karsinomlar	Pleomorfik karsinom İğsi hücreli karsinom Dev hücreli karsinom Karsinosarkom Pulmoner blastom
Diğer ve sınıflandıramayan karsinomlar	Lenfoepitelyoma benzeri karsinom NUT (Nuclear protein of the testis) karsinom
Tükürük bezi tipi tümörler	Mukoepidermoid karsinom Adenoid kistik karsinom Epitelyal-miyoeptelyal karsinom Pleomorfik adenom *
Papillom	Yassı epitel hücreli papillom * Glandüler papillom * Mikst skuamöz ve glandüler papillom *
Adenomlar	Sklerozan pnömositom * Alveoler adenom * Papiller adenom * Müsinöz kistadenom * Müköz gland adenomu *
MEZENKİMAL TÜMÖRLER	
Pulmoner hamartoma *	
Kondroma *	
PEComatöz tümörler	Lenfangiomyomatozis ** PEComa, benign* Berrak hücreli tümör * PEComa, malign
Konjenital peribronşial miyofibroblastik tümör **	
Diffüz pulmoner lenfanjiomatozis	
İnflamatuvar miyofibroblastik tümör **	
Epiteloid hemanjiyoendotelyoma	
Plevropulmoner blastom	
Sinovyal sarkom	
Pulmoner arter intimal sarkom	
Pulmoner miksoid sarkom, EWSR1-VREB1 translokasyonu	
Miyoeptelyal tümörler	Miyoeptelyoma * Miyoeptelyal karsinoma
LENFOHİSTİSİTİK TÜMÖRLER	
MALT lenfoma-Düşük gradeli marjinal zon B hücreli	
Diffüz büyük hücreli lenfoma	
Lenfomatoid granülomatozis **	
İntravasküler büyük B hücreli lenfoma	
Pulmoner Langerhans hücreli histiositoz **	
Erdheim-Chester hastalığı **	
EKTOPIK KÖKENLİ TÜMÖRLER	
Germ hücreli tümörler	Teratom, matür * Teratom, immatür **
İntrapulmoner timoma	
Melanom	
Meningiom, NOS *	
METASTATİK TÜMÖRLER	

(*) Benign tümörler, (**) Borderline tümörler

Metastatik olmayan primer akciğer kökenli kanserlerin çoğunluğu ve temeli iki gruba ayrılır bunlar küçük hücreli akciğer karsinomu (KDAK) ve küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK). En geniş sayıya sahip patolojik alt tipler olan skuamöz hücreli karsinom, adeno karsinom ve büyük hücreli karsinom KHDAK içerisinde sayılırlar. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %80'ini KHDAK, yaklaşık %20'sini ise KHAK oluşturur (4).

2.3 Akciğer Kanseri Klinik

Akciğer kanserinde semptomlar kanserin evresine, tümörün yerleşim yerine, hücre tipine, paraneoplastik sendrom oluşturup oluşturumamasına göre geniş bir skalada değişkenlik gösterir. Bazı çalışmalar göstermiştir ki akciğer kanserli hastaların %90'ı ancak tanı anında semptomatiktir. Akciğer kanseri tespit edilen hastaların %27'si akciğerdeki tümöre bağlı, %27'si spesifik olmayan sistemik nedenlerle, %32'si metastazlara bağlı şikayetler gösterir. Hastaların yaklaşık %6'sı semptom göstermez. Ne yazık ki KHAK'lu hastaların yaklaşık %60'ı, KHDAK'lu olanların ise %30-40'ı evre IV metastatik akciğer kanseridir. Akciğer kanserleri sıklıkla beyin, karaciğer, böbreküstü bezi ve kemiğe metastaz yaptıklarından, bu sistemlere ait belirti ve bulgular verirler (Tablo:2, Tablo:3) (13).

Tablo 2. Akciğer kanserinin en sık metastaz yaptığı organ sıklıkları (14).

Metastaz tespit edilen organ	Yüzde
Karaciğer	%30-45
Böbrek üstü bezleri	%35-40
Kemik	%20-40
Beyin	%10-40

Tablo 3. Akciğer kanseri olgularında ortaya çıkan semptomlar ve görülme sıklıkları (15):

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

2.4 Akciğer Kanseri Görüntüleme

2.4.1. Akciğer Grafisi

İki yönlü akciğer grafileri tanıda ilk basamak olarak kullanılır. İyi değerlendirilen bir akciğer grafisi özellikle de eğer varsa eski grafilerle karşılaştırması yapıldığında tanı için çok yönlendirici olmaktadır (16, 17).

2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi akciğer kanseri tanısında en yaygın kullanılan ve çok önemli bir görüntüleme aracıdır. Tümör dokusunun saptanması, lezyonun görünüş itibarıyla malign veya benign karakter göstergeleri (kenar özellikleri, dansitesi, kalsifikasyon varlığı, kavitasyon içermesi vb.), akciğer parankiminin değerlendirilmesi, hastalığın evrelendirilmesi ve tanının sonrasında tedaviye yanıtın değerlendirilmesi açısından vazgeçilmez bir yöntemdir. Kontrast madde kullanılan BT'ler sayesinde tümörün

mediasteni, kalbi, büyük damar yapılarını, trakeayı ve özefagusu invaze edip etmediği, lenf nodlarının durumu görülerek tümörün rezektabilitesi değerlendirilir (16,17).

2.4.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) akciğer kanseri tanısı ve evrelemesinde yardımcı yöntem olarak tümörün göğüs duvarına, vasküler yapılara, sinir dokulara, yumuşak dokulara invazyonunu değerlendirmede kullanılır. Ayrıca evrelemede beyin, sürrenal bezler, kemik gibi uzak organ metastazlarının tespitinde kullanılır (16,17).

2.4.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Pozitron emisyon tomografisi kanser hücrelerinde artan glukoz metabolizmasını ve taşınmasını temel alarak geliştirilmiş bir hibrid görüntüleme yöntemidir. Vücuda verilen bir glukoz analogu olan 18-fluorodeoksiglukoz (FDG) sayesinde hücrelerin metabolik aktivitesi ölçülür ve lezyonun malignite potansiyeli hakkında bilgi edinilir ve eş zaman çekilen BT ile de bu bilgiler anatomik görüntülerle birleştirilir. Böylece PET vasıtasıyla yüksek duyarlılıkta belirlenen anormal metabolizma gösteren dokuların BT ile vücut içerisindeki anatomik yeri tespit edilebilmekte, boyut ve karakterlerinin anlaşılması mümkün olabilmektedir (16, 18).

2.5 Akciğer Kanseri Tanısal İşlemler

2.5.1 Bronkoscopi

Bronkoskopik işlemler ilk olarak rijit bronkoskoplar ile kullanıma girmiştir. Daha sonra fleksibl bronkoskopların geliştirilmesiyle daha az invazif bir yöntem halinde gelmiştir. Günümüzde özellikle santral hava yollarına yerleşmiş endobronşiyal lezyon (EBL) oluşturan tümörlerin tanısında en çok kullanılan yöntemdir. Lokal anestezi altında uygulanabilen fiber optik bronkoscopi (FOB) hem hasta hem hekim açısından işlemleri kolaylaştırmıştır.

Rijit bronkoskopi, kanama ihtimali yüksek EBL'lerin ve ciddi hava yolu darlığı yapan, eş zamanlı terapotik işlem gerektiren EBL'lerin hem tanısında hem tedavisinde vazgeçilmez bir yöntemdir. Kanama kontrolünün sağlanması için geliştirilen sıcak ve soğuk yöntemler sayesinde rijit bronkoskopik yöntemlerin kullanım sahası hem tanıda hem tedavide genişlemiştir.

Fiber optik bronkoskoplar santral olmayan segmenter düzeyde EBL oluşturan tümörlerin tanısını koymada çok değerlidir bronşiyal biyopsinin tanı değeri yapılan araştırmalarda %65 ila %85 arasında değişiklik göstermektedir. Lokal anestezi ile uygulanabilmesi, lavaj ve fırçalama gibi yöntemlerle sitolojik değerlendirmeye olanak sağlaması avantajlarıdır. Tanısal bronkoskopik işlemler; bronş biyopsisi, bronş lavajı, bronşiyal fırçalama, transbronşiyal biyopsi, transbronşiyal iğne aspirasyonu ve bronkoalveoler lavajdır. Bronşiyal lavaj en az invazif olan tanı yöntemidir. Ancak kanser hastalarında tek başına duyarlılığı çok düşüktür (%32,7). Bronşiyal biyopsi ve lavaja fırçalama eklendiğinde malign olgularda tanı şansı %92'lere yükselmektedir (19-21).

Bronkoskopi tanı koymanın yanında tedavi planı için de çok önemlidir. Cerrahi rezeksiyon yapılacak hastaların bronkoskopi ile değerlendirilmesi; EBL'nin yerinin belirlenerek lobektomi, sleeve lobektomi, pnömonektomi gibi rezeksiyon tipinin tercihinde çok önemlidir. EBL'nin trakea, ana bronş, karina, sekonder karina tutulumu görülerek gerekirse cerrahi sınır için biyopsi alınması operasyon için hazırlıklı olunmasını sağlar.

2.5.2 Endobronşial Ultrason ile Transbronşial İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Endobronşial ultrason ile ince iğne aspirasyon biyopsisi (EBUS-TBİAB) doğru bir akciğer kanseri evrelemesi ve tanı konulması için son derece önemlidir. Tedavi çeşidine karar vermede, prognoza etkisi olmayacak cerrahiden kaçınmada ve prognozu değerlendirmede önemlidir. Akciğer kanserlerinde ve hiler-mediastinal bölgede yer alan lenfadenopatilerde (LAP) lenf bezlerinin değerlendirilmesi tanı ve evreleme için önemlidir.

Primer noninvaziv evreleme yöntemleri BT ve PET/BT'nin yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik bulguları nedeniyle sıkıntı yaratmaktadırlar. Bu yüzden, lenf nodu tutulumunun patolojik doğrulanması doğru akciğer kanseri evrelemesi ve izleyen tedavi kararları için önemlidir. Yapılan çalışmalarda KHDAK mediastinal evrelemesinde EBUS 'un duyarlılığı %88-93, özgüllüğü %100, negatif prediktif değeri %85-91, doğruluğu %95 olarak saptanmıştır. EBUS ile üst paratrakealler (2R-2L istasyonları), retrotrakeal (3p istasyonu), alt paratrakealler (4R-4L istasyonları), bilateral hiler (10R-10L istasyonları), interloberler (11R-11L istasyonları) ve subkarinal (7. istasyon) lenf nodları örneklenabilmektedir (22-25).

2.5.3 Endoskopik Transözofageal Ultrason ile İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Endoskopik transözofageal ultrason ile ince iğne aspirasyon biyopsisi (EUS-İAB) kullanılarak subkarinal (7. istasyon), alt ve üst paratrakealler (2R-2L,4R-4L istasyonları), retrotrakeal (3p istasyonu), paraözefageyal (8. istasyon) ve pulmoner ligaman (9. istasyon) lenf bezleri örneklenabilmektedir. Ayrıca karaciğer sol lobu, sol adrenal bez ve çölyak lenf bezleri de EUS ile örneklenabilir ve metastaz şüphesi taşıyan lezyonlardan biyopsi alınabilir (26).

2.5.4 Transtorasik İğne Aspirasyonu/Biyopsisi (TTİA/TTİAB)

Transtorasik iğne aspirasyonu/biyopsisi (TTİAB) ile periferik yerleşimli olup EBL oluşturmayan lezyonları BT eşliğinde biyopsi alınması gerçekleştirilir. Tanısal değeri lezyonun boyutu 20 mm üzerine çıktıkça artmaktadır. Tecrübeli ellerde yerleşim olarak uygunsa >10 mm lezyonlar için denenebilir. Akciğer kanserinde tanı değeri ortalama %90'larda bulunmuştur (27).

2.5.5 Mediastinoskopi

Mediastinal lenf nodlarının tanı ve evrelendirilmesinde kullanılan endobronşiyal ultrasonografi-endoözefageal ultrasonografi (EBUS-EUS) gibi tekniklerin kolaylıklarına rağmen mediastinoskopi hala altın standart olarak yerini korumaktadır ve yeni geliştirilen kameraların kullanıma girmesi ile video

mediyastinoskopi ile daha etkili lenf nodu örnekleme ve hatta lenfadenektomi yapılmasını sağlanmıştır.

Mediastinoskopide yalancı negatiflik oranı %10'un altındadır. Bazı araştırmalarda en düşük duyarlılığın %64 ile subkarinal lenf bezlerinin örneklemeinde olduğunu gösterilmiştir. Yalancı negatiflik paratrakeal lenf bezlerinde %1-2 iken subkarinal lenf bezinde %6'dır. Bu yüzden çalışmalarda önerilen ulaşılabilen (2L,2R,4L,4R,7) tüm lenf bezlerinin örneklenmesidir (28, 29).

2.5.6 Torasentez -Plevra Biyopsisi

Plevral efüzyon sebebinin akciğer kanseri kaynaklı olduğu şüphesi olan hastalarda torasentez ile plevral mayi örnekleme yapılabilir ve sitolojik inceleme yapılabilir. Malignite riski yüksek görülen hastalarda kapalı plevra biyopsisi yapılmalıdır. Alınan efüzyon örneklerinden sitolojik incelemelerle %40'a varan pozitif sonuçlar elde edilebileceği gösterilmiştir (30).

2.5.7 Skalen-Servikal Lenf Bezi Biyopsisi

Skalen veya servikal bölgede lenf nodu varlığında lenf nodu palpabl ise veya PET/BT'de metastaz şüphesi uyandıran tutulum varsa biyopsi veya iğne aspirasyonu ile patolojik inceleme yapılmalıdır. Bu inceleme hem tanıda hem de evrelemede önemlidir (30).

2.5.8 Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS)

Video yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) ile bronkoskopik veya TTİAB ile tanı konulamayan lezyonların tanısını koymada VATS yaygın olarak kullanılmaktadır. VATS ile toraks duvarı ve mediasten dahil olmak üzere toraks içerisindeki tüm plevral boşluk değerlendirilebilmektedir. Plevral yüzeyin örnekleme, akciğer kanserinde göğüs duvarı invazyonu değerlendirilmesi, mediastinal evreleme, akciğerdeki primer lezyonun veya şüpheli metastatik lezyonların wedge rezeksiyon ile çıkarılması VATS'ın tanısal anlamda en sık kullanıldığı alanlardır. Subsantimetrik, derin yerleşimli, palpabl olmayan lezyonların lokalize edilmesinde VATS'ın insizyon genişliği zorluk çıkarttığında; operasyon öncesi BT eşliğinde metal coil, hook wire, lipiodol veya metilen mavisi ile

işaretleme yapılarak nodüler lezyonların intraoperatif yer tespiti kolaylaştırılmaktadır (31).

VATS tanı koymanın yanında intraoperatif uygunluk gözetilerek cerrahi rezeksiyona imkan sağladığından ve açık cerrahi rezeksiyona göre daha az invazif ve peroperatif komplikasyonları az olduğu için hastalara daha konforlu bir tedavi seçimi de sağlamaktadır (32, 33).

2.5.9 Torakotomi

Daha az invazif yöntemler ile tanı konamayan hastalarda en son çare olarak torakotomi ile açık akciğer biyopsisi ve evresine göre yapılması gereken cerrahi rezeksiyon yapılabilir. Bununla birlikte artmış morbidite ve mortalite nedeniyle en son tercih edilmesi gerektiği unutulmamalıdır (34).

2.5.10 Likit Biyopsi

Akciğer kanserinin erken tanısında, hastalığın tedaviye yanıtını ve rezidüel hastalığın tespitinde kan, serum ve plazma örneklerinde tümör ve tümör ürünlerinin tespitine dayanan likit biyopsi kavramı ortaya atılmıştır. Kullanımı gittikçe artan likit biyopsiler ile tümör kaynaklı bir ürün dolaşımdaki tümör hücresi (CTCs), egzozom, dolaşımdaki tümör DNA (ctDNA) ya da RNA'sı (ctRNA) ya da tümör eğitilmiş trombositler (tumor educated platelets: TEPs) kan, serum ya da plazma örneğinden tespit edilebilmektedir.

Likit biyopsi duyarlılığının %60-80 arasında değişkenlik göstermesi nedeni ile hala doku biyopsisinin yerini tutmamaktadır. Ayrıca mevcut çalışmalar türlerinin doku biyopsisi ile karşılaştırıldığında yanlış negatif olma olasılığı hala daha yüksektir. Sonuç olarak; doku örneğine ulaşılamayan ya da hasta kaynaklı sebeplerle elde edilemeyen olgularda, likit biyopsi yöntemi daha az invazif ve hızlı sonuçlanan alternatif bir yöntemdir. Akciğer kanseri tedavisinde kişiye özgü tedavi rejiminin belirlenmesi ve tedavi sürecinin yönetiminde önemli bir yeri olan likit biyopsinin doku biyopsisinin yerine geçemeyeceği asla unutulmamalıdır (35).

2.6. Akciğer Kanserinde Evreleme

Akciğer kanserinin tümör (T), lenf nodu (N) ve metastaz (M) (TNM) sınıflamasının yedinci versiyonu Eylül 2009'da yayınlanmış ve Ocak 2010'da yürürlüğe girmiştir. Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği (IASLC) tarafından 100.000'den fazla olgu 19 ülke ve 46 merkezin katılımı ile yeni versiyon analiz edilmiştir ve bu analizde, T, N ve M faktörleri ile sağkalımlar arasındaki ilişki irdelenmiştir. Evrelemedeki değişiklikler, bu ilişkilere göre yapılmıştır. Sekizinci TNM Sınıflaması, Uluslararası Kansere Kontrolü Birliği ve Amerikan Kansere Komitesi Ortaklığı'nın katılımı ile Ocak 2017'de yürürlüğe girmiştir (36).

8.TNM sınıflandırması

Tablo 3.1: T Faktörü: T faktörü primer tümöre özgü özellikleri tanımlar. Bu kapsamda tümör boyutu, tümörün lokal invazyonu ve tümör ile ilişkili nodüller değerlendirilir (36, 37).

Tx	Primer tümörün saptanamaması veya balgam ya da bronş lavajında malign malign hücrelerin varlığı ile ispat edilen, ancak görüntüleme teknikleri ya da da bronkoskopi ile saptanamayan tümör
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	En geniş çapı ≤ 3 cm , akciğer veya viseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör (örneğin: ana bronşta olmayan)* T1ami Minimal invaziv (mi) adenokarsinoma** T1a En geniş çapı ≤ 1 cm olan tümör T1b En geniş çapı >1 cm ancak ≤ 2 cm olan tümör T1c En geniş çapı >2 cm ancak ≤ 3 cm olan tümör
T2	>3 cm fakat ≤ 5 cm veya Aşağıdaki özelliklerden en az biri ile birlikte olan tümör*** -Karinaya olan uzaklığına bakılmaksızın ana bronş tutulumu var ancak karina tutulumu yok -Visseral plevra invazyonu var -Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni oluşturan, akciğerin bir kısmını veya tümünü içeren tümör T2a -En geniş çapı >3 cm ancak ≤ 4 cm olan tümör T2b -En geniş çapı >4 cm ancak ≤ 5 cm olan tümör
T3	En geniş çapı >5 cm ancak ≤ 7 cm olan tümör veya göğüs duvarı (superior sulcus tümörleri dahil), frenik sinir, pariyetal plevra'dan herhangi birini direkt olarak invaze eden tümör veya Aynı lobda ayrı nodül olan tümör

Tablo 3.1 (Devamı)

T4	>7 cm tümör veya Diyafagma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren larengeal sinir, özofagus, vertebra cismi, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze eden tümör veya aynı taraf farklı lobda ayrı tümör nodül bulunması
-----------	--

* Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeyel tümör yayımı da T1a olarak sınıflandırılır.

** Soliter adenokarsinom (3 cm'den daha büyük boyutta olmayan), daha baskın olarak lepidik paternli ve herhangi bir odakta 5 mm'den daha büyük boyutta invazyona sahip olmayan.

*** Bu özellikleri ile T2 tümör; eğer ≤ 4 cm veya büyüklüğü belirlenemiyor ise T2a; eğer > 4 cm fakat ≤ 5 cm ise T2b olarak sınıflandırılır.

Tablo 3.2: N Faktörü: (36, 37)

Nx	Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilmesi
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok.
N1	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve primer timörün direkt yayılması ile intrapulmoner bezlerin tutulması
N2	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3	Karşı taraf mediastinal, hiler; aynı veya karşı taraf supraklavikular veya skalen lenf bezi metastazı

Tablo 3.3: M Faktörü (36, 37)

M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
	M1a -Karşı akciğerde aynı tümör nodül(leri), tümörle birlikte plevral ya da perikardiyal nodül(ler) ya da malign plevral ya da perikardiyal efüzyon*
	M1b -Ekstratorasik tek metastaz**
	M1c -Ekstratorasik bir ya da daha fazla organda multipl metastaz

*Akciğer kanseri ile birlikte olan plevral (perikardiyal) efüzyonlar en sık olarak tümöre bağlı olur. Çok az hastada multipl mikroskobik incelemelerde plevral (perikardiyal) sıvı tümör açısından negatiftir ve sıvı hemorajik değildir ve eksüda değildir. Bu bulgular var ise klinik karar efüzyonun tümörle ilgili olmadığını düşündürüyor ise, efüzyon evreleme kararından çıkarılmalıdır.

** Bu evreleme uzak tek (nonregional: bölgesel olmayan) lenf nodu metastazını da kapsar

Tablo 3.4: Akciğer kanseri evrelemesi: TNM sınıflandırmasına göre evre grupları
(36, 37)

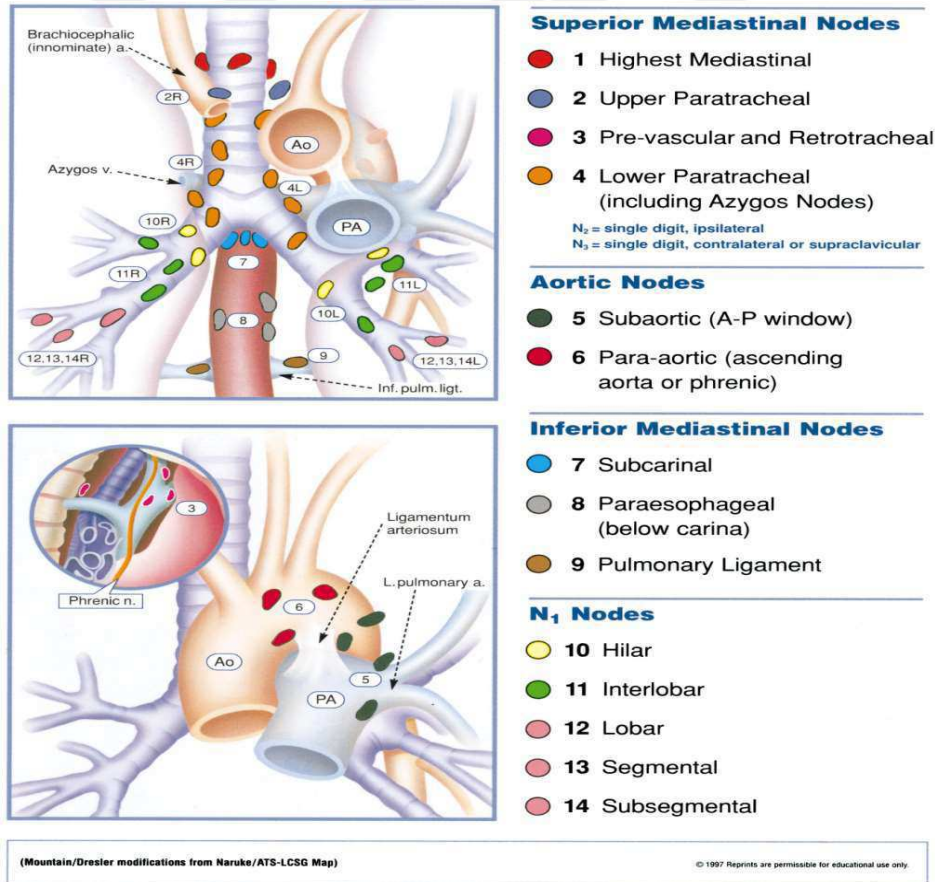
		T	N	M
Okült karsinom		Tx	N0	M0
Evre 0		Tis	N0	M0
Evre 1	IA 1	T 1ami	N0	
		T1a	N0	M0
	IA 2	T1b	N0	M0
	IA 3	T1c	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
Evre 2	IIA	T2b	N0	M0
	IIB	T1a	N1	M0
		T1b	N1	M0
		T1c	N1	M0
		T2a	N1	M0
		T2b	N1	M0
		T3	M0	M0
Evre 3	IIIA	T1a	N2	M0
		T1b	N2	M0
		T1c	N2	M0
		T2a	N2	M0
		T2b	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0	M0
		T4	N1	M0
	IIIB	T1a	N3	M0
		T1b	N3	M0
		T1c	N3	M0
		T2a	N3	M0
		T2b	N3	M0
		T3	N2	M0
		T4	N2	M0
		T3	N3	M0
		T4	N3	M0
Evre 4	IV A	Herhangi bir T	Herhangi Bir N	M1a
		Herhangi bir T	Herhangi Bir N	M1b
	IV B	Herhangi bir T	Herhangi Bir N	M1c

2.7. Lenf Bezi Haritası

Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu’u tanı, uzak metastazı olmadığı belirlenen hastalarda mediastinal lenf nodu evrelemesi, hastanın cerrahi operasyondan fayda görüp göremeyeceğini belirler, uygun tedavi planının belirlenmesinde ve hastanın prognozunun öngörülmesinde önem arz eder. Yalnızca cerrahiye uygun hastalarda değil, cerrahiye uygun olmayan hastalarda da ortaya konması, hastaların tedavi planlarının en iyi şekilde belirlenmesine yardımcı olur (36).

Şu an kullanılan lenf nodu haritasının temeli 1997’de Mountain ve Dressler tarafından geliştirilmiştir. 2009 yılında ise IASCL yayınladığı Akciğer Kanseri Evrelemesi Projesi ile lenf nodu haritasında değişiklikler önermiş ve halen bu lenf nodu haritası dünya genelinde geçerli olarak kullanılmaktadır (38).

Şekil 1. IASCLC tarafından kullanılan Mountain-Dresler lenf nodu haritası (38)



Tablo 4: IASCL’e göre lenf nodu yerleşim yerleri

İstasyon 1:	Alt servikal, supraklavikular, sternal çentik lenf bezleri	Üst sınır: Krikoid kartilajın alt sınırı
		Alt sınır: Klavikularlar ve manubrium sterni'nin üst sınırı
Superior Mediastinal Lenf Nodları		
İstasyon 2:	Üst paratrakeal lenf nodları (sağ)	2R: Üst sınır: Akciğer ve plevral boşluğun apeksi, orta hatta manubrium sterninin üst kenarı Alt sınır: İnnominate ven alt hizası – trakea kesişim bölgesi
	Üst paratrakeal lenf nodları (sol)	2L: Üst sınır: Akciğer ve plevral boşluğun apeksi, orta hatta manubrium sterninin üst kenarı Alt sınır: Arkus aortanın üst sınırı
İstasyon 3:	Prevasküler lenf nodları	3a: Sağ üst sınır: Akciğer apeksi, alt sınır: karina, ön sınır: sternumun posterioyu, arka sınır:süperior vena cava ön sınırı, Sol üst sınır:Akciğer apeksi, alt sınır: karina, ön sınır sternumun posterioyu,Arka sınır: sol karotis
	Retrotrakeal lenf nodları	3p: Üst sınır: Akciğer apeksi Alt sınır: Karina; anteriorunda trakea
İstasyon 4:	Alt paratrakeal lenf nodları (sağ)	4R: Üst sınır: İnnominate ven kaudal sınırı ile trakea kesişim bölgesi Alt sınır: Azigos veni alt sınırı
	Alt paratrakeal lenf nodları (sol)	4L: Üst sınır: Arkus aortanın üst sınırı Alt sınır: Sol ana pulmoner arter üst sınırı
Aortik Lenf Bezleri		
İstasyon 5:	Subaortik lenf nodları	Üst sınır: Arkus aorta alt sınırı Alt sınır: Sol ana pulmoner arter üst sınırı
İstasyon 6:	Paraaortik (asendan aorta veya frenik) lenf nodları	Üst sınır: Arkus aortanın üst kenarından geçen teğet bir çizgi Alt sınırı: Arkus aorta alt sınırı
İnferior Mediastinal Lenf Bezleri		
İstasyon 7:	Subkarinal lenf nodları	Üst sınır: Karina Alt sınır: Solda alt lob bronşu üst kenarı, sağda intemedier bronş alt kenarı
İstasyon 8:	Paraösefageal (karina altında) lenf nodları	Üst sınır: Solda alt lob bronşu üst sınırı sağda intemedier bronş üst sınırı Alt sınır: Diyafram
İstasyon 9:	Pulmoner ligament lenf nodları	Üst sınır: İnferior pulmoner ven Alt sınır: Diyafram
N1 Lenf Bezleri		
İstasyon 10:	Hiler lenf nodları	Üst sınır: Sağda azigos venin alt kenarı, solda pulmoner arterin üst kenarı Alt sınır: İnterlobar bölge
İstasyon 11:	İnterlobar lenf nodları	Lober bronşlar arasında 11s: Sağda üst lob bronşu ve intermedier bronş arasında 11i: Sağda orta ve alt lob bronşu arasında
İstasyon 12:	Lober lenf nodları	Lober bronşlara bitişik
İstasyon 13:	Segmental lenf nodları	Segmental bronşlara bitişik
İstasyon 14:	Subsegmenter lenf nodları	Subsegmental bronşlara bitişik

2.8 Akciğer Kanseri Tedavi

Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu tüm akciğer kanserlerinin %80-85'ini oluşturmaktadır. KHDAK'da tedavi kararı kanserin histolojik tipi, evresi ve hastaların yaş, pulmoner fonksiyonlar ve komorbiditeler gibi hasta ile ilişkili özelliklere göre biçimlendirilmektedir. KHDAK'da 5 yıllık sağkalım %18'dir, evre 1 ve 2 olup anatomik cerrahi rezeksiyon uygulanan hastalarda ise sağkalım %60-80 olmaktadır. Lokalize, evre 1 ve evre 2 hastalık tüm KHDAK'nin ancak %30'unu oluşturmaktadır. Performans ve komorbiditeler açısından cerrahiye uygun, mediastinal lenf bezi invazyonu olmayan, uzak metastazı olmayan evre 1 ve 2 hastalarda ve lenf bezi metastazı olmayan lokal ileri evre hastalarda standart tedavi yaklaşımı cerrahidir. Ancak KHDAK tanısı konduğunda çoğu hasta ileri evrededir ve uzak metastazlar mevcuttur. Bu tip ileri evre vakalarda cerrahi rezeksiyon fayda sağlayan bir tedavi seçeneği değildir. Lokal ileri evre vakalarda veya lenf nodu tutulumu olan hastalarda da cerrahi rezeksiyonu içeren multimodal tedavi yaklaşımları uygulanabilmektedir (39, 40).

2.8.1 Evre 1 ve Evre 2 Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Tedavi

Evreleme ve operasyon öncesi değerlendirmeden sonra erken evre KHDAK'da en uygun tedavi cerrahi rezeksiyondur. Erken evre hastalıkta VATS, açık torakotomiye alternatif hatta seçkin bir yaklaşımdır. Lobektominin teknik olarak güç olduğu santral yerleşimli tümörlerde PN yerine SL'lerin tercih edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (40).

Evre 1-2 hastada R0 rezeksiyon sınırı elde edildikten sonra en az altı adet lenf bezi istasyonundan, örnekleme ve diseksiyon önerilmektedir. Lenf bezi örnekleme sağ yerleşimli lezyonlarda 10, 4, 7 numaralı, sol yerleşimli lezyonlarda 5, 6, 7 numaralı istasyonları içermelidir. Tam anatomik rezeksiyon uygulanan, intraoperatif N0 değerlendirilen evre 1 hastalarda örnekleme ilave diseksiyonun sağkalıma katkı sağlamadığı gösterilmiştir. Ancak anatomik rezeksiyon uygulanan evre 2 hastalarda örnekleme ek olarak lenf bezi diseksiyonunun ek sağkalım avantajı sağlayabileceği bildirilmiştir (41, 42).

Performans ve ek hastalık değerlendirmeleri nedeniyle cerrahiye uygun olmayan ya da cerrahi tedaviyi kabul etmeyen, periferik yerleşimli lezyonu olan evre 1 hastalarda stereotaktik radyoterapi (SRT) seçkin yaklaşımdır. Bazı araştırmalarda SRT ile 5 yıllık lokal kontrol oranları %90 olarak bildirilmektedir (43).

Postoperatif evre 2 hastalarda, tümör boyutu 4 cm ve üzerinde gelen evre 1B hastalarda adjuvan kemoterapi endikasyonu vardır. Adjuvan KT planlanırken eşlik eden ek hastalıklar, postoperatif iyileşme dönemi göz önünde bulundurulmalıdır ve multidisipliner konseyde tartışılarak karar verilmelidir (44, 45).

2.8.2 Evre 3 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tedavisi

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının yaklaşık %35'i evre III'te tanı alır. Bu evrede lokal invazyon ve (T3/T4) ve/veya mediasten lenf nodu yayılımı (N1/N2/N3) vardır. Bu tümörler genellikle direkt cerrahi ile operable değildirler. Geçmişte lokal ileri KHDAK'da sadece cerrahi veya RT ile 5 yıllık sağkalım oranları %5 civarında bildirilmekteyken günümüzde multimodal tedavi yaklaşımlarıyla bu oranlar %24-41'e yükselmiştir. Bu evrede temel yaklaşım; preoperatif patolojik evrelemede mediastinal lenf nodu tutulumu saptanmadıysa ve R0 rezeksiyon yapılabileceği ön görülüyorsa evre 1 ve evre 2 hastalıkta olduğu gibi anatomik cerrahi rezeksiyondur. Hastada N2 olduğu ve operasyona uygun, tek istasyon tutulumu düşünülüyorsa mediastenin patolojik evrelemesi mutlaka yapılmalıdır. Bu hastaların tümünde kranial MRG sonucu görülmelidir (45-48).

Rezeksiyona uygun lokal ileri evre hastalıkta yaklaşım uluslararası rehberlerde şu şekilde önerilmektedir:

- a) Tüm ayrıntılı evreleme değerlendirmelerine rağmen intraoperatif N2 hastalık tespit edilirse cerrahi rezeksiyon tamamlanmalı ardından KT uygulanmalıdır.
- b) Operasyon öncesi patolojik nodal değerlendirmede tek istasyon N2 olduğu tespit edilebilirse rezeksiyon sonrası adjuvan kemoterapi, indüksiyon KT sonrası cerrahi, indüksiyon KRT sonrası cerrahi uygun seçeneklerdir. Post operatif RT standart tedavi değildir ancak lokal ve bölgesel relaps risk olasılığının ayrıntılı değerlendirilmesi sonrası bir alternatif olabilir.

c) Klinik olarak T4N0 olgularda invaziv yöntemler ile nodal evreleme yapılmalı, R0 rezeksiyon elde edilebilecekse rezeksiyon ardından adjuvan KT uygulanmalıdır.

d) Operasyon öncesi tespit edilen N2'ye yönelik olarak evre küçültmek için verilen indüksiyon KT ardından pnömonektomiden kaçınılmalıdır (46, 47).

Rezeksiyona uygun olmayan lokal ileri küçük hücreli dışı hastalık; indüksiyon kemoterapisi sonrası veya tanısal işlemler sonrası başlangıçta R0 rezeksiyonun yapılamayacağına multidisipliner ekip tarafından karar verilmiş olguları kapsar. Bu hasta grubunda seçkin tedavi KRT'dir. Tedavi eş zamanlı ya da ardışık olarak planlanabilmektedir (45, 46).

Superior sulkus tümörlerinde ise tedavi yaklaşımı farklılık göstermektedir. Superior sulkus tümörleri cerrahi öncesi eşzamanlı KRT veya KT alamayacaksa sadece RT almalıdır. Neoadjuvan tedavi sonrası göğüs duvarı rezeksiyonu ile beraber komplet cerrahi rezeksiyon hedeflenmelidir. Superior sulkus yerleşimli rezektabl tümörleri olan ve önce opere edilmiş hastalar için ise cerrahi sonrası eş zamanlı KRT yapılabilir (39).

2.8.3 Oligometastatik Hastada Yaklaşım

Oligometastatik hastada primer tümörün rezektabl olduğu düşünülüyor ise, PET-BT, invaziv mediastinal evreleme ve kraniyal MR ile ayrıntılı bir preoperatif tarama yapılmalıdır. Rezeksiyona uygun bu hastalarda seçkin tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur.

Tek organ beyin metastazı olan hastada, primer akciğer lezyonu rezektabl, N0-N1 düzeyinde lenf nodu var ise her iki lezyona yönelik küratif tedavi ardından tüm beyin radyoterapisi seçkin tedavi yaklaşımıdır. Benzer şekilde klinik evrelemede rezeksiyona uygun primer akciğer lezyonu, N0-N1 lenf nodu tutulumu ve izole adrenal metastaz olması durumunda da invaziv mediastinal evremenin ardından her iki lezyona yönelik küratif cerrahi yaklaşım ve ardından sistemik KT seçkin tedavi yaklaşımıdır. Küratif tedavi sonrasında, metakron özellikte beyin, sürrenal ve izole kemik metastazı durumunda da sistematik evrelemenin ardından bu lezyonlara yönelik küratif yaklaşım önerilmektedir (49-51).

2.8.4 Neoadjuvan ve Adjuvan Tedavi Kavramları

Neoadjuvan tedavi cerrahi anatomik rezeksiyondan önce uygulanan KT, RT, KRT şeklindeki tedavi rejimleridir. Tümör boyutunun küçülmesi veya lenf nodu tutulumunun negatifleşmesi ile tümörün gerek teknik ve gerekse rezektabl hale gelmesi hedefi neoadjuvan tedavi kavramını ortaya çıkarmıştır.

Adjuvan tedavi ise cerrahi rezeksiyon sonrasında KT, RT, KRT şeklinde uygulanan tedavi rejimidir. Lokal nüks veya uzak metastazlar şeklinde nüks ihtimali yüksek hastalarda cerrahi sonrası dönemde uygulanır.

Multimodal tedavi neoadjuvan tedaviyi takiben cerrahi rezeksiyon ve sonrasında adjuvan tedavi şeklinde tüm yöntemlerin kullanıldığı protokollerdir. Genel olarak amaç tedavilerin birlikte kullanımı ile lokal ileri evre kanserde iyileşme sağlanması ve tedavide en etkili seçenek olan cerrahi rezeksiyonun tedaviye eklenmesiyle en iyi sağkalıma ulaşmaya çalışılmaktadır (52, 53).

2.9 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Cerrahi Tedavi

2.9.1 Tarihçe

1891 yılında Theodore Tuffier selektif akciğer ventilasyonu uygulaması ve tüberküloz için ilk kısmi akciğer rezeksiyonunu gerçekleştirmesi modern zamanlar için akciğer rezeksiyonları açısından milat sayılabilir. Rudolf Nissen 1932’de benign bir hastalık için ilk kez PN operasyonu yapmıştır. Evarts Graham ise 1933’te akciğer kanseri için ilk başarılı PN operasyonunu gerçekleştirmiştir. 1940’lı yılların başlarında lobektomi ve segmentektomiler başarılı bir şekilde yapılmaya başlanmıştır. Churchill 1950’de lobektomi yapılan hastaların 5 yıllık sağkalım oranının PN’lilere göre daha iyi olduğunu yayınlaması üzerinde lobektomi artık iyice PN’nin yerini almıştır. Churchill ve Belsey segmentektomiyi akciğer cerrahisine sokmuş ve segmentlerin de loblar gibi cerrahi anatomik birim olarak ayrılabilceğini göstermişlerdir. 1959’da Carlsens mediastinal lenf nodu örneklemesine olanak veren mediastinoskopinin bugünkü halini geliştirmiştir (54-57).

Pnöminektominin ağır sonuçları sonrası daha iyi sonuçları olan cerrahi teknikleri araştıran bilim insanları önce lobektomi tekniğini geliştirmiş arkasından

SL tekniği doğmuştur. 1947'de Sir Clement Price-Thomas tarafından parankim koruyucu cerrahi olarak ilk kez tanımlanan bronşiyal SL 1952 de ilk kez Allison tarafından akciğer kanseri için uygulanmış ve 1954 de yayınlanmıştır. 1971'de Pichlmaier ve Spelsberg ilk kez kombine bronkovasküler sleeve rezeksiyonu yapmışlardır. Bronkoplastik ve anjiyoplastik pulmoner rezeksiyonların başarı oranı arttıkça vaka serileri de artmış ve parankim koruyucu özellikleri nedeniyle tercih edilen teknikler olarak öne çıkmaya başlamışlardır. Son yıllarda SL'ler teknik kapasitenin ve olanakların artması ile birlikte VATS ile de yapılmaya başlanmıştır (58-60).

2.9.2. Cerrahi Tedavide Özellikler

Cerrahi tedavide amaç komplet R0 rezeksiyon sağlanmasıdır. Rezeksiyon kararında en önemli nokta doğru evrelemedir. Evreleme bir algoritma dahilinde invazif olmayan yöntemlerden başlanarak en invazif yöntemle doğru giderek yapılmalıdır. BT, PET, MRG gibi ileri görüntüleme teknikleriyle başlanarak; cerrahi mediasteninin cerrahi yöntemlerle değerlendirilmesi, uzak metastaz bölgelerinden biyopsiler ve gerekirse torasik eksplorasyon gibi invazif yöntemlere doğru gidilir.

Akciğer lezyonlarında preoperatif patolojik tanı koyulamadığı durumlarda özellikle lobektomiden daha ileri bir cerrahi rezeksiyon gerekiyor ise intraoperatif biyopsi işlemi ve frozen section patoloji incelemesi ile tanıyı koymak gerekmektedir. İntraperatif biyopsi işleminde en sık tercih edilen yöntem uygun boyutlu ve periferik yerleşimli lezyonlarda wedge (kama) rezeksiyon ile lezyonun tamamen çıkarılmasıdır. Merkezi yerleşimli veya büyük boyutlu olup tamamen çıkarılmaya uygun olmayan durumlarda intraoperatif iğne biyopsisi veya tru-cut biyopsi uygulanabilmektedir (61).

Tanı konularak operasyona alınan hastalarda hemitoraksa hakim olunarak inspeksiyon ve palpasyon ile tümüyle detaylıca değerlendirilmeli, hiler ve mediastinal lenf nodları araştırılmalı ve tümörün çevre dokular ile ilişkisi gözden geçirilmelidir.

T3 sınıfına giren göğüs duvarı invazyonu, karinaya yakınlığı, aynı lobda nodül mevcudiyeti olan tümörlerde tedavi şekli yine cerrahi rezeksiyon olabilir. Malign efüzyon mevcudiyeti ise M1a grubundadır ve cerrahi tedavi kontraendikedir

T4 sınıfına giren lezyonlarda, hayati organlara invazyon valığında bile (vena kava superior, trakea, aort, sol atriyum ve pulmoner ven) seçilmiş vakalarda kombine tedavi yaklaşımının içerisinde cerrahi yer alabilir. Frenik sinir veya rekürren larengeal sinir invazyonları daha önceleri cerrahi için kontraendikasyon olarak görülmekteydi ancak günümüzde bu durumlarda cerrahi multimodal tedavinin bir parçası haline gelmiştir (61).

Preoperatif kanıtlanmış mediastinal lenf nodu tutulumunda cerrahi tedavi ilk seçenek değildir. Lenf nodu tutulumu N3 pozitif düzeyinde ise cerrahi kontraendikedir. Lenf nodu tutulumu N2 düzeyinde olan seçilmiş vakalarda neadjuvan tedaviler sonrası lenf nodu tutulumu negatifleşmesi durumunda cerrahi tedavi gündeme gelebilmektedir.

Preoperatif görüntülerde veya invaziv incelemelerde saptanmayan, intraoperatif tek bir N2 lenf bezi pozitif bulunması genellikle rezeksiyon yapılması için engel değildir. Bu şekilde büyük boyutlu ve konglomerasyon gösteren lenfadenopatisi olmadan mediastinal lenf nodu tutulumu yani N2 tutulumu bulunan hastaların prognozu, preoperatif incelemelerde N2 saptanan hastalara göre daha iyidir (61-63).

Birden fazla ekstratorasik uzak metastaz yapmış akciğer kanserlerinde ise cerrahi tedavi mutlak kontraendike kabul edilmektedir. Fakat beyinde veya sürrenal bezde tek metastaz olması durumunda seçilmiş vakalarda cerrahi tedavi düşünülebilmektedir (61, 64, 65).

Akciğer kanserinin cerrahi tedavisinde şu noktalara dikkat etmek gerekir; tanının ve evrenin doğrulukla belirlenmesi, tümörün komplet rezeksiyonu ve tümörün direne olduğu aynı taraf lenf nodlarının tam diseksiyonu veya örnekleme. Ek olarak, perikard rezeksiyonu, göğüs duvarı rezeksiyonu veya diyafram rezeksiyonu gibi ileri rezeksiyonlar uygulandığında da uygun rekonstrüksiyonlar yapmak gerekir (61).

2.9.4. Fizyolojik Değerlendirme

Akciğer kanseri amelyatlarından önce preoperatif uygunluk değerlendirmesi çok önemlidir. Kirsch ve arkadaşları 1976'da yaşın rezeksiyon için bir kontraendikasyon oluşturmayacağını bildirmiş ama 70 yaşın üstünde pnömonektomi hastaları için özellikle uyarıda bulunmuştur. Bazı çalışmalarda 70 yaş üzeri pnömonektomi hastaları için postoperatif mortalite oranı %12,5 gösterilmiş, genç hastalarda ise bu oran %4,3 olarak saptanmıştır. Yaşlı hastalarda morbidite ve mortalite daha yüksek olmakla beraber, iyi preoperatif değerlendirme ve postoperatif bakım ile elde edilen uzun sağkalımlar, yaşı rezeksiyon için bir kontraendikasyon olmaktan çıkarmaktadır (66-68).

Akciğer kanserli hastalarının çoğunda uzun süreli sigara kullanım öyküsü olduğundan bu hastalarda özellikle koroner kalp hastalıkları gibi problemler karşımıza çıkmaktadır. Cerrahiden en az 3 ay önce geçirilmiş miyokard infarktüsü hastalarda reinfarktüs riskini artırmaktadır. Aktif koroner iskemisi olan hastalarda kardioloji ile koordineli yürütülen multidisipliner preop hazırlık döneminde koroner stent uygulaması ve sonrasında akciğer cerrahisi için yüksek risk oluşturmayacak antiagregan veya antikoagülan tedavi düzenlenmesi ile akciğer rezeksiyonu operasyonu gerçekleştirilebilir. Sonuçta anlamlı koroner hastalığı ortaya konmuş hastalarda dahi pulmoner cerrahinin uygulanabileceği gösterilmiştir (69, 70).

Hastanın akciğer solunum ve fonksiyon durumunun değerlendirilmesi ise anamnezden itibaren başlar. Fiziksel aktivite kapasitesi detaylı sorgulanmalıdır. Hastanın birkaç kat merdiven çıkabilmesi, birkaç yüz metre dinlenmeden yürüyebilme, zorlanmadan gündelik işlerini yapılabilmesi gibi örnekler bu konuda fikir verir.

Cerrahi tedavi planı yapılan her hastaya solunum fonksiyon testi (SFT) yapılmalıdır. Tahmini postoperatif kalan değerleri belirten PPoFEV1, PPoDLCO gibi değerler ise nükleer tıp birimince ölçülen kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafisi tetkikinin sonuçları ile FEV1 ve DLCO değerlerinin oranlanması sayesinde hesaplanır (62, 71).

Preoperatif değerlendirmede çok önemli olan FEV1 değerinin beklenenin %60'ının veya 2 litrenin üzerinde olması bütün akciğer rezeksiyon tiplerinin yapılabilmesi için yeterli olarak görülmüştür. Lobektomi planı için FEV1 değerinin 1,5 litreden fazla olması, pnömonektomi uygulanması planlananlarda ise hesaplanan PPoFEV1 değerinin en az 800-1000 mililitre olması gerektiği vurgulanmıştır. Bu değerlerin altında kalan ölçümlere sahip hastalara yapılan rezeksiyonlarda postoperatif komplikasyon ve mortalitenin bariz şekilde arttığı bildirilmiştir (72).

Kabul gören algoritmalara göre eğer hastanın DLCO ve FEV1 değerleri beklenen değerlerin %60'ının üzerinde ise hasta daha ileri testlere ihtiyaç duyulmadan, pnömonektomi dahil tüm rezeksiyonlar için düşük riskli kabul edilir. Eğer bu ölçülen değerler %60'ın altında ise kantitatif ventilasyon perfüzyon sintigrafisi yapılarak tahmini postoperatif FEV1 ve DLCO değerleri hesaplanmalıdır. Hesaplanan bu tahmini değerler %40'ın üzerinde ise hasta opere edilebilir. Eğer tahmini postoperatif değerler %40'ın altında ise egzersiz ile maksimal oksijen tüketim testi uygulanır. Bu test sonucunda saptanan maksimal oksijen tüketim değeri (VO₂max) 15 ml/kg' ın üzerinde ise cerrahi uygulanabilir, altında ise yüksek risk söz konusudur ve cerrahi kontraendike kabul edilebilir (73).

2.10.Pulmoner Rezeksiyonlar

2.10.1 Wedge (Kama) Rezeksiyon

Akciğer kanseri tedavisinde yüksek risk taşıyan, preoperatif değerlendirmesinde anatomik cerrahi rezeksiyonu tolere edemeyeceği düşünülen hastalarda wedge rezeksiyon son tedavi seçeneği olarak tercih edilebilen bir operasyondur. Anatomik rezeksiyonlar ile kıyaslandığında artmış lokal nüks riski tartışılmazdır. Yapılan birçok çalışma sonucunda wedge rezeksiyon tercihi için bazı öneriler sunulmuştur;

- Tümörün 3 cm'den küçük olması.
- Teknik olarak lokal eksizyona uygun, akciğerin 1/3 periferinde yer alması.
- Endobronşial lezyon oluşturmamış olması.
- Frozen section incelemesinde temiz cerrahi sınır sağlanması.

-Mediastinal ve hiler lenf nodu örnekleme yapılması.

Bu kriterlerin sağlanabildiği durumlarda anatomik rezeksiyonu tolere edemeyecek hastalarda wedge rezeksiyon kabul edilebilir bir seçenek olabilmektedir (61).

2.10.2 Segmentektomi

Akciğer kanserinin küretif cerrahi tedavisinde kesin kabul görmüş bir operasyon olmamakla birlikte solunum kapasitesi sınırlı hastalarda periferik ve tek bir anatomik segmentte yerleşmiş lezyonlarda uygulanmaktadır. Daha çok üst lob segmentleri ve alt lob superior segment rezeksiyonu yaygın olarak uygulanır. Lingula iki segment içermesine rağmen ligulektomi de sık uygulanan bir segmentektomi çeşididir. Solunum fonksiyonları iyi olan hastalarda segmentektomi mortalite ve morbidite açısından lobektomiye üstün değildir. T1N0 tümörler için yapılan segmentektomi ve wedge rezeksiyonlarda, lobektomiye göre belirgin bir sağkalım farkı olmamakla birlikte serilerde lokal nüks, segmentektomi sonrası %23 iken lobektomi sonrası %5 saptanmıştır. Özellikle son yapılan çalışmalarda ise 2 cm'den küçük periferik tümörlerde segmentektominin uygun bir cerrahi prosedür olabileceği bildirilmiştir (74, 75).

2.10.3 Lobektomi

Lobektomi tek lob ile sınırlı akciğer tümörlerinde en uygun cerrahi rezeksiyon olarak kabul edilmektedir. Lobektomi ile tümörün santral ve periferik drenaj yolları ile çıkarılması sağlanır. FEV1 değeri 1,5 litre üzerinde olan hastalarda lobektomi genellikle postoperatif dönemde iyi tolere edilir ve kalan akciğer loblarının genellikle plevral boşluğu doldurması ile postoperatif komplikasyonlar pnömonektomi yapılan hastalara göre çok daha az görülür. Yapılan çalışmalarda lobektomi sonrası mortalite yaklaşık %2 olarak gösterilmiştir. Lobektomi operasyonu yaşlı hasta grubunda daha yüksek riskle fakat yine kabul edilebilir mortalite oranları (%2-%4) ile uygulanabilmektedir (67, 76).

2.10.4 Pnömonektomi

Pnömonektomi akciğer kanserinde akciğer kapasitesinin izin verdiği hastalarda lobektomi veya sleeve lobektomi ile tüm hastalıklı bölgenin anatomik rezeksiyonunun yapılamayacağı durumlarda uygulanır. Bir akciğer tümüyle rezeksiyon edilir, pulmoner vasküler yatak ve akciğer fonksiyonlarında %50'den fazla kayıp oluşturan radikal bir operasyondur. Pnömonektomi; ana bronşu tutan merkezi tümör varlığı, loblar arası fissürü aşmış tümör varlığı, loblar arasındaki damar ya da lenf nodlarını invaze etmiş tümör varlığı ile ana bronşun etrafındaki lenf nodları tarafından invaze edilmesi hallerinde uygulanmaktadır. Akciğer kanseri nedeniyle pnömonektomi yapılan hastalarda ortalama perioperatif mortalite olasılığı lobektomi yapılan hastalardaki olasılığın yaklaşık iki katıdır ve %3-12 arasında bildirilmiştir (75, 77, 78).

Lokal ileri evre kanser hastalarının birçoğu neoadjuvan kemoterapi sonrası rezeksiyon için tekrar değerlendirilmektedir ve bu hastalara değişen oranlarda (%23-%53) cerrahi tedavi olarak pnömonektomi operasyonu gerekebilmektedir. Neoadjuvan KT peribronşiyal ve perivasküler fibrozis yaratarak cerrahiye zorlaştırmaktadır ve bir metaanaliz raporunda neoadjuvan KT alan hastaların perioperatif mortalite oranı %2-%26 arası değişkenlik gösterip ortalaması %7 bulunmuştur (79).

Sağ pnömonektomi yapılan hastaların mortalite ve morbidite oranları sol pnömonektomi yapılan hastaların oranlarına göre daha yüksektir. Özellikle neoadjuvan KT sonrası bu risk daha da artmaktadır. 2012'de bir meta-analiz çalışmasında neoadjuvan tedavi almış hastalarda perioperatif sağ pnömonektomi mortalitesi %11, sol pnömonektomi mortalitesi %5 olarak yayınlanmıştır (79).

Pnömonektomi operasyonunda bronş güdüğü olabildiğince kısa bırakılmalı bronş mümkün olduğunca karınaya yakın kesilmelidir. Uzun kalacak bronş güdüğü, bronkoplevral fistül gibi postoperatif komplikasyon riskini artırmaktadır. Bronş güdüğünün üzeri gerek görülen durumlarda plevra, perikard, timüs, interkostal kas flebi gibi yapılar ile desteklenebilir (77).

Pnöminektomi operasyonunda göğüs duvarı rezeksiyonu gerekli ise kotlar cerrahi sınır gözetilerek kesilmeli ve akciğer, göğüs duvarıyla 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 (39).

Pnöminektomi operasyonlarında postoperatif morbidite oranları yayınlarda ortalama %22-60 olarak geçmektedir. Çalışmalarda ileri yaş, uzun operasyon süresi, zayıflık, düşük albumin seviyesi, kan tranfüzyonu ve sigara kullanımının morbiditeyi yükselttiği bildirilmiştir. En çok karşılaşılan ciddi komplikasyonlar; solunum yetmezliği, kanama, bronkoplevral fistül, ampiyem, pnömoni, miyokard enfarktüsü, aritmiler ve pulmoner embolidir. Daha az görülen fakat genellikle ölümcül olan komplikasyonlarda ise perikardın açıldığı operasyonlarda görülebilen kardiyak herniasyon, postpnöminektomik pulmoner ödem sayılabilir. Kardiyak herniasyon sağ veya sol tarafta eşit olarak gözükmele beraber mekanizma taraf açısından farklılık gösterir. Sol taraf için hemodinamik kollaps durumu sol ventrikülün herniasyonu ile oluşurken, sağ taraf için ise ana problem vena kavalanın torsiyonu ile venöz dönüşün kesilmesidir. Postpnöminektomik pulmoner ödem ise aslında akut respiratuar distres sendromu (ARDS) ile aynı patolojidir. Sağ pnöminektominin ve perioperatif sıvı yüklenmesinin risk faktörü olduğu düşünülen bu patolojinin sıklığı %2-%5, mortalite oranı ise %60-%90 arasındadır (80-82).

Pnöminektomi operasyonlarında en fazla görülen postoperatif komplikasyon ise yaklaşık %30-35 oranla kardiyak ritm problemleridir. En çok görülen kardiyak aritmiler, atriyal fibrilasyon gibi atriyal kökenli aritmilerdir. Perikard irritasyonu, büyük damarların intraperikardiyal dönülmesi, ekstended rezeksiyon, operasyon süresinin uzunluğu, atriyum hasarı gibi nedenlerle postoperatif aritmiler izlenir. Pnöminektomiden sonra aritmi oranı yaklaşık %20-35 iken, aritmi gelişen hastalarda mortalite oranı %25 olarak bildirilmiştir (81, 82).

Bronkoplevral fistül diğer rezeksiyon tiplerine oranla pnöminektomi sonrası daha sık görülmekte ve daha ağır sonuçlar doğurmaktadır. Sağ pnöminektomi

sonrası daha çok görülmektedir. Genel olarak pnömonektomi operasyonu sonrası bronkoplevral fistül gelişme oranı %2-%10 arasında bildirilmiştir (82).

2.10.5 Sleeve rezeksiyonlar

Sleeve rezeksiyon akciğer patolojilerinin cerrahi tedavisinde uygulanan, akciğer parankimini mümkün olduğunca korumayı hedefleyen cerrahi yöntemlerdir. Sleeve rezeksiyon tekniğinin temelini bronşiyal sleeve rezeksiyonlar oluşturmaktadır. Bronşiyal sleeve rezeksiyonlar tümörle invaze veya bozulmuş bronş dokusunun çıkarılarak sağlam bronş ağzlarının anastomozu esasına dayanan bronkoplastik cerrahi yöntemlerdir. Sleeve lobektomi tüm akciğer rezeksiyonlarında yaklaşık %5 oranında uygulanmaktadır Sleeve rezeksiyonlar genellikle dört ana şekilde uygulanmaktadır: 1- Bronşiyal sleeve rezeksiyon, 2- Vasküler sleeve rezeksiyon, 3-Bronkovasküler sleeve rezeksiyon (Double sleeve), 4- Sleeve pnömonektomi (39).

Sleeve lobektomiler genellikle lob bronşu girişinde yerleşmiş ana bronşla ilerleyen tümörlerde uygulanmaktadır. Bronkoplastik yöntemler her iki ana bronşa ve beş lob bronşuna uygulanabilir niteliktedir. Ancak sleeve lobektomi daha çok sağ veya sol üst lob tümörlerinde uygulanır. Sleeve sağ üst lobektomi serilerde en sık uygulanan sleeve rezeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Sleeve lobektominin bir nedeni de bronş duvarının lenf nodu tarafından infiltrasyonudur. Deslauriers ve arkadaşlarının bir çalışmasında lenf nodu tutulumu nedeni ile sleeve rezeksiyonu endikasyonu hastaların %21'inde görülmüştür (83).

Postoperatif beklenen FEV1% değeri %50'nin altındaysa pnömonektomi sonrası komplikasyonlar fazla olduğundan parankim koruyucu cerrahi faydalıdır. Kardiyopulmoner riski yüksek olan yaşlı hastalar, kardiyak hastalık gibi diğer ek morbiditesi olan hastalar da sleeve lobektomi gibi parankim koruyucu cerrahiden fayda görürler. Bu grup hastalarda pnömonektomiden kaçınılabildiğinden hem daha düşük mortalite oranı ve hem de artmış postoperatif yaşam kalitesi sağlanmaktadır (60).

Sleeve rezeksiyon esnasında operasyon alanına hakim olmak, uygun görüş alanı sağlamak çok önemlidir. Bronş ve damar yapıları ortaya konmalı, bronşun

sağlam sınırları belirlenmeli ve bronş buna uygun olarak uzun eksenine dik kesilmelidir. Distal ve proksimal bronş kesi sınırlarından cerrahi sınır için frozen section patoloji çalışılmalı, tutulum görülmesi halinde ya cerrahi sınırlar ya da rezeksiyon sahası genişletilmelidir. Uç uca anastomoz yapılırken kartilaj ve membranöz yüzlerin doğru şekilde karşılıklı gelmesine dikkat edilmelidir. Anastomoz hattında oluşabilecek gerginlikten mümkün olduğunca kaçınılmalıdır bunun için pulmoner ligamentin düşürülmesi, perikardiyal ya da hiler serbestleme manevraları uygulanarak akciğerin mobilizasyonu artırılabilir, aşırı gerginlik veya uyumsuzluk çeşitli manevralar ile giderilemediğinde, ilave bronkoplastik girişimler yapılabilir. Oluşturabilecek anastomoz kaçağının doğuracağı sonuçlar göz önüne alınarak, gerekirse rezeksiyon pnömonektomiye tamamlanmalıdır. Devamlı dikiş tekniği, tek tek dikiş tekniği ya da her iki tekniğin beraber kullanımı ile anastomoz tamamlanabilmektedir. Materyal olarak emilebilir sütür çeşitleri: poliglukonat (Maxon®), polidiaksanon (PDS), poliglaktik asit (Vicryl ®) vb. ya da emilmeyen sütür çeşitleri: polyester (Ethibond®), polipropilen (Prolene®) vb. tercih edilebilir. Anastomoz tamamlandıktan sonra 25-30 cm H₂O basınç ile ventilasyon sağlanarak anastomozdan hava kaçağı kontrolü uygulanır (83, 84).

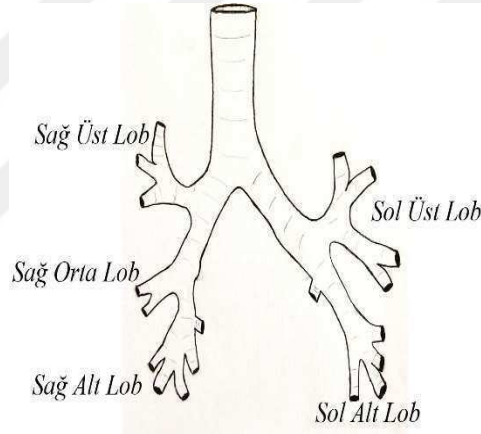
Sleeve sağ üst lobektomi

Sleeve lobektomiler içinde en sık uygulanan lobektomi tipidir. Teknik olarak sağ üst loba ait arteriyel ve venöz vasküler dalların kesilmesi ve fissürün tamamlanması sonrası azigos venin hemen alt seviyesinde bronşiyal yapılar ortaya çıkartılır.

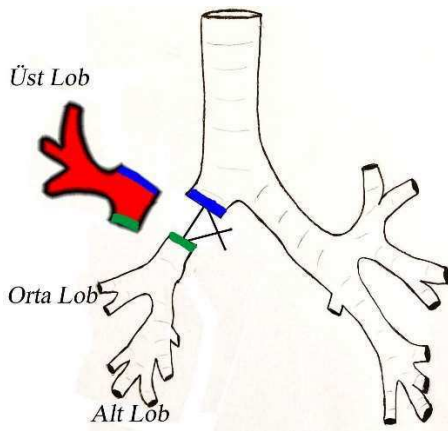
Diseksiyonlar sonrası sleeve sağ üst lobektomi için sağ ana bronş, üst lob bronş ayrımının proksimalinden kesilir. Aynı şekilde sağ intermedier bronş orta lob bronş ayrımının proksimalinden kesilir. Lobektomi materyali çıkarıldıktan sonra sonra bronş uçları uca anastomoz edilir. Sağ ana bronş ile intermedier bronş arasında çap uyumsuzluğu varsa, distal ucun proksimal ucun içine geçirilmesiyle teleskopik anastomoz şekli de uygulanabilir (83-85). (Şekil:3)

Sleeve orta lobektomi

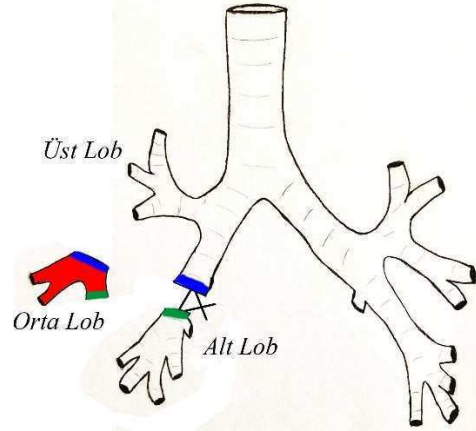
Sleeve orta lobektomi seyrek olarak uygulanan bir prosedürdür. Cerrahi teknikte bronşial kesilere bakıldığında, proksimal kesi intermedier bronş düzeyinde orta lob bronş ağzından proksimale uygulanır, distal kesi ise orta lob bronş ayrımından distale alt lob bronşu seviyesine uygulanmaktadır. Her iki kesi hafif açılı olarak uygulanır. Özellikle distal uçta açılı kesi alt lob süperior segment bronş ağzının koruması için önemlidir. Sleeve orta lobektomide bronşun hemen posteriorunda pulmoner arter seyrettiğinden bronş kesilirken dikkatli olunmalıdır. Bronş kesisinin ven kesildikten sonra yapılması ile arter daha rahat ortaya çıkar. Anastomozda da alt lob superior segment bronş ağzının daralmamasına dikkat edilmelidir (83-85). (Şekil:4)



Şekil 2: Sağ ve sol bronşların şeması



Şekil 3: Sleeve sağ üst lobektomi



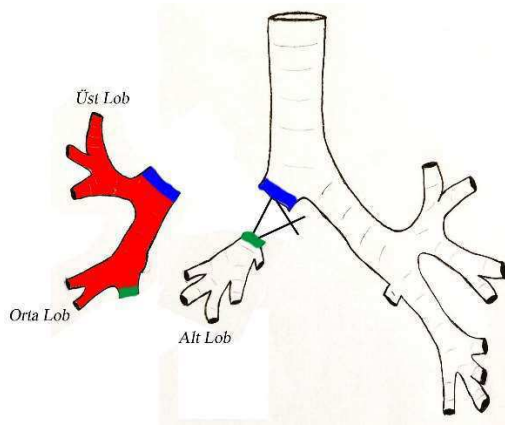
Şekil 4: Sleeve sağ orta lobektomi

Sleeve bilobektomi süperior

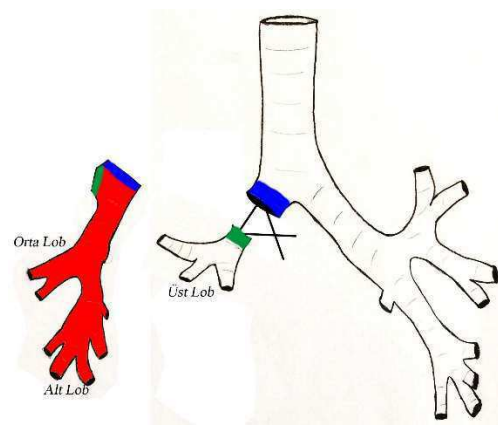
Sleeve bilobektomi süperiorda bronşial kesiler sağ ana bronşa ve orta lob bronş ayrımından daha distale uygulanır. Üst loba ve orta loba ait vasküler yapıların kesilmesi ve bronşial kesilerin sonrasında üst lob ve orta lob çıkarılır. Sağ alt lob bronşu sağ ana bronşa anastomoz edilir. Sleeve bilobektomi süperiorda anastomoz bölgesindeki gerginlik önemli bir sorun olmaktadır. Sleeve bilobektomi süperiorda pulmoner ligamanın serbestleştirilmesi haricinde inferior pulmoner ven düzeyinde perikardın açılması veya anteroposterior planda karina mobilizasyonu gerekebilir (83-85). (Şekil:5)

Sleeve bilobektomi inferior

Sleeve bilobektomi inferior operasyonları genellikle intermedier bronşda yer alan endobronşial lezyonlar nedeniyle gerekmektedir. Sleeve bilobektomi inferiorda sağ üst lob bronşunun ve sağ ana bronşun kesilmesi sonrası, intermedier bronş ile beraber sağ alt lob ve orta lob beraber çıkarılır. Sağ üst lob bronşu sağ ana bronş proksimaline anastomoz edilir. Sleeve bilobektomi inferiorda 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 (83-85). (Şekil-6)



Şekil 5: Sleeve bilobektomi süperior



Şekil 6: Sleeve bilobektomi inferior

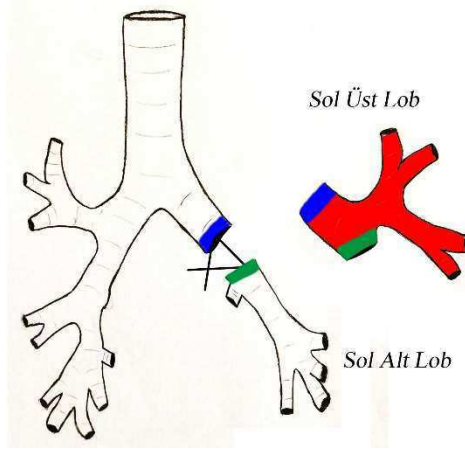
Sleeve sol üst lobektomi

Sol taraflı rezeksiyonlar görüşün dar olması sebebiyle daha zordur. Arkus aorta ve sol pulmoner arter, sol ana bronşa ulaşımı kısıtlandırmaktadır. Ayrıca sol reküren sinirin de yaralanma riski mevcuttur. Üst lob damarlarının kesilmesi sonrası akciğerin anteriora ekarte edilmesi ile bronşial alan ortaya çıkar. Pulmoner arterin interlober sahada dönülerek laterale ekarte edilmesi görüş açısını genişletir. Sol ana bronşa ve sol alt lob superior segment çıkışının proksimaline kesi uygulanır. Üst lobektomi materyali çıkarıldıktan sonra, sol alt lob bronşu sol ana bronşa anastomoz edilir. Sol ana bronş kesisinde bronşun uzunluğundan dolayı daha yukarı seviyelere kadar çıkılabilir. Ancak proksimale gidildikçe arkus aortanın görüşü kısıtlaması nedeni ile anastomoz daha zorlaşmaktadır. Daha iyi görüş sağlamak amacıyla arkus aortanın dikkatlice retrakte edilebilir. Özellikle pulmoner artere sleeve gereken durumlarda duktus arteriozus kesilebilir. Anastomozdaki gerginliğin azaltılmasında; pulmoner ligamanın kesilmesi ve inferior pulmoner ven düzeyinde ‘U’ şeklinde perikard insizyonu yapılarak hiler serbestleme uygulanabilmektedir.

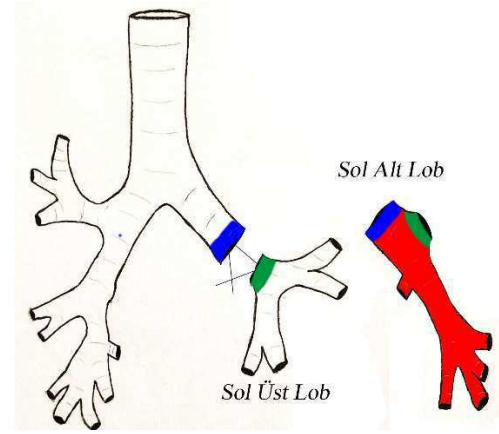
Santral yerleşimden dolayı sleeve lobektomi gerektiren bir tümörün pulmoner artere de invazyon oluşturarak ileri arteriyal rekonstrüksiyon da gerektirmesi söz konusu olabilmektedir. Bu tip bronş ve vasküler rekonstrüksiyonun beraber gerekliliği sleeve lobektomiler arasında en sık sleeve sol üst lobektomide görülmektedir (83-85). (Şekil:7)

Sleeve sol alt lobektomi

Alt lob vasküler yapıların kesilmesi sonrası bronşial kesiler, sol üst lob bronşuna ve sol ana bronşa uygulanır. Sol üst lob bronşu sol ana bronşa anastomoz edilir. Anastomozda çok sık üst lob bronşu ile ana bronş çap uyumsuzluğu nedeni ile zorluk yaşanmaktadır. Uygun aralıklarla konulan sütürler ile çap uyumsuzluğu tüm anastomoz hattına dağıtılarak ortadan kaldırılmaya çalışılır (83-85). (Şekil:8)



Şekil 7: Sleeve sol üst lobektomi



Şekil 8: Sleeve sol alt lobektomi

Sleeve rezeksiyonlarda mortalite %2,9 ile %12 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Vogt-Moykopf ve arkadaşları farklı sleeve rezeksiyon tipleri uygulanmış olan toplam 502 hastada mortalite oranını %8 olarak saptamış, yine bu çalışmada bronşial ve vasküler sleeve rezeksiyonun beraber uygulandığı hastalarda mortalite %10 olarak bildirilmiştir (86, 87).

Sleeve lobektomilerde N2 tutulumu olmayan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %50-80 olarak geçmekteyken, N2 düzeyinde lenf nodu tutulumu saptanan hastalarda ise bu oranın %0-33'lere kadar düştüğü görülmüştür (59).

Naruke sleeve rezeksiyon yapılan 111 olguluk serisinde 5 yıllık sağkalımları, N0 olan hastalarda %50, N1 tutulum olan hastalarda %46 ve N2 tutulum olan hastalarda %33 olarak bildirmiştir (88).

Sleeve rezeksiyon uygulanan hastalarda lokal nüks oranı, çokça araştırılan bir konudur. Farklı yayınlarda lokal nüks oranı %4,5-22 arasında değişmektedir. Anastomozun yapıldığı hemitoraksta hastalığın nüks etmesi oranı %7,9 , mediastinal nüks ise %12,9 olarak bulunmuştur (86).

Sleeve rezeksiyonlarda ortaya çıkabilecek en mortal komplikasyon anastomoz hattının erken dönemde ayrılmasıdır. Bronkovasküler fistül, bronşial darlık ve atelektazi diğer majör komplikasyonlardandır. Pnömoni ve atelektazi gelişimi, anastomoz hattındaki silier fonksiyon kaybı ve mukozal hasara bağlı olarak sekresyon birikimi ile açıklanabilir. Bu komplikasyonları en aza indirmek için

ameliyat sonrasında erken dönem bronkoskopi yapılmasını öneren çalışmalar mevcuttur.

Anastomoz kaynaklı komplikasyonlardan özellikle bronşial darlık, bronkovasküler ve bronkoplevral fistülden korunmak için diseksiyon yapılırken kan akımı korunmalıdır. Bronşial ve damarsal yapılar arasına kanlanması olan canlı dokuların girmesi ve çevre anatomik yapılarla anastomozun desteklemesi de bu komplikasyonları azaltılabilmektedir. Bu komplikasyonlardan bronkoplevral fistül sleeve rezeksiyonlar sonrası %1-14 arası bildirilmiştir. Postoperatif hemoptizi görülmesi bronkovasküler fistülün bir habercisi olabileceğinden acil bronkoskopik değerlendirme yapılmalıdır. Bu ciddi komplikasyonun getirebileceği sonuçları engellemek amacıyla tamamlayıcı pnömonektomi erken dönemde düşünülmelidir (86, 89, 90).

Sleeve lobektomiyle beraber pulmoner arter rekonstrüksiyonu yapılması KHDAK'inde uygulanabilir bir prosedürdür. Çift (double) sleeve lobektomi tabiri daha çok pulmoner arter rekonstrüksiyonu uygulanan operasyonları tanımlamaktadır. Vasküler rekonstrüksiyon olarak pulmoner artere yama, tubuler greftler veya pulmoner ven interpozisyonu gibi vasküler rekonstrüksiyonlar uygulanabilmektedir. Rendina 2000 yılında yayınladığı seride 40 hastaya pulmoner arter rekonstrüksiyonu uygulamış ve tariflediği teknikler günümüzde de göğüs cerrahisinde rutin olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada bronşiyal ve pulmoner arter rekonstrüksiyonu birlikte uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %38,6 olarak bildirilmiştir. 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 (89, 91).

3. MATERYAL-METOD

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Ocak 2010 ile Aralık 2020 tarihleri arasında KHDAK nedeniyle 321 hastaya pnömonektomi (PN), 90 hastaya sleeve lobektomi (SL) operasyonu yapıldı. Hasta bilgileri dosyalar ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya gerekli bilgilerine tam olarak ulaşılamayan 50 hasta dahil edilmedi. Toplam 280 PN hastası ve 82 SL hastası çalışmaya dahil edildi.

Çalışma öncesi T. C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2012-KAEK-15/2323 sayı ve sıra numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Hastaların dijital ortamdaki verileri ve arşiv dosyaları geriye yönelik incelenerek tanı anındaki yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, kronik hastalıklar, preoperatif onkolojik tedavi öyküsü, preoperatif solunum fonksiyon testi değerleri, yapılan cerrahi operasyon ve tarafı, cerrahi operasyonun seçim nedeni, anatomoz veya güdük hattında kullanılan sütür materyali ve destek doku tipi, postoperatif yatış süreleri, tümörün histolojik tipi, patolojik TNM evresi, cerrahi sınır pozitifliği ve bronş cerrahi sınır uzaklığı, perihiler yağ doku tutulumu, postoperatif ek operasyon öyküsü, postoperatif uygulanan onkolojik tedavi, postoperatif komplikasyon, postoperatif lokal nüks ve metastaz bilgileri, genel sağkalım değerleri tespit edildi. DSÖ' nün 2015'te tekrar düzenlenen akciğer tümörleri histolojik sınıflaması esas alınarak hücre tipleri patoloğumuz tarafından belirlendi ve kaydedildi. Hastalar 8. TNM Evreleme Sistemine göre evrelendi. Cerrahi sınır uzaklığı; 1) pozitif, 2) cerrahi sınıra ≤ 5 mm uzaklıkta tümör mevcudiyeti var ve 3) tümör cerrahi sınıra >5 mm'den uzak olarak kategorize edildi.

İstatistiksel analiz

Araştırmanın bütün analizleri SPSS 25.0 paket programı ile gerçekleştirildi. Sürekli sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (minimum – maksimum) değerleri ile, kategorik değişkenler sayı (yüzde) değerleri ile gösterildi. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile kontrol edildi. Normal dağılım varsayımının karşılandığı durumlarda ikili gruplar arasında sürekli sayısal değişkenler karşılaştırılırken independent samples t testi, normal dağılım varsayımı karşılanmadığında Mann Whitney U testinden yararlanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında dağılımının karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher's Exact testi kullanıldı. Olguların sağkalım süreleri Kaplan Meier yöntemi ile hesaplanarak Log rank testi ile gruplar arasında karşılaştırıldı. Sağkalım değerleri ortalama $\pm$ standart hata (%95 güven aralığı) değerleri ile özetlendi. p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlılık için sınır kabul edildi.

4. BULGULAR

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Göğüs Cerrahisi bölümünde KHDAK tanısıyla SL yapılan hastaların ve PN yapılan hastaların sonuçlarının değerlendirildiği bu çalışmada olguların %93,1'i erkekti, %61'i aktif sigara içmekteydi ve %44,7'sinin en az bir kronik hastalığı vardı. En sık eşlik eden kronik hastalıklar hipertansiyon (%18,7), diabetes mellitus (%17,9) ve koroner arter hastalığı (%14,4) idi. Hastaların %77,3'üne (n=280) PN yapılırken, %22,7'sine (n=82) SL yapılmıştı. Lokal nüks gelişme oranı SL grubunda %11 (n=9) iken PN grubunda %13,9'du (n=39). Metastaz gelişme oranı SL grubunda %13,4 (n=11) olarak PN grubunda ise %17,1 (n=48) olarak tespit edilmiştir. 1 yıllık hastalıksız sağkalım oranları SL grubu için %85,5 iken PN grubu için %72,6 olarak bulunmuştur. 5 yıllık hastalıksız sağkalım oranları ise SL grubu için %55,8 iken PN grubu için %37,3 olarak tespit edilmiştir. Ortalama sağkalım SL grubunda 2734,9 gün (89,85 ay) iken PN grubunda 1947,4 gün (63,97 ay) idi.

Sleeve lobektomi grubunun %87,8'si (n=72) erkekti, PN grubun ise %94,6'sı (n=265) erkekti. PN grubunun erkek sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı (p=0,032). Cerrahi tipine göre patoloji grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı; adenokarsinom tanılı hastaların oranı PN grubunda artmıştı, atipik ve tipik karsinoid tümör oranı ise SL grubunda artmıştı (p = 0,001). Kronik hastalık varlığı ve aktif sigara içiciliği açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. (Tablo:5.1)

Tablo 5.1. Cerrahi tipine göre cinsiyet, sigara içme durumu, kronik hastalık ve patolojilerinin dağılımı

	Cerrahi tipi				
	Pnömonektomi		Sleeve rezeksiyon		
Değişkenler	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	<i>p</i>
Cinsiyet					
Erkek	265	94,6	72	87,8	0,032
Kadın	15	5,4	10	12,2	
Sigara					
İçmeyen	98	39,4	24	37,5	0,786
İçen	151	60,6	40	62,5	
Kronik hastalık					
Var	126	45	38	46,3	0,830
Yok	154	55	44	53,7	
Patoloji					
Skuamöz hücreli karsinom	192	68,57	56	68,3	<0,001
Adenokarsinom	42	15,0	5	6,1	
Pleomorfik karsinom	11	3,93	3	3,7	
Büyük hücreli karsinom	7	2,50	1	1,2	
Atipik karsinoid tümör	4	1,43	7	8,5	
Tipik karsinoid tümör	5	1,79	7	8,5	
Adenoskuamöz karsinom	15	5,36	2	2,4	
Sinovyal sarkom	11	0,36	0	0,0	
Malign epitelyal tm	2	0,71	0	0,0	
Malt Lenfoma	1	0,36	0	0	
Adenoid kistik karsinom	0	0	1	1,2	

Pnömonektomi grubunda ortalama yaş ve sigara kullanım süresi miktarı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı (sırasıyla, $p = 0,013$, $p = 0,007$). SL grubunun postoperatif ortalama yatış süresi 9,46 gün, PN grubunun postoperatif ortalama yatış süresi 9,71 gündü. İki grup arasında postoperatif hastane yatış süresi arasında anlamlı fark saptanmamıştır. İki grup arasında preoperatif ortalama FEV1 ve beklenen FEV1%'si arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. PN grubu için ortalama FEV1: 2,38 L, SL grubu için ortalama FEV1: 2,4 L idi. Gruplar arası postoperatif takip gün ortalaması arasında fark anlamlı izlenmemiştir. (Tablo:5.2)

Tablo 5.2. Cerrahi tipine göre yaş, sigara içme miktarı, yatış süresi, SFT ve takip süresinin dağılımı

Değişkenler	Pnöminektomi	Sleeve lobektomi	P
Yaş (yıl)	59 ± 9	54,82 ± 13,97	0,013
Sigara (paket/yıl)	41,95 ± 23,23	33,42 ± 25,3	0,007
Postoperatif yatış süresi	9,46 ± 7,98	9,71 ± 7,71	0,169
FEV1 (litre)	2,38 ± 0,56	2,4 ± 0,63	0,730
Beklenen FEV1%’si	76,37 ± 16,03	75,72 ± 16,38	0,758
Takip süresi (gün)	1264,06 ± 1156,54	1306,18 ± 961,32	0,735

Veriler ortalama ± standart sapma değerleri ile gösterilmiştir.

Sleeve lobektomi grubunda en sık sleeve sağ üst lobektomi %39 (n=32) ve sleeve sol alt lobektomi %30,5 (n=24) yapılmıştır. SL grubunun %96,3’ünün (n=78) bronkoscopisinde endobronşial lezyon (EBL) saptandı, 3 hastada (%3,7) EBL izlenmedi, 1 hastanın bronkoskopi verisine ulaşılamadı. Hastaların %97,6’sına (n=80) direkt tümör invazyonu nedeniyle SL yapılırken 1 hastaya (%1,2) lenf nodu invazyonu, 1 hastaya (%1,2) ise intraoperatif olumsuz olay nedeniyle SL yapıldı. Tümör invazyonu nedeniyle SL yapılan grupta en sık %31,7 ile (n=26) bronşun tam kat invaze olduğu saptandı. Dört hastada ise (%4,9) bronşun dıştan invazyonu nedeniyle SL yapıldığı görüldü. (Tablo:5.3)

Sleeve lobektomi grubunda anastomoz için en sık %70,4 ile (n=57) emilebilir bir materyal olan poliglikonat sütür (maxon ®) kullanılmıştır. Anastomoz hattında %42 (n=34) ile en sık pariyetal plevra desteği kullanılmıştır. (Tablo:5.3)

Tablo 5.3. Sleeve lobektomi yapılan hastaların bazı özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	Sayı	Yüzde
Operasyon tipi		
Sleeve sağ üst lobektomi	32	39,0
Sleeve sol alt lobektomi	24	30,5
Sleeve sol üst lobektomi	12	14,6
Sleeve bilobektomi inferior	5	6,1
Sleeve orta lobektomi	4	4,9
Sleeve bilobektomi süperior	3	3,7
Sağ sleeve pnömonektomi	2	2,4
Bronkoskopi		
EBL yok	3	3,7
EBL var	78	96,3
Sleeve rezeksiyon nedeni		
Tümör	80	97,6
Lenf nodu	1	1,2
İntraoperatif olumsuzluk nedeniyle	1	1,2
Anastomozda kullanılan materyal		
Poliglikonat (Maxon®)	57	70,4
Polidiaksanon (PDS)	10	12,3
Polyester (Ethibond®)	5	6,2
Poliglaktik asit (Vicryl®)	2	2,5
Polipropilen (Prolene®)	2	2,5
Anastomoz desteği		
Yok	33	40,7
Pariyetal plevra	34	42
Perikardiyal yağ doku	10	12,3
Timus	2	2,5
Mediastinal plevra	2	2,5

Pnömonektomi grubunda 84 hastaya (%30) sol PN, 196 hastaya (%70) sağ PN yapılmıştır. Yedi hastaya (%2,6) daha önce yapılan bir rezeksiyon sonrası tamamlayıcı PN yapılmıştır. PN grubunda 116 hastada (%41,4) fissürde tümör invazyonu mevcuttu. Fissür invazyonu olup bronş ya da damar tutulumu olmayan sadece fissür invazyonu nedeniyle pnömonektomi yapılan hasta sayısı 73'tü (%26,1) ve bu oranla en sık pnömonektomi nedeni fissür/parankim invazyonuydu. 3 hastaya (%1,1) bronşa invaze lenf nodu nedeniyle pnömonektomi yapıldığı tespit edilebilirken 2 hastaya (%0,7) intraoperatif olumsuz olay nedeniyle pnömonektomi

yapıldığı tespit edilmiştir. PN grubunda 60 hasta (%21,4) intraperikardiyak işlem ve toraks duvarı rezeksiyonu yapılan extended PN hastalarıydı. PN grubu hastalarında bronş güdüğü en sık 265 hastada (%96,6) stapler ile kapatılmıştı. Bronş güdüğüne destek olarak en sık 35 hastada (%12,5) parietal plevra dokusunun kullanıldığı görüldü. (Tablo:5.4)

Tablo 5.4. Pnömorektomi yapılan hastaların bazı özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	Sayı	Yüzde
Eski operasyon		
Yok	272	97,1
Sağ alt lobektomi	3	1,1
Sol üst lobektomi	3	1,1
Sağ üst lobektomi	1	0,4
Pnömorektomi nedeni		
Parankim/Fissür İnvazyonu	73	26,1
Ana bronş İnvazyonu	72	25,7
Damar İnvazyonu	68	24,3
Damar + Parankim/Fissür İnvazyonu	30	10,7
Bronş + Damar İnvazyonu	19	6,8
Bronş + Parankim/Fissür İnvazyonu	11	3,9
Bronş + Damar + Parankim/fissür İnvazyonu	2	0,7
Bronşa komşu lenf nodu invazyonu	3	1,1
İntraoperatif olumsuz olay nedeniyle	2	0,7
Extended Pnömorektomi		
Yok	220	78,6
Var	60	21,4
Güçük kapama materyali		
Stapler	265	94,6
Poliglikonat (Maxon®) suture	7	2,5
Polyester (Ethibond®) suture	7	2,5
Polidiaksanon (PDS) suture	1	0,4
Bronşiyal küçük destek		
Yok	206	73,6
Parietal plevra	35	12,5
Perikardiyal yağ dokusu	27	9,6
Timus	7	2,5
Vena azigos	4	1,4
İnterkostal kas	1	0,4

Pnöminektomi grubunda ek cerrahi işlem veya operasyon yapılması oranı SL grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,003$). PN grubunda 251 hastada (%89,6) ek işlem gerekmezken, SL grubunda 72 hastada (%88,9) ek işlem gerekmemiştir. PN grubunda 16 hastada (%5,8) ciddi hematoma birikmesi nedeniyle revizyon gerekmiştir. Hematom nedeniyle revizyon gereken hasta sayısı SL grubunda 2'dir (%2,6). PN grubunda 5 hastaya (%1,8) erken postoperatif dönemde fistül nedeniyle güdük onarımı gerekmiştir. Ampiyem gelişmesi sonrası myoplasti yapılan 4 PN hastası (%1,4) olurken 3 hastaya (%1,1) da şilotoraks gelişmesi nedeniyle kütle ligasyonu yapılmıştır. (Tablo:5.5)

Sleeve lobektomi grubunda 2 hastaya (%2,4) bronşial stent yerleştirilmiştir. Bu 2 hastadan 1'i sleeve sağ üst lobektomi yapılmış olup stenoz gelişen hasta, 1'i sleeve sağ pnöminektomi yapılmış olup fistül gelişen hastaydı. Dört hastada (%2,6) tamamlayıcı pnöminektomi operasyonu yapılması gerekmiştir. Bu 4 hastadan 1'i cerrahi sınır pozitif gelmesi üzerine, 1'i bronşial darlığa bağlı, 2'si ise anastomoz hattında fistüle bağlı pnöminektomiye tamamlanmıştır (Tablo:5.5)

Tablo 5.5. Cerrahi tipine göre ek operasyonların dağılımı

Değişkenler	Cerrahi tipi				P
	Pnöminektomi		Sleeve rezeksiyon		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Ek operasyon					
Yok	251	89,6	72	87,8	0,003
Revizyon gereken hematoma varlığı	16	5,7	2	2,4	
Güçük onarımı	5	1,8	1	1,2	
Myoplasti	4	1,4	0	0,0	
Kütle ligasyonu	3	1,1	0	0,0	
Bronşial stent yerleştirilmesi	1	0,4	2	2,4	
Tamamlayıcı rezeksiyon	0	0	4	4,9	
Dilatasyon	0	0	1	1,2	

Cerrahi sınır uzaklığı 3 gruba ayrılarak değerlendirilmiştir;

- 1) Cerrahi sınır pozitif,
- 2) Cerrahi sınır negatif ancak 5 mm ve daha yakın mesafede tümör varlığı,
- 3) Cerrahi sınır negatif ve tümör cerrahi sınıra 5 mm'den daha uzak mesafede.

Pnöminektomi grubunda 265 hastada (%94,6) cerrahi sınır negatifti. Bunlardan 254 tanesinde (%90,7) tümörün cerrahi sınıra uzaklığı >5 mm, 11 tanesinde (%3,9) ise ≤ 5 mm idi. SL grubunda ise 72 hastada (%87,8) cerrahi sınır negatifti. Bu hastalardan 56 tanesinde (%68,2) tümörün cerrahi sınıra uzaklığı >5 mm iken 16 tanesinde (%19,5) ise ≤ 5 mm idi. PN grubunda cerrahi sınır negatifliği ve >5 mm cerrahi sınır mesafesi oranı SL grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. SL grubunda ≤ 5 mm cerrahi sınır uzaklığı oranı PN grubuna göre daha yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,007$, $p<0,001$). (Tablo:5.6)

Bronş cerrahi sınır pozitif gelen 8 SL hastasından; 4 tanesi FEV1 değeri düşüklüğü nedeniyle daha ileri cerrahi yapılamayan hasta, 3 tanesi bronş cerrahisi sınır frozen section patoloji sonucu displazi veya temiz gelen ancak seri kesitlerde mikro odaklarda tümöre rastlanan hasta, 1 tanesi ise temiz cerrahi sınır aranmayan adenoid kistik karsinom hastasıdır.

Tablo 5.6. Cerrahi tipine göre cerrahi sınır özellikleri

Değişkenler	Cerrahi tipi				P
	Pnöminektomi		Sleeve rezeksiyon		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cerrahi sınır					
Negatif	265	94,6	72	87,8	0,007
Bronş cerrahi sınır (+)	6	2,2	8	9,8	
Vasküler cerrahi sınır (+)	9	3,2	2	2,4	
Cerrahi sınır uzaklığı					
Pozitif	15	5,4	10	12,1	<0,001
≤5 mm	11	3,9	16	19,5	
>5mm	254	90,7	56	68,2	

Sleeve lobektomi yapılan olgular ile karşılaştırıldığında, PN yapılan olguların T faktörü ve hastalık evresi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha ileriydi ($p<0,001$). PN ve SL grupları arasında TNM evrelemesinin N ve M faktörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. PN grubu hastalarının T faktöründe (tümör boyutu ve çevre anatomik yapı invazyonu ile ilişkili olarak) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha ileri olduğu görülmüştür. İki grupta da en sık evre 3A hasta opere edildiği tespit edilmiştir. (Tablo: 5.7)

Pnöminektomi grubundaki postoperatif N2 pozitif 48 hastanın 26'sında preoperatif lenf bezi evrelemesi yapılmamış, 19'una EBUS yapılmış, 3 tanesine ise mediastinoskopi yapılmıştır. EBUS sonucu N2 pozitif olan bir hastaya neoadjuvan KT sonrası PN yapılmıştır. SL grubunda postoperatif N2 pozitif 15 hastanın 6'sına preoperatif evreleme yapılmamış, 9'una EBUS yapılmıştır. EBUS sonucu N2 pozitif gelen 1 hastaya neoadjuvan KT sonrası SL yapılmıştır.

Pnöminektomi grubunda perihiler yağ doku invazyonu %14,6 (n=41), SL grubunda ise %19,5'tir (n=16). İki grup arasında perihiler yağ doku invazyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo: 5.7)

Tablo 5.7. Cerrahi tipine göre evre ve perihiler yağ doku invazyonunun dağılımı

Değişkenler	Cerrahi tipi				P
	Pnöminektomi		Sleeve rezeksiyon		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
T faktörü					
1	12	4,3	30	36,6	<0,001
2	124	44,3	36	43,9	
3	80	28,6	7	8,5	
4	64	22,8	9	11,0	
N faktörü					
0	126	45,0	47	57,3	0,068
1	106	37,9	20	24,4	
2	48	17,1	15	18,3	
M faktörü					
0	275	98,2	82	100,0	0,223
1	5	1,8	0	0,0	
Evre					
1A1	0	0,0	3	3,7	<0,001
1A2	4	1,4	10	12,2	
1A3	2	0,7	5	6,1	
1B	32	11,4	16	19,5	
2A	20	7,1	4	4,9	
2B	86	30,7	20	24,4	
3A	106	37,9	21	25,6	
3B	25	8,9	3	3,7	
4A	5	1,8	0	0,0	
Perihiler yağ doku invazyonu					
Yok	239	85,4	66	80,5	0,287
Var	41	14,6	16	19,5	

İki grup arasında preoperatif neoadjuvan KT ve KRT alma oranı PN grubunda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0,157$). PN grubunda postoperatif onkolojik tedavi alma oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. PN grubu %76,2 oranında postoperatif onkolojik tedavi almışken, SL grubu ise %59,3 oranında onkolojik tedavi almıştır. ($p = 0,006$). (Tablo:5.8)

Tablo 5.8. Cerrahi tipine göre onkolojik tedavi dağılımı

Değişkenler	Cerrahi tipi				P
	Pnöminektomi		Sleeve rezeksiyon		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Preoperatif tedavi					
Yok	215	76,6	72	87,8	0,148
Neoadjuvan KT	54	19,4	9	11,0	
Adjuvan KT	5	1,8	0	0	
KRT	6	2,2	1	1,2	
Postoperatif tedavi					
Yok	69	23,8	34	40,7	0,006
KT	161	58,1	31	38,3	
RT	3	1,1	0	0,0	
KRT	47	17,0	17	21,0	

Postoperatif komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde; revizyon ya da replasman ihtiyacı gerektirecek düzeyde kanama oranı ve aritmi gelişmesi oranı PN grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). SL grubunda ise PTE gelişmesi oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). SL grubunda 9 hastada (%11,3) anastomoz hattında darlık geliştiği saptanmıştır. SL grubunda %11,3 oranında 7 günden uzun süren uzamış hava kaçağı izlenmiştir. PN grubunda 23 hastada (%8,2), SL grubunda 6 hastada (%7,5) fistül geliştiği belirlenmiş ancak iki grup arasında fistül gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,836$). PN grubunda 12 hastada (%4,3) ampiyem görülürken, SL grubunda 1 hastada (%1,3) ampiyem izlenmiştir. Ampiyem gelişmesi açısından iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,836$). (Tablo:5.9)

Pnöminektomi grubunda 19 hastada (%6,8) miyokard infarktüsü (MI), 37 hastada (%13,2) aritmi gibi ciddi kardiyak komplikasyonlarla karşılaşılmıştır. SL grubunda miyokard infarktüsü 3 hastada (%3,8), aritmi ise 4 hastada (%5) gelişmiştir. MI gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yokken ($p=0,317$), kardiyak aritmi gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,041$). (Tablo:5.9)

Sleeve lobektomi grubunda 36 hastada (%45) erken postoperatif dönemde bronkoskopi ile ciddi sekresyon temizliği yapıldığı ve atelektazi, pnömoni gibi durumların gelişiminin önüne geçildiği saptanmıştır.

Tablo 5.9. Cerrahi tipine göre komplikasyon özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	Cerrahi tipi				P
	Pnöminektomi		Sleeve rezeksiyon		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Komplikasyon					
Yok	175	62,5	50	62,5	1,0
Var	105	37,5	30	37,5	
Kanama	32	11,4	2	2,5	0,016
Pulmoner tromboemboli	3	1,1	16	20,0	<0,001
Aritmi	37	13,2	4	5,0	0,041
Miyokard İnfarktüsü	19	6,8	3	3,8	0,317
Karaciğer f. Bozulduğu (ağır)	8	2,9	1	1,3	0,417
Böbrek f. Bozukluğu (ağır)	12	4,3	0	0,0	0,060
Yara yeri enfeksiyonu	5	1,8	1	1,3	0,741
Fistül	23	8,2	6	7,5	0,836
Ampiyem	12	4,3	1	1,3	0,199
Şilotoraks	7	2,5	1	1,3	0,504
Anastomoz darlığı	-	-	9	11,3	-
Uzamış hava kaçağı	-	-	9	11,3	-

Fistül gelişen hastalarda aktif sigara içiciliği oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p = 0,029$). Fistül gelişimi için SL grubunda anastomoz materyalleri, anastomoz destek tipleri, operasyon tipleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmemiştir. PN grubunda ise güdük kapama materyalleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. (Tablo:5.10)

Tablo 5.10. Fistül varlığının anastomoz materyali, anastomoz desteği, güdük kapama materyali, sigara içme ve SL tiplerine göre dağılımı

Değişkenler	Fistül				P
	Var		Yok		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Anastomoz Materyali (SL grubu)					
Polyester (Ethibond®)	0	0	5	6,8	N/A
Poliglikonat (Maxon®)	4	66,7	51	69,9	
Poliglaktik asit (Vicryl ®)	0	0	2	2,7	
Polidiaksanon (PDS)	0	0	10	13,7	
Polipropilen (Prolene®)	2	33,3	0	0	
Anastomoz Desteği (SL grubu)					
Yok	1	16,7	32	43,8	0,647
Parietal plevra	4	66,7	28	38,4	
Timus	0	0	2	2,7	
Perikardiyal yağ doku	1	16,7	9	12,3	
Mediastinal plevra	0	0	2	2,7	
Operasyon tipi (SL grubu)					
Sağ Sleeve üst lobektomi	5	83,3	26	35,1	N/A
Sağ Sleeve Bilobektomi inferior	0	0	4	5,4	
Sağ Sleeve Bilobektomi süperior	0	0	3	4,1	
Sağ Sleeve Orta Lobektomi	0	0	4	5,4	
Sol Sleeve Alt Lobektomi	0	0	25	33,8	
Sol Sleeve Üst Lobektomi	0	0	12	16,2	
Sağ Sleeve Pnömonektomi	1	16,7	1	1,3	
Güçük kapama materyali (PN grubu)					
Stapler	20	87	245	95,3	0,218
Polyester (Ethibond®) suture	2	8,7	5	1,9	
Poliglikonat (Maxon®) suture	1	4,3	6	2,3	
Polidiaksanon (PDS) suture	0	0	1	0,4	
Sigara					
İçmeyen	4	17,4	117	40,5	0,029
İçen	19	82,6	172	59,5	

Pnömonektomi grubunda %13,9 (n=39) lokal nüks gelişirken SL grubunda %11 (n=9) lokal nüks gelişmiştir. PN grubunda %17,1 (n=48) metastaz gelişimi izlenirken SL grubunda %13,4 (n=11) metastaz gelişmiştir. İki grup arasında lokal nüks ve metastaz sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,488, p=0,421). (Tablo:5.11)

Tablo 5.11. Cerrahi tipine göre lokal nüks ve metastaz durumunun dağılımı

Değişkenler	Cerrahi tipi				P
	Pnömonektomi		Sleeve rezeksiyon		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Lokal Nüks					
Var	39	13,9	9	11,0	0,488
Yok	241	86,1	73	89,0	
Metastaz					
Var	48	17,1	11	13,4	0.421
Yok	232	82,9	71	86,6	

Pnöminektomi grubu içerisinde lokal nüks gelişen hastalarda cerrahi sınır pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir (p=0,035). PN grubu içerisinde perihiler yağ doku invazyonu, patolojik evre ve sigara içme durumunun lokal nüks gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı etkisi bulunmamıştır. (Tablo:5.12)

Tablo 5.12. PN grubunda lokal nüks gelişmesine göre cerrahi sınır özellikleri, perihiler yağ doku invazyonu, evre ve sigara içme durumunun dağılımı.

Pnöminektomi	Lokal Nüks				
	Var		Yok		
Değişkenler	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	p
Cerrahi sınır					
Negatif	35	89,7	230	95,5	0,035
Bronş cerrahi sınır (+)	3	7,7	3	1,2	
Vasküler cerrahi sınır (+)	1	2,6	8	3,3	
Cerrahi sınır uzaklığı					
Pozitif	4	10,3	11	4,5	0,304
≤5 mm	2	5,1	9	3,7	
>5 mm	33	84,6	221	91,8	
Perihiler yağ dokusu invazyonu					
Yok	30	76,9	209	86,7	0,108
Var	9	23,1	32	13,23	
Evre					
1A1	0	0	0	0	0,889
1A2	0	0	4	1,7	
1A3	0	0	2	0,8	
1B	6	15,4	26	10,8	
2A	3	7,7	17	7,1	
2B	10	25,6	76	31,5	
3A	14	35,9	92	38,2	
3B	5	12,8	20	8,3	
4A	1	2,5	4	1,7	
Sigara					
İçmeyen	9	25,7	89	41,2	0,081
İçen	26	74,3	127	58,8	

Sleeve lobektomi grubunda 9 hastada lokal nüks geliştiği görülmüştür. Bu hastaların hepsi cerrahi sınır negatif olan hastalardı. Bu 9 hasta tümörün cerrahi sınıra uzaklığı 4 tanesinde ≤ 5 mm, 5 tanesinde ise > 5 mm şeklinde tespit edilmiştir. SL grubunda cerrahi sınır pozitifliği, perihiler yağ doku invazyonu, patolojik evre ve sigara içme durumunun lokal nüks gelişimine istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenmemiştir. (Tablo:5.13)

Tablo:5.13. SL grubunda lokal nüks gelişmesine göre cerrahi sınır özellikleri, perihiler yağ doku invazyonu, evre ve sigara içme durumunun dağılımı.

Sleeve rezeksiyon	Lokal Nüks				
Değişkenler	Var		Yok		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cerrahi sınır					
Negatif	9	100	63	86,3	0,496
Bronş cerrahi sınır (+)	0	0	8	11,0	
Vasküler cerrahi sınır (+)	0	0	2	2,7	
Cerrahi sınır uzaklığı					
Pozitif	0	0	9	12,3	0,096
≤ 5 mm	4	44,4	12	16,5	
> 5 mm	5	55,6	52	71,2	
Perihiler yağ dokusu invazyonu					
Yok	8	88,9	58	79,4	0,500
Var	1	11,1	15	20,6	
Evre					
1A1	0	0	3	4,1	0,683
1A2	1	11,1	9	12,3	
1A3	0	0	5	6,9	
1B	1	11,1	15	20,6	
2A	0	0	4	5,5	
2B	2	22,2	18	24,6	
3A	4	44,4	17	23,3	
3B	1	11,1	2	2,7	
4A	0	0	0	0	
Sigara					
İçmeyen	3	33,3	21	37,5	1,0
İçen	5	55,6	35	62,5	

Pnöminektomi grubu içerisinde metastaz gelişen 48 hasta (%17,1) arasında cerrahi sınır pozitifliği oranı metastaz gelişmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0,001$). (Tablo:5.14)

Tablo 5.14. Pnöminektomi grubunda metastaz gelişmesine göre cerrahi sınır özellikleri, perihiler yağ doku invazyonu, evre, postop tedavi ve sigara içme durumunun dağılımı.

Pnöminektomi	Metastaz				p
Değişkenler	Var		Yok		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cerrahi sınır					
Negatif	40	83,3	225	97,0	<0,001
Bronş cerrahi sınır (+)	2	4,2	4	1,7	
Vasküler cerrahi sınır (+)	6	12,5	3	1,3	
Cerrahi sınır uzaklığı					
Pozitif	8	16,7	7	3,0	<0,001
≤5 mm	1	2,1	10	4,3	
>5 mm	39	81,3	215	92,7	
Perihiler yağ dokusu					
Yok	40	83,3	199	85,8	0,663
Var	8	16,7	33	14,2	
Evre					
1A1	0	0	0	0	0,338
1A2	0	0	4	1,7	
1A3	0	0	2	0,9	
1B	2	4,2	30	12,9	
2A	3	6,2	17	7,3	
2B	15	31,2	71	30,6	
3A	19	39,6	87	37,5	
3B	8	16,7	17	7,3	
4A	1	2,1	4	1,7	
Sigara					
İçmeyen	20	46,5	78	37,5	0,270
İçen	23	53,5	130	62,5	

Sleeve lobektomi grubunda metastaz gelişen 11 hasta (%13,4) mevcutu. Bu hastalarda cerrahi sınır pozitifliği, perihiler yağ doku invazyonu, patolojik evre ve sigara içme durumunun metastaz gelişimine istatistiksel olarak anlamlı etkisi yoktu. (Tablo:5.15)

Tablo 5.15. Sleeve lobektomi grubunda metastaz gelişmesine göre cerrahi sınır özellikleri, perihiler yağ doku invazyonu, evre ve sigara içme durumunun dağılımı.

Sleeve Rezeksiyon	Metastaz				p
Değişkenler	Var		Yok		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cerrahi sınır					0,414
Negatif	11	100,0	61	85,9	
Bronş cerrahi sınır (+)	0	0,0	8	11,3	
Vasküler cerrahi sınır (+)	0	0,0	2	2,8	
Cerrahi sınır uzaklığı					0,401
Pozitif	0	0,0	10	14,1	
≤5 mm	2	18,2	13	18,3	
>5 mm	9	81,8	48	67,6	
Perihiler yağ dokusu					0,905
Yok	9	81,8	57	80,3	
Var	2	18,2	14	19,7	
Evre					0,075
1A1	0	0,00%	3	4,2	
1A2	2	18,2	8	11,3	
1A3	0	0,0	5	7,0	
1B	0	0,0	16	22,5	
2A	1	9,1	3	4,2	
2B	4	36,4	16	22,5	
3A	2	18,2	19	26,8	
3B	2	18,2	1	1,4	
4A	0	0,0	0	0,0	
Sigara					0,593
İçmeyen	3	30,0	21	38,9	
İçen	7	70,0	33	61,1	

Pnöminektomi yapılanların %53,2'si, SL yapılanların %30,5'i araştırma anında exitus olmuştur. SL yapılan hastaların sağkalım oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek izlenmiştir ($p<0,001$). Erken postoperatif 30 günlük mortalite PN grubunda %5,4 ($n=15$), SL grubunda %7,3'tü ($n=5$). Postoperatif 90 günlük mortalite PN grubunda %7,5 ($n=21$), SL grubunda %8,5'ti ($n=6$). İki grup arasında 30 günlük ve 90 günlük erken postoperatif mortalite açısından anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,796$, $p=0,956$). (Tablo:5.16)

Tablo 5.16. Cerrahi tipine göre sağkalım durumunun dağılımı

Değişkenler	Cerrahi tipi				p
	Pnöminektomi		Sleeve rezeksiyon		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Genel sağkalım					
Hayatta	131	46,8	57	69,5	<0,001
Exitus	149	53,2	25	30,5	
30 günlük sağkalım					
Hayatta	265	94,6	77	92,7	0,796
Exitus	15	5,4	5	7,3	
90 günlük sağkalım					
Hayatta	259	92,5	76	91,4	0,956
Exitus	21	7,5	6	8,5	

Hastaliksız sağkalım oranları değerlendirildiğinde 1 yıllık, 3 yıllık ve 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranlarında SL grubunun oranları anlamlı düzeyde daha yüksek görülmüştür (sırasıyla; $p=0,025$, $p<0,001$, $p=0,009$) (Tablo:5.17)

Tablo 5.17. Cerrahi tipine göre hastaliksız sağkalım durumunun dağılımı

Değişkenler	Cerrahi tipi		p
	Pnöminektomi	Sleeve rezeksiyon	
1 yıllık hastaliksız sağkalım oranı	%72,6	%85,5	0,025
3 yıllık hastaliksız sağkalım oranı	%46,5	%70,4	<0,001
5 yıllık hastaliksız sağkalım oranı	%37,3	%55,8	0,009

Pnöminektomi grubunda 60 yaş altındakilerin ($p = 0,017$), kadınların ($p = 0,013$), cerrahi sınırı negatif olanların ($p < 0,001$), bronş cerrahi sınır uzaklığı 5mm'den uzak olanların ($p < 0,001$), perihiler yağ dokusu invazyonu olmayanların, ($p = 0,004$) ve metastaz gelişmeyenlerin ($p = 0,001$) sağkalım süresi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun bulunmuştur. (Tablo:5.18)

Tablo 5.18. Pnöminektomi grubunda Kaplan Meier yöntemi ile hesaplanan sağkalım süreleri (gün) ve Log rank testi ile gruplar arasında karşılaştırılması

Pnöminektomi	n	Exitus	Ortalama $\pm$ SH	(%95 GA)	p
Genel sağkalım	280	149	1947,4 $\pm$ 109,4	(1732,9 - 2161,8)	N/A
Yaş					
< 60	144	70	2183,4 $\pm$ 150,8	(1887,8- 2479,0)	0,017
$\geq$ 60	136	79	1676,6 $\pm$ 155,9	(1371,1- 1982,2)	
Cinsiyet					
Erkek	265	146	1870,4 $\pm$ 111,4	(1652,0 - 2088,7)	0,013
Kadın	15	3	3273,0 $\pm$ 377,8	(2532,5 - 4013,5)	
Cerrahi sınır					
Negatif	265	134	2041,4 $\pm$ 113,5	(1819,0 - 2263,9)	<0,001
Bronş cerrahi sınır (+)	6	6	770,0 $\pm$ 226,9	(325,1 - 1214,8)	
Vasküler cerrahi sınır (+)	9	9	346,6 $\pm$ 76,8	(196,0 - 497,2)	
Bronş cerrahi sınır uzaklığı					
Pozitif	15	15	385,7 $\pm$ 86,2	(216,7 - 554,6)	<0,001
$\leq$ 5 mm	11	5	1191,9 $\pm$ 215,8	(768,8 - 1614,9)	
>5 mm	254	129	2119,4 $\pm$ 153,0	(1819,3 - 2419,4)	
Perihiler yağ dokusu invazyonu					
Negatif	239	119	2070,2 $\pm$ 119,8	(1835,2 - 2305,2)	0,004
Pozitif	41	30	1142,5 $\pm$ 190,3	(769,4 - 1515,6)	
Sigara					
İçmeyen	97	50	1960,9 $\pm$ 193,2	(1582,1 - 2339,6)	0,808
İçen	153	84	1960,6 $\pm$ 143,1	(1680,0 - 2241,1)	
SFT (FEV1)					
$\leq$ 2,37	138	80	1765,8 $\pm$ 152,0	(1467,8 - 2063,8)	0,070
>2,37	136	66	2150,0 $\pm$ 157,0	(1842,2 - 2457,9)	
FEV1%					
$\leq$ 77	136	74	1870,6 $\pm$ 159,8	(1557,3 - 2184,0)	0,338
>77	138	72	2048,7 $\pm$ 151,8	(1751,1 - 2346,3)	
Nüks					
Var	39	31	1539,0 $\pm$ 144,3	(1256,2 – 1821,9)	0,224
Yok	241	118	2079,0 $\pm$ 124,0	(1835,9 – 2322,1)	
Metastaz					
Var	48	36	1047,0 $\pm$ 127,6	(796,8 – 1297,2)	0,001
Yok	232	113	2124,2 $\pm$ 122,8	(1883,4 – 2364,9)	

SH: Standart hata GA: Güven aralığı

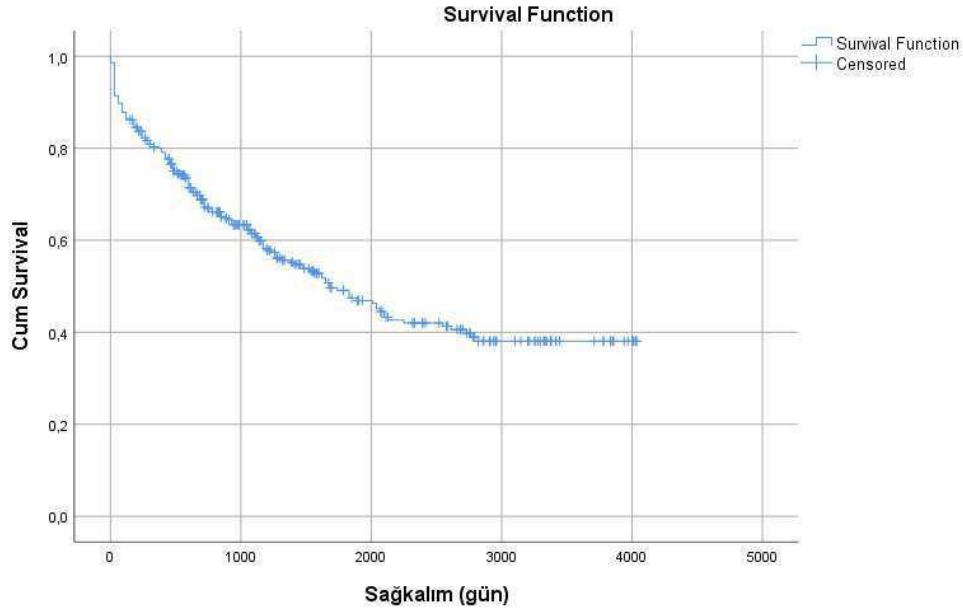
Sleeve lobektomi grubunda FEV1 değeri 2,37 L'nin üzerinde olanların (p=0,042), lokal nüks gelişmeyenlerin (p = 0,002) ve metastaz gelişmeyenlerin (p = 0,022) sağkalım süresi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun izlenmiştir. (Tablo:5.19)

Tablo 5.19. Sleeve lobektomi grubunda Kaplan Meier yöntemi ile hesaplanan sağkalım süreleri (gün) ve Log rank testi ile gruplar arasında karşılaştırılması

Sleeve Lobektomi	n	Exitus	Ortalama ± SH	%95 GA	p
Genel sağkalım	82	25	2734,9 ± 204,8	(2333,4 - 3136,4)	N/A
Yaş					
< 60	51	12	2991,0 ± 249,3	(2502,3 - 3479,6)	0,068
≥ 60	31	13	1914,6 ± 238,4	(1447,2 - 2382,0)	
Cinsiyet					
Erkek	72	24	2626,5 ± 222,1	(2191,1 - 3061,9)	0,160
Kadın	10	1	2606,6 ± 234,9	(2146,2 - 3067,0)	
Cerrahi sınır					
Negatif	72	23	-	-	N/A
Bronş cerrahi sınır (+)	8	2	-	-	
Vasküler cerrahi sınır (+)	2	0	-	-	
Bronş cerrahi sınır uzaklığı					
Pozitif	8	2	3373,2 ± 425,5	(2539,0 - 4207,3)	0,393
≤5 mm	15	4	2581,5 ± 315,0	(1963,9 - 3199,0)	
>5 mm	57	19	2594,3 ± 257,8	(2088,9 - 3099,8)	
Perihiler yağ dokusu invazyonu					
Negatif	66	20	2698,7 ± 235,4	(2237,2 - 3160,3)	0,769
Pozitif	16	50	2072,9 ± 266,5	(1550,4 - 2595,3)	
Sigara					
İçmeyen	24	5	2404,0 ± 207,3	(1997,5 - 2810,5)	0,190
İçen	40	15	2172,7 ± 227,1	(1727,4 - 2618,0)	
SFT (FEV1)					
≤2,37	36	15	1819,3 ± 205,7	(1416,1 - 2222,6)	0,042
>2,37	40	8	2690,6 ± 203,6	(2291,3 - 3089,8)	
FEV1%					
≤77	40	14	1945,9 ± 202,6	(1548,8 - 2343,0)	0,231
>77	36	9	2592,7 ± 213,9	(2173,4 - 3012,0)	
Nüks					
Var	9	7	1106,7 ± 214,9	(685,4 - 1527,9)	0,002
Yok	73	18	2964,3 ± 207,5	(2557,6 - 3136,3)	
Metastaz					
Var	11	7	1575,3 ± 361,0	(867,6 - 2282,9)	0,022
Yok	71	18	2907,9 ± 216,5	(2483,5 - 2332,3)	

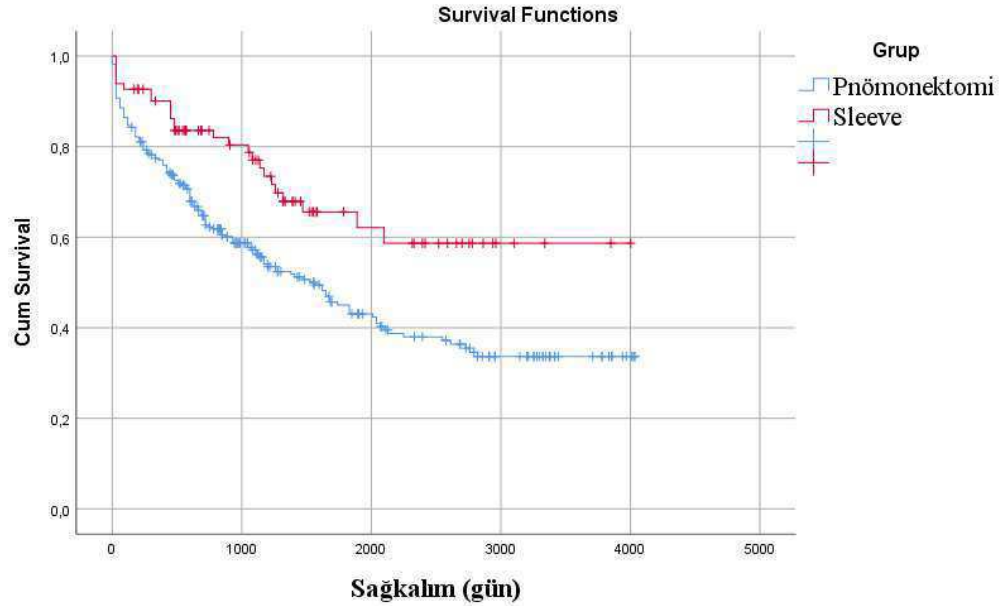
SH: Standart hata GA: Güven aralığı

Çalışmamıza alınan tüm hastaların değerlendirmesinde ortalama sağkalım süresi $2104,8 \pm 98,8$ (1911,1 - 2298,4) gündü.(Grafik:1)



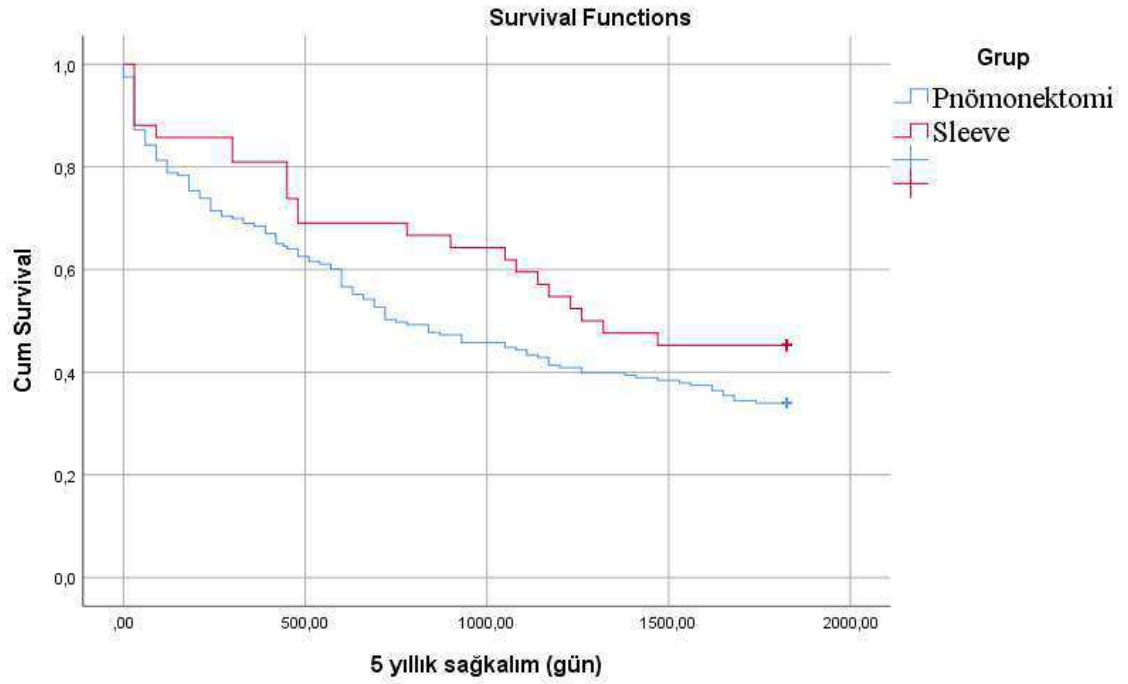
Grafik.1: Olguların genel sağkalım eğrisi

Ortalama sağkalım PN grubunda $1947,4 \pm 109,4$ gün, SL grubunda $2734,9 \pm 204,8$ gündü. PN grubu ile karşılaştırıldığında SL grubunun sağkalım süresi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzundu ($p = 0,002$). (Grafik:2)



Grafik.2: Uygulanan operasyon tipine göre olguların sağkalım eğrisi

Çalışmamızda SL grubunun 5 yıllık sağkalım oranı %66, PN grubunun 5 yıllık sağkalım oranı %55,8 olarak bulunmuştur. 5 yıllık sağkalım açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (log rang test $p = 0,121$). (Grafik:3)



Grafik.3: Operasyon tipine göre 5 yıllık sağkalım eğrisi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hastaların demografik özelliklerine bakıldığında 280 PN hastası ve 82 SL hastası karşılaştırılmıştır. Yaş ortalaması SL'lerde 54,82, PN'lerde ise 59' idi ve PN grubunun yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Literatürdeki verilere bakıldığında PN grubunun yaş ortalaması literatür ortalamasıyla benzer düzeydeyken SL grubunun yaş ortalaması daha düşük çıkmıştır (92). Literatürün genelinde KHDAK'ları değerlendirilirken çalışmalara adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom katılmış karsinoid tümörler gibi sayısı daha az olan diğer kanser türleri ayrı değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda özellikle SL grubunda karsinoid tümörler azımsanmayacak bir sayıdaydı. SL grubunun yaş ortalamasının düşük çıkmasında karsinoid tümör nedeniyle opere edilen hastaların yaş ortalamasının daha düşük olmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda <60 yaş hastaların ≥60 yaş hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla yaşadığı saptanmıştır. Melloul ve ark.'larının ve Bölükbaş ve ark.'larının yaptığı çalışmalarda 70 yaş üzeri hastalarda SL'nin anlamlı düzeyde sağkalıma pozitif etkisi olduğunu yayınlanmıştır (93,94). Bizim çalışmamızda PN grubunda <60 yaş hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun sağkalım izlenirken, SL grubunda <60 yaş hastaların sağkalım süresi daha uzun olsa bile ≥60 yaş hastalarla aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Sleeve rezeksiyon yapılan hastalar ile karşılaştırıldığında, PN grubu hastalar arasında erkek sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı. İki değer de literatürde ki oranlar içerisindedir ve ülkemizde konan akciğer kanseri tanısının erkeklerde fazla olması ile uyumludur (95). Kim ve ark.'ları yaptıkları bir araştırmada kadın cinsiyetin SL ve PN sonrası kötü sağkalımla ilişkisi olduğunu yayınlamışlardır, bizim araştırmamızda SL grubunda cinsiyetler arasında ortalama sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmazken, PN grubunda erkek cinsiyetin ortalama sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük çıkmıştır (96).

Histopatolojik açıdan bakıldığında birçok literatürde SL ve PN gruplarında en sık hücre tipi skuamöz hücreli karsinom (SCC) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda iki grupta da SCC en sık görülen hücre tipidir ve literatür ile benzerlik göstermektedir. Bu durum SCC'nin genel olarak bilinen santral yerleşme eğilimini desteklemektedir (73,87,88,94,96,97). Adenokarsinom olguları tüm grupta sayıca az olmasına rağmen, PN grubunda adenokarsinom oranı SL grubuna göre fazlaydı ve PN grubu içerisinde ikinci sıklıktaydı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu oranın yüksek olması nedeniyle ve adenokarsinomun periferik yerleşim göstermesi sebebiyle PN grubu içerisinde fissür invazyonu sayısı fazladır. Çalışmamızda fissür invazyonunun tek başına PN sebebi olma oranı %26,1'di (n=73) Kim ve ark.'nın yaptığı yayında da PN sebepleri içinde fissür invazyonu sayısı %30'dur (96).

Çalışmamızda SL grubunda karsinoid tümör oranı PN grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Bu artışta karsinoid tümörlerin daha çok santral bronşlardan köken alması, yavaş ve lokal olarak büyümesi nedeniyle karsinoid tümör tedavisinin sleeve gibi bronkoplastik yöntemlerle tedavi edilebilmesinin etkili olduğunu düşünmekteyiz (97).

Sleeve lobektomi grubunda operasyonların loblara göre dağılımına baktığımızda en sık sleeve sağ üst lobektomi yapılması literatürde SL yapılan lobların oranlarını desteklemektedir (92).

Tamamlayıcı PN oranı çalışmamızda %2,6' idi (n=7). Bu 7 hasta içinde SL sonrası tamamlayıcı rezeksiyon yapılan hastalar yer almıyordu. Bu hastaların 2'sini lokal nüks, 5'ini ikinci primer KHDAK olarak raporlanan olgular oluşturuyordu. Sezen ve ark.'nın çalışmasında tamamlayıcı PN oranı %3-4 aralığında gösterilmiştir (98).

Ek cerrahi operasyon gerekliliği PN grubunda anlamlı düzeyde artmış izlenmişti. PN grubunda hematoma nedeniyle revizyona alınan hasta oranı %5,7 (n=16) iken SL grubunda ise %2,4 (n=2) idi. Bu oranlar literatürde %2,7-8,4 arasında değişmektedir. PN grubunda şilotoraks gelişme oranı %2,5 (n=7) iken, kütle ligasyonu gereken şilotoraks oranı %1,1'dir (n=3). Literatürde PN hastalarında şilotoraks gelişim oranı %1-2 arasında değişmektedir. Sayısı anlamlı düzeyde artan;

revizyon gerektiren hematoma boşaltılması, miyoplasti, kütle ligasyonu işlemlerinin PN grubunda yine artmış olan kanama, ampiyem, şilotoraks ile ilişkili olduğu görülmüştür. Preoperatif erken kesilen antikoagülan ilaçlar, ek hastalıkları olan hastaları kardiyak komplikasyonlara yatkın hale getirebilmektedir. Öte yandan postoperatif erken başlanan antikoagülanlar toraks duvarından kaynaklanan sızma kanamalarına neden olabilmektedir. Bu nedenle PN grubunda özellikle ek hastalığı olan hastalarda antikoagülan kullanımı çok iyi yönetilmesi gereken bir durumdur. PN yapılan hemitoraksta hematoma oluşması durumunda erken müdahale ve hematoma boşaltılması oluşabilecek ampiyem ve diğer komplikasyonları önlemede çok önemlidir (81,99,100).

Sleeve lobektomi grubunda anastomoz hattında darlık gelişme oranı %11,3 (n=9) olarak bulunmuştur. Bu oran literatürde daha önceleri %18'lerde izlenirken günümüzde %1,8-12,2 aralığında görülmektedir. Çalışmamızda bulunan oranlar literatürde geçen oranlar arasında yer almaktadır. Çalışmamızdaki stenoz gelişen 9 hastanın 4'ü sleeve sağ üst lobektomi, 4'ü sleeve sol üst lobektomi, 1'i ise sleeve sol alt lobektomidir. Bu 9 hastanın 2'sine rijit dilatasyon yapılmış, 1 hastaya endobronşiyal stent yerleştirilmiş, 1'ine tamamlayıcı rezeksiyon yapılmıştır diğer 5 hastada ek cerrahi işlem gerekmemiştir. SL hastalarında anastomoz uçlarının doğru açılarla karşılıklı getirilmesi ve çap uyumu için manüplasyonlar darlık gelişimini önlemek açısından çok önemlidir. Postoperatif bronkoskopik kontrol ve sekresyon temizliği ile anastomoz darlığına erken müdahale tamamlayıcı rezeksiyon gerekliliğini azaltmaktadır (81,95,96,101,102).

Cerrahi sınır pozitiflik oranı SL grubunda anlamlı düzeyde artmış bulundu ancak bu inkomplet rezeksiyon oranı literatürle uyumlu bir düzeydeydi. Deslauriers ve ark.'nın 2004 yılında yayınladığı SL ve PN'yi karşılaştırdıkları araştırmada SL grubunda inkomplet rezeksiyon oranı %13'dü (103). Kim ve ark.'nın yayınında SL hastalarında inkomplet rezeksiyon oranı %6,1'di (96). Literatürde SL'ler için inkomplet rezeksiyon oranı %2 ile %13 arasında PN'ler için %1,4 ile %14,7 arasında geçmektedir (101,104). Çalışmamızda PN grubunda %94,6 (n=265) cerrahi sınır negatifliği sağlanırken, SL grubunda daha ileri rezeksiyon yapılamayan sınırlı solunum kapasiteli 4 hasta ve frozen patoloji sonucu negatif gelip seri kesit bloklarda

mikroodaklarda tümör izlenen 3 hasta nedeniyle cerrahi sınır negatifliği %87,8 (n=72) düzeyinde izlenmiştir.

Gruplar arası hastalık evresine bakıldığında iki grupta da en sık evre 3A akciğer kanseri görüldü. Çalışmamızda PN grubunun hastalık evresi ve T faktörünün SL grubundan anlamlı derecede daha ileri olması literatür ile uyumlu bulunmuştur (91,92).

Preoperatif neoadjuvan KT verilme oranı PN grubunda daha fazlaydı ancak SL ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Postoperatif KT verilme oranının PN grubunda fazla olması PN grubu hastalarının patolojik evrelerinin daha ileri olması ile açıklanabilir. Postoperatif KRT verilme oranı SL grubunda daha fazla bulundu. SL grubunda KRT alan 17 hastanın 5'i hem N2 pozitif hem cerrahi sınır pozitif gelen hastalar, 3'ü N2 pozitif ve cerrahi sınır mesafesi <5 mm olan hastalar, 1'i ise sadece cerrahi sınır mesafesi <5mm olan hastadır. SL grubunda bronş veya vasküler cerrahi sınırı pozitif gelen 10 hastanın 5'i KRT almış, 2'si sadece KT almış, 2'si ise tedaviyi reddetmiştir. 1 hastada ise erken postoperatif mortalite görülmesi nedeniyle medikal tedavi verilememiştir. SL ve PN hastalarının postoperatif onkolojik tedavi alma oranı literatürde çok geniş bir aralıkta farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızda değerlendirilen hastaların preoperatif ve postoperatif onkolojik tedavi alma oranı da genel anlamda literatür oranları ile uyumluydu. 2020 yılında yayınlanan geniş katılımlı propensity skor eşitlemesi yapılmış bir çalışmada; SL grubu için preoperatif neoadjuvan KRT oranı %4,8, postoperatif adjuvan KT oranı %62,9 ve adjuvan KRT oranı %3,0 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada PN grubu için preoperatif KRT oranı %6, postoperatif adjuvan KT oranı %64,3 ve adjuvan KRT oranı %3,4 olarak bildirilmiştir (7).

Çalışmamızda postoperatif komplikasyon oranı SL ve PN grupları için eşit olarak tespit edildi (%37) ve literatürde karşılaşılan oranlara uygundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farkı olan komplikasyonlar; PN grubunda kanama ve aritmi, SL grubunda PTE idi. Stallard ve ark.'nın 2010 yılında 60 yıl içinde yapılmış 327 çalışmadan, en geniş içerikli ve güvenilir 15 çalışmayı seçerek yayınladığı metaanalize bakıldığında SL için komplikasyon oranları %13-51 arasında PN için ise %22-60 arasındaydı. Literatürle uyumlu olarak SL ve PN grubu

kıyaslandığında PN hastalarında ciddi komplikasyon gelişme oranı daha fazlaydı. Bizim çalışmamızda tüm komplikasyonlara bakıldığında literatürle uyumlu olmayan tek bulgu olarak SL grubunda görülen yüksek PTE sayısıydı. Bu yükseklikte her ne kadar postoperatif antikoagülan tedavi planına dikkat edilse de operasyon esnasında anastomozu daha kolaylatmak için pulmoner arterin asılması ve anastomoz hattından uzaklaştırmak için yapılan manupilasyonların etkili olduğunu düşünmekteyiz (7, 81, 93, 100, 103).

Çalışmamızda bronkoplevral fistül oranı SL grubunda %7,5, PN grubunda %8,2 olarak bulunmuştur. Literatürde bu oranlar SL için %1-14 arasında, PN için ise %2-10 arasında verilmektedir. Görüldüğü üzere çalışmamızda fistül oranları literatürle uyumlu bir aralıktadır. SL grubu için anastomozda kullanılan materyal tipinin, anastomozda destek olarak kullanılan doku tipinin, lobektomi tipinin; PN grubu için güdük kapama materyal tipinin karşılaştırıldığı çalışmamızda bu parametreler arasında fistül gelişimi üzerine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda fistül sebepleri içerisinde aktif sigara içiciliğinin anlamlı bulunması da literatürü desteklemektedir (82, 87, 89, 91).

Sleeve lobektomilerde lokal nüksün fazla olabileceği konusunda farklı yayınlarda farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da postoperatif lokal nüks sayısında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Stallard ve ark.'nın yayınında lokal nüks oranı SL için %4,5-22 arasında, PN için %4,8-35 arasında görülmüştü (100, 105). Bizim çalışmamızda bulunan SL'lerde %11 ve PN'lerde %13,9 oranı bu oranlarla uyumludur.

Postoperatif metastaz sayılarına bakıldığında SL ve PN grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Literatürde SL için %20,6-30 arasında PN için %24,1-42,7 arasında oranlar verilmektedir (7, 100). Bizim çalışmamızda SL'lerde %13,4, PN'lerde %17,1 oranında postoperatif metastaz geliştiği saptanmıştır.

Çalışmamızda cerrahi sınır pozitifliğinin, cerrahi sınır uzaklığının, perihiler yağ doku invazyonunun, patolojik evrenin ve sigara içme durumunun lokal nüks

üzerinde etkisi değerlendirilmiştir. Cerrahi sınır pozitifliğinin PN grubu hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde lokal nüks üzerine etkili olduğu ancak SL grubu için istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı görüldü. PN ve SL grupları da kendi içinde ayrı ayrı değerlendirildiğinde cerrahi sınır uzaklığı 0-5 mm arasında olan ve perihiler yağ doku invazyonu olan hastalarda lokal nüks oranı artmış olsa da bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. SL grubunda lokal nüks gelişen hastaların hiçbirinde cerrahi sınırı pozitifliği izlenmemiştir. Bu noktada özellikle postoperatif KRT'nin mikrodak şeklinde görülen bu cerrahi sınır pozitifliklerinin tedavisinde önemli yer tuttuğunu düşünmekteyiz. Literatürde lokal nüks olmaması için mümkün olduğunca komplet ve anatomik rezeksiyon önerilmekle birlikte bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiği de vurgulanmaktadır (106).

Çalışmamızda metastaz gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı etkisi olan tek parametre bulundu. PN grubu içerisinde cerrahi sınır pozitifliği olan özellikle de vasküler cerrahi sınırı pozitif olan hastalarda metastaz gelişimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla bulundu. Ayrıca hastalık evresi ilerledikçe metastaz oranı artmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. SL grubu içerisinde cerrahi sınır pozitifliğinin, cerrahi sınır uzaklığının, perihiler yağ doku invazyonunun ve hastalık evresinin lokal nüks üzerine etkisi görülmemiştir. Birçok araştırmacı akciğer kanserinde sağkalım zamanı ve metastaz gelişimi üzerine etkisi olan faktörleri araştırmaktadır. Metastaz gelişimi üzerine etkisi yaygın olarak kabul edilen faktörler; ileri evre (primer tümörün boyutu ve/veya lenf bezi tutulumu), histopatolojik tip, lenfovasküler invazyon ve plevral invazyon olarak belirtilmektedir (7, 107).

Çalışmamızda yapılan genel sağkalım analizine bakıldığında SL grubunun PN grubuna karşı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde üstünlüğü bulunmaktadır. Erken postoperatif mortalite sayıları değerlendirildiğinde postoperatif 30 günlük mortalite oranlarımız SL için %7,3 (n=5), PN için %5,4 (n=15) olarak bulunmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Literatürde 30 günlük mortalite oranları SL için %1,6-10,5 aralığında, PN için %2-15 olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda saptanan 30 günlük mortalite oranları literatür ile uyumlu bulunmuştur (7, 100). Çalışmamızda 90 günlük mortalite oranlarına bakıldığında SL için %8,5 (n=6), PN için %7,5 (n=21) değerleri bulunmuştur ve iki

grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Çalışmamızda saptanan 90 günlük sağkalım oranları literatür ile benzerlik göstermektedir (7).

Hastaliksız sağkalım oranlarına bakıldığında SL grubunun PN grubuna göre daha uzun hastaliksız sağkalım sürelerine sahip olduğu izlenmektedir. SL grubu hastaların 1 yıllık, 3 yıllık ve 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranlarında PN grubuna göre daha iyi değerlere sahip olması son yıllarda yapılan çoğu araştırma ile desteklenmektedir. Pagès ve ark.'ları çalışmalarında 3 yıllık hastaliksız sağkalım oranlarını SL: %46,4, PN:31,63 olarak açıklamışlardır. Yoshino ve ark.'ları 3 yıllık hastaliksız sağkalım oranlarını SL: %65,7, PN: %58,8 olarak tespit etmişlerdir. Kim ve ark.'ları ise 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranlarını SL: %45,7, PN: %56,4 olarak bildirmişlerdir (96, 108, 109). Çalışmamızda; 1 yıllık hastaliksız sağkalım oranları SL: %85,5 PN: %72,6, 3 yıllık hastaliksız sağkalım oranları SL: %70,4, PN: %46,5, 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranları SL: %55,8, PN: %37,3 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda PN grubu içerisinde sağkalıma etkisi olan parametrelere bakıldığında; <60 yaş hastaların, kadın hastaların, cerrahi sınırı negatif olan hastaların, cerrahi sınır mesafesi >5mm olan hastaların, perihiler yağ doku invazyonu olmayan hastaların ve metastaz gelişimi olmayan hastaların istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun sağkalıma sahip olduğu görüldü. SL grubunda ise $FEV_1 \leq 2,37$ L olanların, lokal nüks ve metastaz gelişen hastaların istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa sağkalım süresine sahip oldukları görüldü. Kim ve ark.'nın yaptığı çalışmada da pozitif cerrahi sınır ortalama sağkalımı düşüren bir faktör olarak belirtilmektedir. Osarogiagbon ve ark.'nın araştırmasında komplet rezeksiyon yapılan KHDAK'lu hastaların 5 yıllık ortalama sağkalım oranı %58,5 olarak verilirken inkomplet rezeksiyon yapılan hastalarda bu oran %33,8'e düşmüştür (96, 110). Detterbeck ve ark.'nın 8. TNM sınıflaması ile ilgili yayınlarında perihiler yağ dokusu invazyonunun hastalık evresini yükselttiği ve dolayısıyla hastalık prognozunu kötüleştirdiği vurgulanmıştır (111).

Solunum kapasitesi açısından bakıldığında, çalışmamızda FEV_1 değeri 2,37 L'nin altında kalan hastaların ortalama sağkalım süresi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az bulunmuştur fakat SL grubunda yer alan $FEV_1 \leq 2,37$ L olan hastalar PN grubundaki $FEV_1 \leq 2,37$ L olan hastalara göre daha iyi ortalama sağ kalım

süresine sahipti. Martin ve ark.'ları postoperatif FEV₁ ve postoperatif FVC değerlerinde yaşanan kayıpları SL ve PN için kıyaslamış ve PN için anlamlı derecede daha fazla kaybın olduğunu ve bunun ortalama sağkalım üzerinde etkisi olduğunu vurgulamışlardır. Martin ve ark.'larının çalışmasında preoperatif ve postoperatif FEV₁ değerleri arasında SL grubunda ortalama %9, PN grubunda ortalama %30 kayıp olduğu görülmüştür(101). Melloul ve ark.'larının çalışmasında ise postoperatif FEV₁ ve postoperatif DLCO değerlerinde yaşanan kayıplar SL ve PN için kıyaslanmış ve PN için anlamlı derecede daha fazla kaybın olduğu tespit edilmiştir (94). Lee ve ark.'ları da SL grubunda FEV₁ değerinin %93,4 korunduğunu, PN grubunda ise ancak %72,5 korunduğunu tespit etmişler ve bu oranlar arasındaki farkı da istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır (112). Bizim çalışmamızda rezeksiyona bağlı olarak FEV₁ ve FEV₁% değerlerindeki kayıp ölçülmemiştir ancak FEV₁ ve FEV₁% değerleri düşük olan hastaların ortalama sağkalımları daha düşük bulunmuştur. Bu bulgular, solunum kapasitesinin mümkün olduğunca korunmasının önemi teyit etmektedir.

Sleeve lobektomi grubunun ortalama sağkalım süresi PN grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Literatürde 5 yıllık ortalama sağkalım oranları SL grubu için %37,5-%72,5 arasında, PN grubu için ise %27-53,7 arasında değişiklik göstermektedir(7, 9, 78, 81, 96, 100, 112). Bizim çalışmamızda SL grubunun 5 yıllık sağkalım oranı %66, PN grubunun ise %55,8 olarak bulundu ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda tespit edilen 5 yıllık ortalama sağkalım oranları literatürle benzerlik göstermektedir.

6.SONUÇ

Çalışmamız, hasta seçim kriterleri ve cerrahi tekniklerdeki gelişmelerle birlikte, pnömonektomi yerine sleeve lobektominin daha düşük ciddi morbidite, daha düşük mortalite ve lokal nüks veya metastaz gelişme riskinde artış olmadan güvenli bir şekilde yapılabileceğini göstermektedir.

Lokal nüks ve metastaz gelişimini en aza indirmek için komplet rezeksiyon kadar önemli diğer nokta patolojik evre, cerrahi sınır ve invazyon özelliklerine göre hastaların postoperatif adjuvan KT, RT veya KRT planlarıyla iyi takip edilmeleridir.

Sleeve lobektomilerde PTE gelişmesi riskini azaltmak için peroperatif antikoagülan tedavi planlaması dikkatlice yapılmalıdır ayrıca anastomoz esnasında vasküler yapıları manüpüle ederken daha dikkatli olunarak kan akışını bozacak sıkıştırmalardan ve rotasyonlardan kaçınılmalıdır.

Cerrahi ve onkolojik açıdan uygun hastalarda parankim kaybını azaltarak SL yapılması, postoperatif klinik takiplerde sekresyon temizliği gibi konularda dikkatli yönetim sağlanması durumunda PN yapılan hastalara göre daha uzun süreli sağkalım süresi sağlayabilir. SL yapılan hastalarda, PN yapılan hastalara göre daha az işlev kaybı görülmekte ve daha iyi yaşam kalitesi elde edilebilmektedir.

Pnömonektomi ve SL'lerin retrospektif çalışmalardan ziyade geniş katılımlı prospektif çalışmalarla karşılaştırılmaları ve postoperatif standart sürelerde yapılan SFT'leri ile korunmuş solunum kapasitelerinin sağkalım üzerine etkilerinin değerlendirilmesi bizlere çok daha güçlü bilgiler sunabilir.

7. KAYNAKLAR

1. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2019. Department of Data and Analytics Division of Data, Analytics and Delivery for Impact WHO, Geneva; December 2020. Contract No.: Global Health Estimates Technical Paper WHO/DDI/DNA/GHE/2020.3.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
3. Raman V, Yang CJ, Deng JZ, D'Amico TA. Surgical treatment for early stage non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 7):S898-S904.
4. Inamura K. Lung Cancer: Understanding Its Molecular Pathology and the 2015 WHO Classification. *Front Oncol.* 2017;7:193.
5. Samson P, Patel A, Crabtree TD, Morgensztern D, Robinson CG, Colditz GA, et al. Multidisciplinary treatment for stage IIIA non-small cell lung cancer: does institution type matter? *The Annals of thoracic surgery.* 2015;100(5):1773-9.
6. Allison P. Meeting of the Association of Thoracic Surgeons; quoted by Jones PH. *Ann R Coll Surg Engl.* 1959;25:20.
7. Chen J, Soultanis KM, Sun F, Gonzalez-Rivas D, Duan L, Wu L, et al. Outcomes of sleeve lobectomy versus pneumonectomy: A propensity score-matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020.
8. Wang X, Jiang S, You X, Aramini B, Shabaturrov L, Jiang G, et al. Extended Sleeve Lobectomy is an Alternative for Centrally Located Lung Cancer With Superior Short- and Long-term Outcomes. *Clin Lung Cancer.* 2020.
9. Yang M, Zhong Y, Deng J, She Y, Zhang L, Wang Y, et al. Comparison of Bronchial Sleeve Lobectomy with Pulmonary Arterioplasty versus Pneumonectomy. *Ann Thorac Surg.* 2021.
10. Rahal Z, El Nemr S, Sinjab A, Chami H, Tfayli A, Kadara H. Smoking and lung cancer: a geo-regional perspective. *Frontiers in oncology.* 2017;7:194.
11. Brosseau S, Pluvy J, Soussi G, Zalcman G, Gounant V. [Epidemiology of lung cancer in France and in the world]. *Rev Prat.* 2020;70(8):844-8.
12. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. Introduction to The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart. *J Thorac Oncol.* 2015;10(9):1240-2.
13. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest.* 2003;123(1):97S-104S.

14. Özlü TP. In Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, eds. Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı İstanbul İstanbul Tıp Kitabevi. 2010:813-7.
15. Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH. Lung cancer: principles and practice: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
16. Mazzone PJ, Silvestri GA, Patel S, Kanne JP, Kinsinger LS, Wiener RS, et al. Screening for lung cancer: CHEST guideline and expert panel report. Chest. 2018;153(4):954-85.
17. Patz Jr EF, Erasmus JJ, McAdams HP, Connolly JE, Marom EM, Goodman PC, et al. Lung cancer staging and management: comparison of contrast-enhanced and nonenhanced helical CT of the thorax. Radiology. 1999;212(1):56-60.
18. Ünsal M. Akciğer Kanseri Tanı Yöntemleri. Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics. 2014;7(1):42-5.
19. Bedir R, Kayhan S, Şehitoğlu I, Çınarka H, Gümüş A, Kurt A, et al. Bronchial Brushing Increases the Diagnostic Yield of Fiberoptic Bronchoscopy in Bronchogenic Carcinoma. Advances in Bioscience and Clinical Medicine. 2014;2(2):19-23.
20. Aktaş Z, Yılmaz A, Öztürk A, Güllü YT, Karataş M. Santral trakeobronşiyal lezyonlarda girişimsel bronkoskopik yöntemlerin tanı değeri. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2018;33(2):91-101.
21. E. C. Bronkoskopide Yenilikler Revelations in Bronchoscopy. Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2012;5(1):14.
22. Şentürk A. Radial Prob Endobronşiyal Ultrasonografinin Periferik Pulmoner Lezyonların Tanısında Kullanımı. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2017;5(1):55-61.
23. Nasir BS, Yasufuku K, Liberman M. When should negative endobronchial ultrasonography findings be confirmed by a more invasive procedure? Annals of surgical oncology. 2018;25(1):68-75.
24. Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule. Chest. 2012;142(2):385-93.
25. A. Ö. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavisinde Girişimsel Pulmonoloji, Interventional Pulmonology Techniques in Lung Cancer Diagnosis and Treatment. Türkiye Klinikleri. 2020;1.(Akciğer Kanseri):78-87.
26. Erer OF. Endoscopic Modalities in Diagnosis of Lung Cancer. Nukleer Tıp Seminerleri. 2018;4(1):18.
27. Aktaş AR, Gözlek E, Yılmaz Ö, Kayan M, Ünlü N, Demirtaş H, et al. CT-guided transthoracic biopsy: histopathologic results and complication rates. Diagn Interv Radiol. 2015;21(1):67-70.
28. Funatsu T, Matsubara Y, Hatakenaka R, Kosaba S, Yasuda Y, Ikeda S. The role of mediastinoscopic biopsy in preoperative assessment of lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992;104(6):1688-95.
29. Alpay L, Lacin T, Kosar A, Misirlioglu A, Oztas S, Sonmez H, et al. Diagnostic algorithm in patients with superior vena cava syndrome and efficacy of cervical mediastinoscopy. Acta Chirurgica Belgica. 2014;114(5):309-12.

30. Obrer A. Thoracocentesis for the assessment of lung cancer with pleural effusion. *Archivos de bronconeumologia*. 2002;38(10):479-84.
31. Findik G, Demiroz SM, Apaydin SMK, Erturk H, Biri S, Incekara F, et al. Computed Tomography-Guided Methylene Blue Labeling Prior to Thoracoscopic Resection of Small Deeply Placed Pulmonary Nodules. Do We Really Need Palpation? *Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;65(5):387-91.
32. Hoffmann H. Invasive staging of lung cancer by mediastinoscopy and video-assisted thoracoscopy. *Lung Cancer*. 2001;34:3-5.
33. Findik G, Incekara F, Demiröz M, Sayılır E, İnan K, Hazer S, et al. First experiences and complications in video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at a thoracic surgery center. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2018;26(1):116-22.
34. Papiashvilli M, Stav D, Cyjon A, Haitov Z, Gofman V, Bar I. Lobectomy for Non–Small Cell Lung Cancer Differences in Morbidity and Mortality between Thoracotomy and Thoracoscopy. *Innovations*. 2012;7(1):15-22.
35. Kabalak PA, Yılmaz Ü. Akciğer Kanserinde Sıvı (Likit) Biyopsinin Yeri. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2018;6(3):18-22.
36. Turna A, Ak G, Komurcuoglu B, Yurt S, Yılmaz A. The eighth staging system of non-small cell lung cancer and its practical implications. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;25:484-98.
37. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11(1):39-51.
38. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest*. 1997;111(6):1718-23.
39. Shields TW. *General thoracic surgery*. 6th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
40. Howington JA, Blum MG, Chang AC, Balekian AA, Murthy SC. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5):e278S-e313S.
41. Nakamura K, Saji H, Nakajima R, Okada M, Asamura H, Shibata T, et al. A phase III randomized trial of lobectomy versus limited resection for small-sized peripheral non-small cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L). *Japanese journal of clinical oncology*. 2010;40(3):271-4.
42. Manser R, Wright G, Hart D, Byrnes G, Campbell D, Wainer Z, et al. Surgery for local and locally advanced non-small cell lung cancer. *Cochrane database of systematic reviews*. 2005(1).

43. Louie AV, Palma DA, Dahele M, Rodrigues GB, Senan S. Management of early-stage non-small cell lung cancer using stereotactic ablative radiotherapy: controversies, insights, and changing horizons. *Radiotherapy and Oncology*. 2015;114(2):138-47.
44. Heineman DJ, Daniels JM, Schreurs WH. Clinical staging of NSCLC: current evidence and implications for adjuvant chemotherapy. *Therapeutic advances in medical oncology*. 2017;9(9):599-609.
45. Yılmaz U. Akciğer Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları. *Nuclear Medicine Seminary*. 2018;4:32-8.
46. Postmus P, Kerr K, Oudkerk M, Senan S, Waller D, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2017;28:iv1-iv21.
47. Ramnath N, Dilling TJ, Harris LJ, Kim AW, Michaud GC, Balekian AA, et al. Treatment of stage III non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5):e314S-e40S.
48. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2016;11(1):39-51.
49. Detterbeck FC, Franklin WA, Nicholson AG, Girard N, Arenberg DA, Travis WD, et al. The IASLC lung cancer staging project: background data and proposed criteria to distinguish separate primary lung cancers from metastatic foci in patients with two lung tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2016;11(5):651-65.
50. Kozower BD, Larnar JM, Detterbeck FC, Jones DR. Special treatment issues in non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5):e369S-e99S.
51. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary C, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD. 2017:1-12.
52. Belani CP, editor *Adjuvant and neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer*. Seminars in oncology; 2005: Elsevier.
53. Ginsberg RJ, Martini N. Non-small cell lung cancer/surgical management. *Thoracic surgery*. 2002:837-59.
54. Thomas CP. Conservative resection of the bronchial tree. *JR Coll Surg Edinb*. 1955;1:169-86.
55. Churchill ED, Sweet RH, Soutter L, Scannell JG. The surgical management of carcinoma of the lung: A study of the cases treated at the Massachusetts General Hospital from 1930 to 1950. *Journal of Thoracic Surgery*. 1950;20(3):349-65.
56. Johnston J, Jones P. The treatment of bronchial carcinoma by lobectomy and sleeve resection of the main bronchus. *Thorax*. 1959;14(1):48.

57. Lindskog GE. History of Pulmonary Resection. The Yale journal of biology and medicine. 1957;30(3):187.
58. Vogt-Moykopf I, Fritz T, Meyer G, Bülzerbruck H, Daskos G. Bronchoplastic and angioplastic operation in bronchial carcinoma: long-term results of a retrospective analysis from 1973 to 1983. International surgery. 1986;71(4):211-20.
59. Li Y, Wang J. Video-assisted thoracoscopic surgery sleeve lobectomy with bronchoplasty: an improved operative technique. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2013;44(6):1108-12.
60. Fadel E, Yildizeli B, Chapelier AR, Dicenta I, Mussot S, Darteville PG. Sleeve lobectomy for bronchogenic cancers: factors affecting survival. The Annals of thoracic surgery. 2002;74(3):851-9.
61. Ponn RB, Lo Cicero III J, Daly BD. Surgical treatment of non-small cell lung cancer. General thoracic surgery. 2005;6:1548-87.
62. Pearson F, DeLarue N, Todd T, Cooper J. Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1982;83(1):1-11.
63. Miller DL, McManus KG, Allen MS, Ilstrup DM, Deschamps C, Trastek VF, et al. Results of surgical resection in patients with N2 non-small cell lung cancer. The Annals of thoracic surgery. 1994;57(5):1095-101.
64. Bonnette P, Puyo P, Gabriel C, Giudicelli R, Regnard J-F, Riquet M, et al. Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. Chest. 2001;119(5):1469-75.
65. Tanvetyanon T, Robinson LA, Schell MJ, Strong VE, Kapoor R, Coit DG, et al. Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in non-small-cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]. 2008.
66. Pagni S, McKelvey A, Riordan C, Federico JA, Ponn RB. Pulmonary resection for malignancy in the elderly: is age still a risk factor? European journal of cardio-thoracic surgery. 1998;14(1):40-5.
67. Ishida T, Yokoyama H, Kaneko S, Sugio K, Sugimachi K. Long-term results of operation for non-small cell lung cancer in the elderly. The Annals of thoracic surgery. 1990;50(6):919-22.
68. Rao TL, Jacobs KH, El-Etr AA. Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1983;59(6):499-505.
69. Canver CC, Bhayana JN, Lajos TZ, Raza ST, Lewin AN, Bergsland J, et al. Pulmonary resection combined with cardiac operations. The Annals of thoracic surgery. 1990;50(5):796-9.
70. Jalal RI. Gene delivery studies using PAMAM dendrimers in cellular models: The University of Manchester (United Kingdom); 2005.
71. Shields TW. General thoracic surgery: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

72. Datta D, Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest*. 2003;123(6):2096-103.
73. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, Thomas P, Mountain CF, Deslauriers J, et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1983;86(5):654-8.
74. Jensik RJ, Faber LP, Milloy FJ, Monson DO. Segmental resection for lung cancer: a fifteen-year experience. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1973;66(4):563-72.
75. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg*. 1995;60(3):615-22; discussion 22-3.
76. Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, Maeda M, Watanabe Y. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1998;115(1):70-3.
77. Bernard A, Deschamps C, Allen MS, Miller DL, Trastek VF, Jenkins GD, et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2001;121(6):1076-82.
78. Shi W, Zhang W, Sun H, Shao Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2012;10:265.
79. Kim AW, Boffa DJ, Wang Z, Detterbeck FC. An analysis, systematic review, and meta-analysis of the perioperative mortality after neoadjuvant therapy and pneumonectomy for non-small cell lung cancer. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2012;143(1):55-63.
80. Muysoms FE, de la Rivière AB, Defauw JJ, Dossche KM, Knaepen PJ, van Swieten HA, et al. Completion pneumonectomy: analysis of operative mortality and survival. *The Annals of thoracic surgery*. 1998;66(4):1165-9.
81. Ludwig C, Stoelben E, Olschewski M, Hasse J. Comparison of morbidity, 30-day mortality, and long-term survival after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung carcinoma. *The Annals of thoracic surgery*. 2005;79(3):968-73.
82. Krowka MJ, Pairolero PC, Trastek VF, Payne WS, Bernatz PE. Cardiac dysrhythmia following pneumonectomy: clinical correlates and prognostic significance. *Chest*. 1987;91(4):490-5.
83. Deslauriers J, Mehran RJ, Guimont C, Brisson J. Staging and management of lung cancer: sleeve resection. *World journal of surgery*. 1993;17(6):712-8.
84. Kutlu CA, Goldstraw P. Tracheobronchial sleeve resection with the use of a continuous anastomosis: results of one hundred consecutive cases. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1999;117(6):1112-7.
85. Kaiser LR, Jamieson G. *Operative Thoracic Surgery Fifth Edition*: CRC Press; 2006.
86. Terzi A, Lonardoni A, Falezza G, Furlan G, Scanagatta P, Pasini F, et al. Sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer and carcinoids: results in 160 cases. *European journal of cardiothoracic surgery*. 2002;21(5):888-93.

87. Bölükbas S, Baldes N, Bergmann T, Eberlein M, Beqiri S. Standard and extended sleeve resections of the tracheobronchial tree. *Journal of Thoracic Disease*. 2020;12(10):6163-72.
88. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H. Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience. *The Annals of thoracic surgery*. 2001;71(6):1759-64.
89. Rendina EA, De Giacomo T, Venuta F, Ciccone AM, Coloni GF, editors. Lung conservation techniques: bronchial sleeve resection and reconstruction of the pulmonary artery. *Seminars in surgical oncology*; 2000: Wiley Online Library.
90. Nesbitt JC, Wind GG. Thoracic surgical oncology exposures and techniques. 2003.
91. Bagan P, Berna P, Pereira JCDN, Barthes FLP, Foucault C, Dujon A, et al. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy: tumor characteristics and comparative analysis of feasibility and results. *The Annals of thoracic surgery*. 2005;80(6):2046-50.
92. Li Z, Chen W, Xia M, Liu H, Liu Y, Inci I, et al. Sleeve lobectomy compared with pneumonectomy for operable centrally located non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Translational lung cancer research*. 2019;8(6):775.
93. Bölükbas S, Eberlein M, Schirren J. Pneumonectomy vs. sleeve resection for non-small cell lung carcinoma in the elderly: analysis of short-term and long-term results. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2011;59(03):142-7.
94. Melloul E, Egger B, Krueger T, Cheng C, Mithieux F, Ruffieux C, et al. Mortality, complications and loss of pulmonary function after pneumonectomy vs. sleeve lobectomy in patients younger and older than 70 years. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2008;7(6):986-9.
95. Yildizeli B, Fadel E, Mussot S, Fabre D, Chataigner O, Darteville PG. Morbidity, mortality, and long-term survival after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(1):95-102.
96. Kim YT, Kang CH, Sung SW, Kim JH. Local control of disease related to lymph node involvement in non-small cell lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy. *The Annals of thoracic surgery*. 2005;79(4):1153-61.
97. Öberg K, Hellman P, Ferolla P, Papotti M. Neuroendocrine bronchial and thymic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2012;23:vii120-vii3.
98. Sezen CB, Kocaturk CI, Bilen S, Kalafat CE, Aker C, Karapinar K. Long-term outcomes of completion pneumonectomy for non-small cell lung cancer. *Acta Chirurgica Belgica*. 2019;119(5):303-8.
99. Dogru MV, Sezen CB, Aker C, Girgin O, Kilimci U, Erduhan S, et al. Evaluation of factors affecting morbidity and mortality in pneumonectomy patients. *Acta Chirurgica Belgica*. 2020:1-7.
100. Stallard J, Loberg A, Dunning J, Dark J. Is a sleeve lobectomy significantly better than a pneumonectomy? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2010;11(5):660-6.

101. Martin-Ucar A, Chaudhuri N, Edwards J, Waller D. Can pneumonectomy for non-small cell lung cancer be avoided? An audit of parenchymal sparing lung surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2002;21(4):601-5.
102. Mentzer SJ, Myers DW, Sugarbaker DJ. Sleeve lobectomy, segmentectomy, and thoracoscopy in the management of carcinoma of the lung. *Chest*. 1993;103(4):415S-7S.
103. Deslauriers J, Grégoire J, Jacques LF, Piraux M, Guojin L, Lacasse Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites or recurrences. *The Annals of thoracic surgery*. 2004;77(4):1152-6.
104. Massard G, Doddoli C, Gasser B, Ducrocq X, Kessler R, Schumacher C, et al. Prognostic implications of a positive bronchial resection margin. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2000;17(5):557-65.
105. Lee M, Razi SS. Pulmonary Sleeve Resection. *StatPearls*. Treasure Island (FL)2021.
106. Fedor D, Johnson WR, Singhal S. Local recurrence following lung cancer surgery: incidence, risk factors, and outcomes. *Surgical oncology*. 2013;22(3):156-61.
107. Kelsey CR, Fornili M, Ambrogi F, Higgins K, Boyd JA, Biganzoli E, et al. Metastasis Dynamics for Non-Small-Cell Lung Cancer: Effect of Patient and Tumor-Related Factors. *Clinical lung cancer*. 2013;14(4):425-32.
108. Yoshino I, Yokoyama H, Yano T, Ueda T, Takai E, Mizutani K, et al. Comparison of the surgical results of lobectomy with bronchoplasty and pneumonectomy for lung cancer. *Journal of surgical oncology*. 1997;64(1):32-5.
109. Pagès P-B, Mordant P, Renaud S, Brouchet L, Thomas P-A, Dahan M, et al. Sleeve lobectomy may provide better outcomes than pneumonectomy for non-small cell lung cancer. A decade in a nationwide study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;153(1):184-95. e3.
110. Osarogiagbon RU, Lin CC, Smeltzer MP, Jemal A. Prevalence, prognostic implications, and survival modulators of incompletely resected non-small cell lung cancer in the US national cancer data base. *Journal of thoracic oncology*. 2016;11(1):e5-e16.
111. Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The eighth edition lung cancer stage classification. *Chest*. 2017;151(1):193-203.
112. Lee H-K, Lee H-S, Kim K-I, Shin H-S, Lee J-W, Kim H-S, et al. Outcomes of sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer. *The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2011;44(6):413.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Emre YILMAZ

Doğum yeri ve tarihi :

Uyruğu : T.C.

Medeni durumu : Evli

İletişim adresi ve telefonu

Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi (2004-2011)

Kayseri Fen Lisesi (2001-2004)

Amasya Anadolu Lisesi (1997-2001)

Amasya Üçler İlkokulu (1992-1997)

III- Ünvanları:

IV- Mesleki Deneyimi:

SBÜ Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık

Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Cerrahisi Kliniği (2016-Halen)

Çankaya Özel Yaşam Hastanesi, Acil Servis / Pratisyen Hekim (2016)

Çankırı Ilgaz Devlet Hastanesi , Hastane Yöneticisi / Başhekim (2013-2016)

Çankırı Ilgaz Devlet Hastanesi, Acil Servis / Pratisyen Hekim (2012-2013)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Türk Göğüs Cerrahisi Derneği

Türk Toraks Derneği

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği

Türk Akciğer Kanseri Derneği

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği



9.EKLER

9.1 ETİK KURUL ONAY BELGESİ



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/2323
Konu: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Kararı

08.06.2021

KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU

“Küçük hücreleri dışı akciğer kanseri nedeniyle bronşiyal sleeve rezeksiyon ve pnömonektömi yapılan olguların karşılaştırmalı analizi“ adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.
Ardahan Sokak No:25Keçiören / ANKARA
Web: www.akeah.gov.tr