



**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE
GÖĞÜS CERRAHİSİ EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ KLİNİğİ**

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCIęER
KANSERİNDE YAPILAN REZEKSİYON
SONRASI HAVA BOŞLUKLARI İLE
YAYILIM(STAS) TESPİT EDİLEN
HASTALARDA SAğKALIM**

Dr. Merve Karaşal

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE
GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER
KANSERİNDE YAPILAN REZEKSİYON
SONRASI HAVA BOŞLUKLARI İLE
YAYILIM(STAS) TESPİT EDİLEN
HASTALARDA SAĞKALIM**

Dr. Merve Karaşal

TEZ DANIŞMANI: DOÇ.DR. SERDA KANBUR METİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO LİSTESİ	ii
GRAFİK LİSTESİ.....	ii
KISALTMALAR	iii
GİRİŞ	1
Spread Through Air Spaces(STAS) Kavramı	1
Akciğer kanserinde histopatolojik sınıflama	1
Akciğer kanserinde tanı ve evreleme	8
Amaç	14
MATERYAL VE METOT.....	15
Hasta seçimi	15
Teknik ve Hasta grupları	15
Verilerin İstatistiksel Analizi.....	16
BULGULAR	17
TARTIŞMA	44
Kısıtlılıklar	48
SONUÇ	50
KAYNAKLAR.....	51

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1. Küçük hücre dışı akciğer kanseri için 8. TNM evrelemesi (2016)	8
Tablo 2. Hastaların tanımlayıcı özellikleri	17
Tablo 3. Survival durumuna göre hastaların özellikleri	20
Tablo 4. STAS durumuna göre hastaların özellikleri	24
Tablo 5. 60 aydan uzun yaşayanların tanımlayıcı özellikleri	27
Tablo 6. 60 aydan az yaşayanların tanımlayıcı özellikleri	30
Tablo 7. 60 aydan az yaşayanların STAS kategorisine göre değerlendirilmesi	33
Tablo 8. Demografik ve Klinik Faktörlerin Sağkalım Üzerine Etkisinin Cox Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi	37

GRAFİK LİSTESİ

	Sayfa No
Grafik 1. STAS'a göre Kaplan Meier Tahmini Grafiği	39
Grafik 2. STAS'a göre Kaplan Meier Tahmini Grafiği (Beş yıllık sağkalım)	40
Grafik 3. Pnöminektomili hastalarda STAS'a göre Kaplan Meier Tahmini Grafiği	41
Grafik 4. Lobektomili hastalarda STAS'a göre Kaplan Meier Tahmini Grafiği	42

KISALTMALAR

BAK	Bronkoalveoler karsinom
KHDAK	Küçük hücreli dışı akciğer kanseri
KHAK	Küçük hücreli akciğer kanseri
BT	Bilgisayarlı tomografi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
PET/BT	Pozitron emisyon tomografisi/ Bilgisayarlı tomografi
EBUS	Endobronşial ultrasonografik endoskopi
EUS	Özofageal endoskopik ultrasonografi
VATS	Video yardımcı torakoskopik cerrahi
WHO	World Health Organization
STAS	Spread Through Air Spaces
NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
ADC	Adenokarsinom
SCC	Skvamöz Hücreli Karsinom
LN_s	Pozitif gelen N1 lenf nodu sayısı
NCSS	Number Cruncher Statistical System

GİRİŞ

Spread Through Air Spaces(STAS) Kavramı

Tumor Spread Through Air Spaces (STAS), akciğer kanseri alanında, özellikle küçük hücreli dışı akciğer kanseri (NSCLC) içinde, önemli bir patolojik gösterge olarak kabul edilmektedir. STAS, kanser hücrelerinin akciğer parenkimindeki hava boşlukları boyunca, ana tümörün kenarının ötesine yayılmasını ifade eder. Bu fenomen, akciğer kanserinin invaziv paternlerini ve metastaz potansiyelini anlamada kritik bir öneme sahiptir.

STAS kavramı, modern patolojinin ve onkolojinin dinamik doğası nedeniyle, son yıllarda önemli bir gelişme göstermiştir. İlk olarak 2015 yılında Kadota ve meslektaşları tarafından tanımlanan STAS, kısa süre içerisinde akciğer kanserinin tanı ve tedavisindeki stratejileri etkilemiş ve araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2015 yılında bu terimi, akciğer adenokarsinomaları için resmi olarak tanımış ve iki büyük bağımsız kohort çalışması temelinde STAS'ı tanımlamıştır.

STAS'ın klinik önemi, özellikle akciğer kanserinin yayılım mekanizmalarını ve hastalığın prognozunu daha iyi anlamak için kritik bir faktör olarak ortaya çıkmıştır. Özellikle, bu yayılım paterninin, cerrahi rezeksiyon sonrası hastaların sağkalım oranları ve nüks riski üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. STAS pozitifliği, daha agresif tümör davranışı ve kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiş, bu da tedavi yaklaşımlarını ve hasta yönetimini etkileyen bir faktör haline gelmiştir.

Akciğer kanserinde histopatolojik sınıflama

Akciğer kanserinde histopatolojik sınıflama, kanserin tipini, alt tipini ve karakteristik özelliklerini belirlemek için kullanılır. Bu sınıflama, kanserin teşhisinde, tedavi planlamasında ve prognozun değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. 2021'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından güncellenen sınıflamada, morfoloji, immünohistokimya ve moleküler teknikler temel alınmaktadır (1). Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (NSCLC), akciğer kanserlerinin büyük bir kısmını oluşturur ve histopatolojik özelliklerine göre birkaç alt tipe ayrılır. Bu kanser

türlerinin her biri, farklı mikroskopik yapılar, moleküler özellikler ve klinik davranışlar gösterir. NSCLC'nin başlıca histopatolojik özellikleri:

Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (NSCLC)

Adenokarsinom

NSCLC'nin en yaygın alt tipidir. Genellikle periferik akciğer dokusunda gelişir. Mikroskopik olarak, bezimsi yapılar, asiner yapılar, papiller yapılar veya solid büyüme paternleri gösterir. Mucin üretimi tipik bir özelliktir. EGFR mutasyonları ve ALK translokasyonları gibi moleküler özellikler açısından incelenir.

Skuamöz Hücreli Karsinom

NSCLC'nin ikinci en yaygın alt tipidir. Genellikle santral akciğerlerde ve büyük bronşlarda gelişir. Mikroskopik olarak, keratinizasyon ve interhücrel köprüler ile karakterizedir. Genellikle sigara içme ile ilişkilendirilir.

Büyük Hücreli Karsinom

NSCLC'nin daha nadir bir alt tipidir. Mikroskopik olarak, büyük, polimorfik ve atipik hücrelerle karakterizedir. Belirgin bir morfolojik yapı göstermez ve genellikle diğer NSCLC tiplerinin dışlanmasıyla tanımlanır.

Karsinosarkom ve Pulmoner Sarkoid

Daha nadir görülen ve karmaşık histolojik özelliklere sahip türlerdir. Hem epitelyal hem de mezenkimal tümör bileşenlerini içerebilir.

Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (SCLC)

Agresif bir kanser tipi olup, hızlı yayılım gösterir. Mikroskopik olarak küçük, oval veya yuvarlak hücrelerle karakterize edilir. Çok hızlı büyüyen ve erken metastaz yapabilen bir kanser türüdür.

Diğer Akciğer Kanseri Tipleri

Nöroendokrin Tümörler

Tipik ve atipik karsinoid tümörler, büyük hücreli nöroendokrin karsinomlar ve SCLC dahil olmak üzere çeşitli alt tipleri içerir.

Mezenkimal Tümörler

Sarkomlar ve diğer nadir tümör türleri.

Metastatik Tümörler

Diğer organlardan akciğere metastaz yapmış kanserler.

Moleküler ve Genetik Profillemenin Önemi

Özellikle adenokarsinomlarda moleküler profillemenin önemi artmıştır. Hedeflenen tedavilere yönelik potansiyel hedeflerin belirlenmesinde kritik rol oynar. Bu sınıflama sistemi, akciğer kanserinin karmaşıklığını yansıtır ve hastalığın doğru tanımlanmasını, tedavi planlamasını ve prognoz tahminini sağlar. Ayrıca, moleküler ve genetik profillemeye yapılan vurgu, kişiselleştirilmiş kanser tedavisi stratejilerinin gelişiminde önemli bir yere sahiptir. Başlıklara daha ayrıntılı bakacak olursak;

Akciğer Adenokarsinomları

Non-küçük hücreli akciğer kanserlerinin (NSCLC) en yaygın alt tipini oluşturur ve genellikle akciğerin periferik bölgelerinde gelişir. Bu kanser türünün morfolojik, immünohistokimyasal ve moleküler özelliklerine dair detaylı bilgiler:

Morfolojik Özellikler

Görünüm

Adenokarsinomlar, bezimsi yapılar, asiner yapılar, papiller yapılar veya solid büyüme paternleri ile karakterize edilir. Bunlar arasında lepidik patern en az invaziv olanıdır ve iyi prognoza sahiptir.

Mucin Üretimi

Bu türün bir diğer önemli özelliği mucin üretimidir. Mucin pozitifliği, adenokarsinoma tanısında yardımcı bir faktördür.

Histopatolojik Tipler ve Özellikler

Lepidik Adenokarsinom

Morfoloji; tümör hücreleri, alveolar duvarlar boyunca yayılan bir patern sergiler. İmmünohistokimya; genellikle TTF-1 pozitif olup, invaziv olmayan doğası nedeniyle iyi bir prognoza sahiptir.

Asiner Adenokarsinom

Morfoloji; bezi andıran asiner yapılar ile karakterize edilir. İmmünohistokimya; çoğunlukla TTF-1 ve Napsin A ile pozitif reaksiyon verir.

Papiller Adenokarsinom

Morfoloji; papiller büyüme paternleri gösterir. İmmünohistokimya: TTF-1 genellikle pozitifdir ve bu patern, genellikle orta dereceli prognoz ile ilişkilendirilir.

Mikropapiller Adenokarsinom

Morfoloji; küçük, iyi tanımlanmamış papiller yapılar sergiler. İmmünohistokimya; TTF-1 pozitif olabilir. Bu alt tip genellikle daha kötü bir prognoz ile ilişkilendirilir ve agresif bir seyir gösterebilir.

Solid Adenokarsinom

Morfoloji; Solid büyüme paterni gösterir ve bazen mucin üretimi gözlemlenebilir. İmmünohistokimya; TTF-1 pozitifliği değişken olabilir. Genellikle en agresif adenokarsinom alt tipi olarak kabul edilir ve kötü bir prognoza sahiptir.

Özel Notlar

İmmünohistokimya, adenokarsinomun bu alt tiplerini belirlemek için hayati bir araçtır ve her bir alt tipin prognoz ve tedaviye yanıtı üzerinde önemli etkilere sahiptir. Moleküler testler (örneğin, EGFR, ALK, ROS1 mutasyon analizleri), bu immünohistokimyasal profillemeyi tamamlar ve hedeflenmiş tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde kritik rol oynar (2). Bu sınıflandırma ve profillemeler, akciğer adenokarsinomlarının yönetiminde kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olur ve hastalar için en uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesini sağlar.

Moleküler Özellikler

Adenokarsinomlarda EGFR mutasyonları, ALK ve ROS1 yeniden düzenlemeleri gibi spesifik genetik mutasyonlar sıkça gözlemlenir. Bu mutasyonlar, hedeflenmiş terapilerin seçiminde kritik öneme sahiptir.

EGFR Mutasyonları: Özellikle Asya kökenli hastalarda ve sigara içmeyenlerde daha yaygındır. EGFR inhibitörleri ile hedeflenen tedaviye iyi yanıt verir.

ALK Rearanjmanları: Genç hastalarda ve sigara içmeyenlerde daha yaygın olarak görülür. ALK inhibitörleri ile tedavi edilebilir.

KRAS Mutasyonları: Daha çok sigara içenlerde görülür ve bu mutasyonlar genellikle kötü prognozla ilişkilidir.

Sağkalım ve Görülme Sıklığı

Akciğer adenokarsinomlarının sağkalım oranları, tümörün evresi, histopatolojik tipi ve moleküler özelliklerine göre değişir. Erken evre hastalıklarda cerrahi rezeksiyon, genellikle en etkili tedavi yöntemidir ve uzun süreli sağkalım sağlayabilir. İleri evre hastalıklarda, sistemik tedaviler (kemoterapi, hedeflenmiş terapiler, immünoterapi) önem kazanır. Genel olarak, akciğer adenokarsinomları NSCLC'nin yaklaşık %40'ını oluşturur ve bu oran dünya genelinde artış göstermektedir.

Klinik Yönetim

Tedavi seçenekleri, tümörün evresi, histopatolojik ve moleküler özellikleri, hastanın genel sağlık durumu ve tercihleri dikkate alınarak belirlenir. Erken evre hastalıklarda, cerrahi rezeksiyon tercih edilirken, ileri evrelerde hedeflenmiş terapiler ve immünoterapi gibi sistemik tedavi yöntemleri ön plana çıkar. Akciğer adenokarsinomlarının tedavisinde kişiselleştirilmiş yaklaşımlar, hastaların sağkalım sürelerini ve yaşam kalitesini iyileştirmede önemli bir rol oynamaktadır (3).

Klinik ve Prognostik Özellikler

Hasta Popülasyonu

Adenokarsinomlar hem sigara içenlerde hem de içmeyenlerde görülebilir. Sigara içmeyenlerde ve genç hastalarda EGFR mutasyonları daha yaygındır.

Prognoz

Tümörün evresi, moleküler profili ve tedaviye yanıtı gibi faktörler prognozu etkiler. Erken evre hastalıklarda cerrahi tedavi, uzun süreli sağkalım şansını artırabilir.

Akciğer Skuamöz Hücreli Karsinomu; (Squamous Cell Carcinoma of the Lung, SCC)

Non-küçük hücreli akciğer kanserlerinin (NSCLC) önemli bir alt tipidir ve genellikle akciğerin santral bölgelerinde, büyük bronşlarda gelişir. Bu kanser türü, özellikle sigara

içenlerde yaygındır ve erkeklerde daha sık rastlanır. İşte akciğer skuamöz hücreli karsinomlarının ayrıntılı bir analizi:

Histopatolojik Özellikler

Keratinizasyon ve İnterhücrel Köprüler

SCC'nin mikroskopik incelemesinde, keratin incileri ve/veya interhücrel köprüler gözlemlenir. Bu özellikler, bu kanser tipinin tanımlayıcı özellikleridir.

Morfolojik Çeşitlilik

SCC, morfolojik olarak farklılık gösterebilir. Bazı tümörler yoğun keratinleşme gösterirken, diğerleri minimal keratinleşme ile daha bazaloid bir görünüm sergileyebilir.

Tipler

SCC'nin farklı histolojik alt tipleri olmasına rağmen, bu alt tiplerin klinik önemi ve tedaviye yanıt açısından büyük farklılıklar gösterdiği genellikle kabul edilmez. Bununla birlikte, bazı alt tipler daha agresif davranış sergileyebilir.

Sağkalım ve Görülme Sıklığı

SCC, NSCLC'nin yaklaşık %30'unu oluşturur ve özellikle ağır sigara içenlerde daha yaygındır. Sağkalım oranları, tümörün evresine ve tedaviye yanıtına bağlı olarak değişir. Erken evre hastalıklarda cerrahi müdahale, genellikle en etkili tedavi yöntemidir ve iyi sonuçlar sunabilir. İleri evre hastalıklarda ise kemoterapi ve immünoterapi önem kazanır.

Klinik Yönetim

Tedavi, tümörün evresi, hastanın genel sağlık durumu ve tercihlerine bağlı olarak belirlenir. Erken evre hastalıklarda cerrahi rezeksiyon, ileri evrelerde ise kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapi gibi sistemik tedaviler tercih edilir. Sigara içme geçmişi, tümörün evresi ve hastanın genel sağlık durumu gibi faktörler, SCC'nin prognozunu etkileyebilir.

Moleküler Profil

SCC'nin moleküler profillemesi, genellikle EGFR mutasyonları veya ALK translokasyonları gibi belirgin hedeflenebilir mutasyonlar açısından daha az yaygındır. Ancak, PD-L1 ifadesi ve tümör mutasyon yükü (TMB) gibi immünoterapilere yanıtı etkileyebilecek faktörler önemlidir.

Akciğer kanserlerinin sınıflandırılması, teşhis ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinde kritik bir rol oynar. 2021 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanan yeni sınıflama, 2015 sınıflamasına kıyasla akciğer tümörlerinin tanımlanmasında ve tedavisinde önemli ilerlemeleri yansıtmaktadır (1). Bu güncelleme, moleküler patolojinin gelişimi, minimal invaziv tanı yöntemlerinin yaygınlaşması ve histopatolojik özelliklerin daha detaylı değerlendirilmesi gibi alanlardaki ilerlemeleri dikkate alarak, akciğer tümörlerinin daha hassas bir şekilde tanımlanmasını ve sınıflandırılmasını hedeflemektedir. Yeni sınıflama, özellikle genetik testlerin önemini ve bu testlerin tümör tiplerinin belirlenmesi ile moleküler tabanlı tedavi stratejilerinin geliştirilmesindeki rolünü vurgulamaktadır. Bu yaklaşım, hastalara daha kişiselleştirilmiş tedavi planları sunma kapasitesini artırmaktadır. Ayrıca, minimal invaziv tanı teknikleriyle elde edilen küçük tanı örneklerinin sınıflandırılması, tanı sürecinin optimize edilmesine katkı sağlamaktadır. Bu yöntemler, hastaların daha az invaziv prosedürlere maruz kalmalarını ve daha hızlı iyileşme süreçleri yaşamalarını sağlar. Histolojik paternlerin belirlenmesine ve formal derecelendirme sistemlerinin kullanımına olan bu yeni odak, özellikle invaziv olmayan adenokarsinomlar için önemli bir gelişmedir. Tümörlerin TNM sınıflamasının sekizinci edisyonuna uygun olarak daha doğru bir şekilde evrelendirilmesi, hastalığın yönetiminde ve prognozun belirlenmesinde büyük bir adımı temsil etmektedir. Hava Boşlukları Yoluyla Yayılım (STAS) gibi yeni tanımlanan histolojik özelliklerin prognoza etkisi, bu güncellemeyle birlikte daha iyi anlaşılmıştır. STAS'ın prognoz üzerindeki etkisi, tedavi planlamasında ve hastanın takibinde dikkate alınması gereken bir faktördür. Sınıflamada yapılan değişikliklerden biri de Lymphoepithelial karsinomun skuamöz hücreli karsinomlar kategorisine taşınmasıdır. Bu tür güncellemeler, histolojik tiplerin daha iyi anlaşılmasına ve tedaviye yanıtın daha iyi tahmin edilmesine yardımcı olur. Akciğer nöroendokrin neoplazmlarının sınıflandırılmasındaki güncellemeler ve yeni kavramların sunulması, bu tümörlerin daha iyi anlaşılmasını ve tedavisini sağlar. Bronşiyolar adenom/silyalı mukonodüler papiller tümör gibi yeni tanımlanan tümörler, sınıflamadaki çeşitliliği artırır ve nadir tümör türlerinin tanınmasına olanak tanır. Her tümör için temel ve tercih edilen tanı kriterlerinin sınıflamaya dahil edilmesi, patologların ve klinisyenlerin en doğru tanıyı koymalarını sağlar. Bu detaylı yaklaşım, tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılmasına ve hastalar için en etkili tedavi stratejilerinin belirlenmesine imkan verir. Sonuç olarak, 2021 WHO sınıflamasındaki bu ilerlemeler, akciğer kanserinin anlaşılması ve tedavi edilmesindeki süreçte önemli bir dönüm noktasını temsil etmektedir. Bu ilerlemelerin pratikte uygulanması, akciğer kanseri hastalarının

tedavi sonuçlarını iyileştirecek ve akciğer kanserinin sınıflandırılmasında ve tedavisinde yeni bir dönemi işaret edecektir.

Akciğer kanserinde tanı ve evreleme

Akciğer kanserinin semptomları, literatüre göre farklılık gösterebilir. Genel olarak öksürük en yaygın semptomdur ve hastaların yaklaşık %50'sinde görülür. Nefes darlığı %30-40, göğüs ağrısı %20-40, kan tükürme %20-30, yorgunluk %50-70 ve kilo kaybı %40-50 oranlarında görülür. Bu semptomların şiddeti ve sıklığı hastanın kanserin evresine bağlı olarak değişebilir. Erken evrelerde semptomlar daha hafif olabilirken, ilerlemiş evrelerde daha belirgin hale gelir. Semptomların erken tanı ve tedavi için önemi büyüktür (4).

Akciğer kanseri, evrelendirilirken tümör boyutu, lenf nodu tutulumu ve metastazın yayılma durumu dikkate alınır. Evreleme, hastalığın tedavi seçeneklerini ve prognozunu belirlemede kritik öneme sahiptir. Erken evrede yakalanan akciğer kanseri daha iyi tedavi edilebilirken, ilerlemiş evrelerde tedavi seçenekleri sınırlı olabilir. Bu nedenle erken tanı ve evreleme hayati önem taşır.

Akciğer kanserinde günümüzde 2016 yılında IASLC tarafından yayınlanan 8. TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır (5). Evreleme sistemi aşağıda verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1: Küçük hücre dışı akciğer kanseri için 8. TNM evrelemesi (2016)

T0: Primer tümör kanıtı yok

Tx: Primer tümör belirlenemiyor

Tis: Karsinoma in situ

T1: Tümör ≤ 3 cm, akciğer ya da visseral plevrayla çevrili, ana bronş invazyonu yok

T1a(mi): Minimal invazif adenokarsinom

T1a: ≤ 1 cm

T1b: $1\text{cm} < \text{Tümör} \leq 2\text{cm}$

T1c: >2cm

T2: 3cm> Tümör ≤5cm, ana bronş tutulumu, visseral plevra invazyonu, hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni

T2a: 3cm> Tümör ≤4cm

T2b: 4cm> Tümör ≤5cm

T3: 5cm> Tümör ≤7cm; göğüs duvarı, frenik sinir, parietal perikard tutulumu; aynı lobda ayrı tümör nodülü

T4: >7cm; diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren larengeal sinir, özofagus, vertebra, karina tutulumu veya ipsilateral farklı lobda tümör nodülü

N0: Rejyonel lenf nodu metastazı yok

N1: İpsilateral peribronşial, perihiler veya intrapulmoner nodların tutulumu

N2: İpsilateral mediastinal veya subkarinal nodların tutulumu

N3: Kontralateral mediasten, hiler; ipsilateral veya kontralateral skalen, supraklavikuler nodların tutulumu

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

M1a: Kontralateral bir lobda tümör, plevral tutulum, malign effüzyon

M1b: Tek ekstratorasik uzak organ metastazı

M1c: Birden fazla ekstratorasik uzak organ metastazı

TNM alt gruplarının evreleri

Evre 1A1:	T1a(mi)-T1a	N0	M0
Evre 1A2:	T1b	N0	M0
Evre 1A3:	T1c	N0	M0
Evre 1B:	T2a	N0	M0
Evre 2A:	T2b	N0	M0
Evre 2B:	T1a-T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre 3A:	T1a-T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0-N1	M0
Evre 3B:	T1a-T2b	N3	M0
	T3-T4	N2	M0
Evre 3C:	T3-T4	N3	M0
Evre 4A:	T1a-T4	N0-3	M1a-M1b
Evre 4B:	T1a-T4	N0-3	M1c

Akciğer kanseri tanı ve evreleme süreci, tıbbi bir soruşturmanın dikkatli ve kapsamlı bir yaklaşımını gerektirir. Bu süreç, hastanın geçmişine ve mevcut semptomlara klinik bir değerlendirmeye başlar. Hekimler, öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve kanlı balgam gibi belirtileri değerlendirirken, risk faktörlerini (özellikle sigara kullanımını) dikkate alırlar. İlk görüntüleme yöntemi olarak genellikle akciğer grafisi kullanılır. Bu basit ve erişilebilir test, anormal bulguların saptanması durumunda daha ileri görüntüleme tekniklerinin devreye girmesi için bir kapı görevi görür. Akciğer grafisinin ardından, bilgisayarlı tomografi (BT) taraması daha ayrıntılı bir resim sağlar; küçük lezyonları ve lenf nodlarını detaylandırırken, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) beyin metastazları veya omurilik kompresyonu gibi özel durumlar için tercih edilir. Pozitron emisyon tomografisi (PET), genellikle BT taraması ile

birleştirilerek (PET/CT), kanserin vücutta yayılımını ve metastazlarını tespit etmek için kullanılır (6). Doku tanısı ve biyopsi yöntemleri ise tanıyı doğrulamak için kritik öneme sahiptir. Bronkoskopi, akciğer içinde doğrudan gözlem yapmayı ve doku örnekleri almayı sağlar; ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), genellikle BT rehberliğinde yapılan bir diğer invaziv prosedürdür. Plevral efüzyon varlığında torasentez, ve mediastinoskopi, özellikle mediastinal lenf nodu değerlendirmesi için başvuru yöntemlerdendir. Bir sonraki adım, patolojik değerlendirmedir. Alınan doku örnekleri histopatolojik inceleme için mikroskop altında incelenir ve uygun biyopsi örnekleme ile gelişmiş moleküler teknikler kullanıldığında, son derece yüksek sensitivite ve spesifiteye ulaşılır. Özellikle ileri evre akciğer kanserlerinde tedavi seçeneklerini belirlemek için genetik mutasyon analizi yapılır. Kanser evresini belirlemek için TNM sistemi uygulanır. Tümörün büyüklüğü (T), lenf nodlarına yayılımı (N) ve metastaz varlığı (M) değerlendirilerek kanserin ne kadar yayıldığı belirlenir. Klinik ve patolojik evreleme, hastalığın yaygınlığı hakkında daha ayrıntılı bilgi için görüntüleme bulguları ve biyopsi sonuçlarını bir araya getirir. Hastanın ameliyat için uygunluğunun değerlendirilmesi ve kalp sağlığının kontrolü için ek testler yapılır. Bunlar arasında pulmoner fonksiyon testleri ve kardiyak testler bulunur. Tüm bu aşamalar, hastanın durumuna ve bulgularına göre kişiselleştirilebilir ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Onkolog, göğüs cerrahı, radyasyon onkoloğu, patolog ve diğer uzmanlarla yapılan konsültasyonlar, en uygun tedavi planının belirlenmesinde hayati rol oynar. Akciğer kanserinin tanı ve evrelemesi, her bir adımı titizlikle ele almayı gerektiren karmaşık bir süreçtir.

Küçük hücre dışı akciğer kanserinin cerrahi tedavisi, sağkalımlar ve prognostik faktörler

KHDAK cerrahi tedavisinin tarihsel gelişimi, 20. yüzyılın başlarında, Evarts Graham ve James Gilmore gibi öncü cerrahların ilk başarılı pnömonektomileri ve lobektomileri gerçekleştirmeleriyle başladı (7). Bu dönem, teknik zorlukların ve yüksek morbidite/mortalite oranlarının hâkim olduğu bir zaman dilimiydi. 1950'ler ve 1960'lar boyunca, anestezi ve yoğun bakım tekniklerindeki gelişmeler sayesinde cerrahi sonuçlar önemli ölçüde iyileşti. Bu dönemde Gustav Zopf gibi cerrahlar, anestezi alanında yenilikler yaparken, organ koruyucu cerrahi teknikleri (lobektomi ve segmentektomi) geliştirildi (8). 1970'ler ve 1980'lerde, Clifton Mountain gibi isimlerin katkılarıyla TNM evreleme sistemi geliştirildi ve cerrahi sonrası adjuvan tedaviler (kemoterapi ve radyoterapi) tedavi protokollerine dahil edildi. 1990'lar ve

2000'lerde, minimal invaziv yaklaşımlar, özellikle Robert McKenna'nın VATS ve Thomas D'Amico'nun robotik cerrahiye olan katkılarıyla, hastaların daha hızlı iyileşmesini ve daha az postoperatif ağrı yaşamasını sağladı (9).

Günümüzde, KHDAK'ın cerrahi tedavisi, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına ve moleküler hedeflere yönelik tedavilere büyük önem vermektedir. Erken evre KHDAK'da ana tedavi yaklaşımı cerrahidir ve lobektomi standart tedavi olarak kabul edilir. Adjuvan kemoterapi, özellikle evre II ve IIIA hastalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, EGFR, ALK, ROS1 gibi moleküler hedeflere yönelik tedaviler ve PD-L1 ekspresyonu yüksek olan hastalarda immünoterapötik ajanlar da tedavi protokollerine dahil edilmiştir (10). Multidisipliner ekip çalışması, hastaya özgü en uygun tedavi planının oluşturulmasında kritik öneme sahiptir. Tedavi yaklaşımları, hastanın genel sağlık durumu, kanserin moleküler profili ve evresi dikkate alınarak kişiselleştirilir. Bu süreç, bilimsel araştırmalar ve teknolojik ilerlemelerle sürekli olarak gelişmekte ve evrilmektedir.

Küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK), çeşitli tedavi stratejilerinin uygulandığı karmaşık bir hastalıktır. Bu hastalığın yönetimi, kapsamlı bir değerlendirme ve özelleştirilmiş tedavi planları gerektirir. Cerrahi müdahale, KHDAK tedavisinin temel taşlarından birini oluşturur ve çeşitli cerrahi seçenekler, hastalığın evresine, tümörün konumuna ve hastanın genel sağlık durumuna bağlı olarak düşünülür. En yaygın cerrahi prosedür, lobektomidir. Bu işlem, etkilenen akciğer lobunun tamamen çıkarılmasını içerir ve genellikle erken evre KHDAK tedavisinde tercih edilir. Ancak, her hastanın cerrahiye uygunluğu farklıdır. Bazı durumlarda, hastaların daha az invaziv prosedürlere ihtiyacı vardır; bu da segmentektomi veya wedge rezeksiyonu gibi alternatif cerrahi yöntemleri öne çıkarır. Bu yöntemler, küçük tümörler veya hastanın daha geniş cerrahiye uygun olmadığı durumlar için idealdir. Diğer yandan, pnömonektomi, etkilenen akciğerin tamamının çıkarılmasını içeren daha radikal bir cerrahi müdahaledir ve genellikle büyük veya merkezi tümörlerde tercih edilir. Her ne kadar etkili olsa da bu işlem ciddi riskler taşıyabilir ve hastanın iyileşme sürecini uzatabilir. Günümüzde, minimal invaziv cerrahi teknikler olan Video Yardımlı Torasik Cerrahi (VATS) ve robotik cerrahi giderek daha fazla popülerlik kazanmaktadır. Bu yöntemler, daha az ağrı, daha kısa hastanede kalış süresi ve hızlı iyileşme gibi avantajlar sunar. Bu teknolojik gelişmeler, özellikle erken evre tümörler için yeni tedavi olanakları yaratmaktadır.

Tedavinin başarısını değerlendirmek için sağkalım oranlarına bakılır. Erken evre KHDAK'da lobektomi ile 5 yıllık sağkalım oranları, %60-80 arasında değişebilir (11). Ancak,

daha ileri evrelerde tedavi daha karmaşık hale gelir ve pnömonektomi gibi radikal müdahalelerin sağkalım oranları genellikle daha düşüktür. Tedavi seçiminde rol oynayan bir diğer önemli faktör, adjuvan tedavilerin varlığıdır. Cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi ve bazen radyoterapi, özellikle evre II ve IIIA hastalarında sağkalım oranlarını artırabilir. Ayrıca, genetik testler ve tümör biyolojisinin anlaşılması, hedefe yönelik tedaviler veya immünoterapilerle tedavi edilen hastalar için kişiselleştirilmiş yaklaşımların geliştirilmesine imkan tanır (12).

Prognostik faktörlerin anlaşılması, tedavi planlamasında ve hastanın takibinde kritik önem taşır. İyi bir prognostik faktörler, erken evre hastalık, iyi performans durumu, küçük tümör boyutu ve lokalizasyonu ve minimal lenf nodu tutulumu gibi faktörleri içerirken, kötü prognostik faktörler arasında ileri evre hastalık, düşük performans durumu, büyük tümör boyutu ve merkezi lokalizasyon, lenf nodu ve uzak metastaz varlığı, devam eden sigara kullanımı ve kötü histopatolojik özellikler yer alır. Moleküler ve genetik faktörler, KHDAK'da tedaviye yanıt ve prognoz üzerinde belirgin bir etkiye sahip olan en son tedavi gelişmeleridir. EGFR ve ALK gibi genetik mutasyonların varlığı, hedefe yönelik tedavilere iyi yanıt veren hastaların tanımlanmasında yardımcı olurken, KRAS mutasyonları genellikle kötü bir prognoz ile ilişkilidir. PD-L1 ekspresyonu yüksek olan hastalar için immünoterapi, yeni ve umut verici bir tedavi seçeneği sunar. Bu moleküler ve genetik faktörlerin yanı sıra, STAS fenomeni de KHDAK hastalarının yönetiminde önemli bir faktör olarak öne çıkmaktadır (13). Bu kapsamlı değerlendirmeler, hastalığın tedavisinde ve izlenmesinde multidisipliner bir yaklaşımın önemini vurgular. Her bir hastanın benzersiz durumu, bu faktörlerin değerlendirilmesinde ve tedavi planlamasında bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir.

Amaç

Hava boşlukları yoluyla yayılım (STAS) konsepti, 2015 Dünya Sağlık Örgütü Sınıflandırması'nda pulmoner adenokarsinomlar (ADC) için tanıtılmıştır. STAS, ana tümörün kenarının ötesindeki hava boşlukları içinde yayılan mikropapiller kümeler, katı yuvalar veya tek hücreler olarak tanımlanır. STAS, ADC'nin invazyon modeli olarak kabul edilmekte ve birçok çalışma, özellikle ADC'de STAS'ın önemini doğrulamıştır. STAS'ın cerrahi olarak çıkarılan küçük hücre dışı akciğer kanserleri (KHDAK) hastaları için potansiyel olarak önemli bir prognostik faktör olduğu ortaya çıkmıştır(14). Ancak, STAS'ın canlı bir fenomen mi yoksa cerrahi sonrası oluşan bir artefakt mı olduğu ve sınırlı rezeksiyon durumlarında prognostik önemi taşıyıp taşımadığı tartışmalıdır. Bazı çalışmalar, STAS'ın küçük boyutlu ADC'lerde sınırlı rezeksiyonla tedavi edilen hastalarda nüks riski açısından önemli bir faktör olduğunu bildirmiştir(15). Bu çalışmanın amacı Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde yapılan rezeksiyon sonrası hava boşlukları ile yayılım(STAS) tespit edilen hastalarda sağkalımı tespit etmektir.

MATERYAL VE METOT

Hasta seçimi

Çalışmanın hasta seçimi, 2015-2023 yılları arasında küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) nedeniyle cerrahi rezeksiyon uygulanmış hastaları kapsamaktadır. Dahil edilme kriterleri, KHDAK tanısı konmuş ve anatomik rezeksiyon geçirmiş olan hastaları içerir. Dışlama kriterleri arasında başka bir malignitenin varlığı, akciğer kanseri ya da başka bir malignite için adjuvan tedavi almış olması, metastaz varlığı, preoperatif neoadjuvan tedavi almış olası ve wedge rezeksiyon gibi sınırlı akciğer rezeksiyonu yapılmış olması bulunur. Araştırma, randomize olmayan retrospektif bir vaka serisi olarak tasarlanmıştır ve toplamda 600 hastanın dahil edilmesi planlanmaktadır. Bu hasta grubu, çalışmanın amaçlarına uygun şekilde seçilmiş olup, detaylı ve kapsamlı bir analiz için tasarlanmış kriterleri içerir. Kriterlere uygun KHDAK hastaları retrospektif olarak incelendi. Bu kriterler genellikle yaş, cinsiyet, evre, histolojik tür ve tedavi türü gibi demografik ve klinik özellikleri belirlendi.

Teknik ve Hasta grupları

Bu çalışma seçilen 600 akciğer kanseri hastasının çeşitli klinik ve demografik özelliklerine dayalı detaylı istatistiksel analizler içermektedir. Bu analizler, hastaların cinsiyet, yaşam süresi, yaş, tümör boyutu, tümör evresi, TNM_8 evrelemesi, STAS durumu, histoloji, tümör diferansiyasyonu, N1 lenf nodu tutulumu, visseral doku tutulumu ve rezeksiyon tipi gibi parametreler bazında gruplandırılarak retrospektif olarak incelenmiştir. Bu analizler, hastalığın çeşitli yönlerini ve tedavi stratejilerini anlamakta temel bilgiler sunmaktadır. Özellikle, STAS durumuna, survival süresine ve diğer klinik özelliklere göre yapılan gruplandırmalar, hastalığın prognozu ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde önemli bulgular sağlamaktadır. İki ana grup, 60 aydan az ve 60 ay ve üzeri survival (yaşam süresi) süresine sahip hastalar olarak ayrılmıştır. Bu iki grup, çeşitli klinik ve demografik özellikler açısından karşılaştırılmıştır. Bunlar; tümör boyutu ve tnm 8'e göre evresi, histolojik tümör tipi, tümör diferansiyasyonu, rezeksiyon tipi, cinsiyet ve yaş dağılımı, tümörün patolojik boyutuna gibi özelliklerdi. 60 aydan az survival süresine sahip olanlar ve 60 ay ve üzeri survival süresine sahip olanlar cinsiyet, yaş, tümör patoloji boyutu, tümör evresi ve TNM 8 evrelemesi, histoloji, tümör diferansiyasyonu, N1 lenf nodu durumu ve visseral doku tutulumu gibi parametrelerle karşılaştırılmıştır. Bu

analiz, hastalığın demografik ve klinik özelliklerini detaylıca ortaya koyarak risk faktörleri, prognoz ve tedavi stratejileri hakkında önemli bilgiler sunmaktadır.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Bu çalışmada sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testleriyle değerlendirilmiştir. Sayısal verilerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılıma uyanlar için ortalama, standart sapma, normal dağılıma uymayanlar için ortanca ve çeyrekler arası aralık ile (%25-%75); kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. İki grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t testi ve Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Beş yıllık sağkalım, hastanın takibine başlanan süreden ölüm tarihine kadar geçen sürenin 60 ay ve üzerinde olması olarak tanımlandı. Genel sağkalım, hastanın takibinin başladığı süreden ölüm tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Beş yıllık sağkalım ve genel Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak tahmin edildi ve grup karşılaştırmaları log-rank testi kullanılarak yapıldı. STAS durumu ve rezeksiyon tipi de Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak araştırıldı. Cox regresyon modeli kullanılarak tek ve çok değişkenli analizler yapıldı. Tek değişkenli analizde anlamlı olan faktörleri içerecek şekilde çok değişkenli modeller oluşturuldu. İstatistiksel analizler, IBM SPSS İstatistikleri for Windows sürüm 24.0 kullanılarak gerçekleştirilmiştir; IBM Corporation, Armonk, NY). Sonuçlar %95 güven aralığı ile sunulmuş olup ve $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Tablo 2. Hastaların tanımlayıcı özellikleri

	<i>n(%)</i>	<i>N=600</i>
Cinsiyet		600
Erkek	512 (%85.3)	
Kadın	88 (%14.7)	
Survival (ay),ortanca [ÇAA]	26.0 [15.0;46.2]	600
Yaş, ortanca [ÇAA]	61.0 [55.0;67.0]	600
Tümör boyutu, ortanca [ÇAA]	30.0 [22.0;40.0]	600
Tümör Evresi		600
1A	7 (%1.17)	
1B	114 (%19.0)	
1C	162 (%27.0)	
2A	173 (%28.8)	
2B	93 (%15.5)	
2C	1 (%0.17)	
3	50 (%8.33)	
TNM_8 evrelemesi		600
1A1	8 (%1.33)	
1A2	93 (%15.5)	
1A3	102 (%17.0)	
1B	74 (%12.3)	

	<i>n(%)</i>	<i>N=600</i>
2A	29 (%4.83)	
2B	252 (%42.0)	
2N	1 (%0.17)	
3A	41 (%6.83)	
STAS		600
Negatif	485 (%80.8)	
Pozitif	115 (%19.2)	
Histoloji		600
Adenokarsinom	282 (%47.0)	
Skuamöz	318 (%53.0)	
Tümör diferansiyasyonu		600
İyi	162 (%27.0)	
Orta	281 (%46.8)	
Kötü	157 (%26.2)	
N1 lenf nodu tutulumu		600
Negatif	315 (%52.5)	
Pozitif	285 (%47.5)	
Visseral doku tutulumu		600
Yok	466 (%77.7)	
Var	134 (%22.3)	
Rezeksiyon tipi		600
RUL	117 (%19.5)	

	<i>n(%)</i>	<i>N=600</i>
RML	24 (%4.00)	
RLL	82 (%13.7)	
RBI	24 (%4.00)	
RP	33 (%5.50)	
RBS	14 (%2.33)	
LUL	127 (%21.2)	
LP	88 (%14.7)	
LLL	91 (%15.2)	
Taraf		600
Sağ	294 (%49.0)	
Sol	306 (%51.0)	

ÇAA: Çeyrekler arası aralık

Bu tabloda, 600 hastanın klinik ve demografik özelliklerini detaylı bir şekilde incelenmiştir. Analiz, cinsiyet, survival süresi, yaş, tümör boyutu, tümör evresi, TNM_8 evrelemesi, STAS durumu, histoloji, tümör diferansiyasyonu, N1 lenf nodu tutulumu, visseral doku tutulumu ve rezeksiyon tipi gibi parametreleri içermektedir. Hastaların büyük çoğunluğu erkek (%85.3, 512 kişi) olup, kadınlar %14.7 (88 kişi) oranındadır. Ortanca survival süresi 26 ay, çeyrekler arası aralık [15.0; 46.2] olarak belirlenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 61, çeyrekler arası aralık [55.0; 67.0] olarak hesaplanmıştır. Tümör Boyutu bakacak olursak; Ortanca tümör boyutu 30 mm, çeyrekler arası aralık [22.0; 40.0] olarak tespit edilmiştir. Tümör Evresi ve TNM_8 Evrelemesinde; Tümör evresi ve TNM_8 en yaygın TNM_8 evresi 2B (%42.0) olarak belirlenmiştir. Hastaların %80.8'i (485 kişi) STAS negatif, %19.2'si (115 kişi) STAS pozitif olarak sınıflandırılmıştır. Histolojide; Adenokarsinom %47.0 (282 kişi), skuamöz hücreli kanser %53.0 (318 kişi) oranında bulunmuştur. Tümör Diferansiyasyonu; İyi diferansiyasyon %27.0 (162 kişi), orta %46.8 (281 kişi), kötü %26.2 (157 kişi) olarak kaydedilmiştir. N1 Lenf Nodu Tutulumu ve Visseral Doku Tutulumuna bakıldığında N1 lenf nodu tutulumu %52.5 (315

kişi) negatif, %47.5 (285 kişi) pozitif; visseral doku tutulumu %77.7 (466 kişi) yok, %22.3 (134 kişi) var olarak belirtilmiştir. Rezeksiyon tipleri arasında en yaygın olanlar LUL (%21.2) ve LLL (%15.2) olarak sıralanmıştır. Hastaların yaklaşık yarısı sağ tarafta (%49.0) ve sol tarafta (%51.0) tümörle tanımlanmıştır. Bu veriler, incelenen hasta grubunun genel profilini ve hastalığın çeşitli klinik yönlerini yansıtmaktadır.

Tablo 3. Survival durumuna göre hastaların özellikleri

	60 Aydan az survival	60 Ay ve üzerinde survival	p	N
	N=569	N=31		
Cinsiyet			1.000*	600
Erkek	485 (%85.2)	27 (%87.1)		
Kadın	84 (%14.8)	4 (%12.9)		
Yaş	60.6 (9.46)	55.8 (14.7)	0.081**	600
Tümör patoloji boyutu (mm), ort(ss)	32.2 (13.1)	33.3 (13.1)	0.642**	600
Tümör evresi			0.663 *	600
1A	7 (%1.23)	0 (%0.00)		
1B	108 (%19.0)	6 (%19.4)		
1C	152 (%26.7)	10 (%32.3)		
2A	164 (%28.8)	9 (%29.0)		
2B	91 (%16.0)	2 (%6.45)		
2C	1 (%0.18)	0 (%0.00)		
3	46 (%8.08)	4 (%12.9)		

	60 Aydan az survival	60 Ay ve üzerinde survival	p	N
	N=569	N=31		
TNM 8 evrelemesi			0.862 *	600
1A1	8 (%1.41)	0 (%0.00)		
1A2	88 (%15.5)	5 (%16.1)		
1A3	97 (%17.0)	5 (%16.1)		
1B	68 (%12.0)	6 (%19.4)		
2A	28 (%4.92)	1 (%3.23)		
2B	241 (%42.4)	11 (%35.5)		
2N	1 (%0.18)	0 (%0.00)		
3A	38 (%6.68)	3 (%9.68)		
Histoloji			0.731 *	600
Adenokarsinom	266 (%46.7)	16 (%51.6)		
Skuamöz	303 (%53.3)	15 (%48.4)		
Tümör Diferansiasyonu			0.428*	600
İyi	155 (%27.2)	7 (%22.6)		
Orta	263 (%46.2)	18 (%58.1)		
Kötü	151 (%26.5)	6 (%19.4)		
N1 lenf nodu durumu			0.651*	600
Negatif	297 (%52.2)	18 (%58.1)		
Pozitif	272 (%47.8)	13 (%41.9)		

	60 Aydan az survival	60 Ay ve üzerinde survival	p	N
	N=569	N=31		
Visseral doku tutulumu			1.000*	600
Yok	442 (%77.7)	24 (%77.4)		
Var	127 (%22.3)	7 (%22.6)		
Rezeksiyon tipi			.	600
RUL	110 (%19.3)	7 (%22.6)		
RML	23 (%4.04)	1 (%3.23)		
RLL	78 (%13.7)	4 (%12.9)		
RBİ	23 (%4.04)	1 (%3.23)		
RP	33 (%5.80)	0 (%0.00)		
RBS	14 (%2.46)	0 (%0.00)		
LUL	117 (%20.6)	10 (%32.3)		
LP	87 (%15.3)	1 (%3.23)		
LLL	84 (%14.8)	7 (%22.6)		
Taraf			0.533*	600
Sağ	281 (%49.4)	13 (%41.9)		
Sol	288 (%50.6)	18 (%58.1)		
Rezeksiyon tipi (iki kategori)			0.029*	600
Lobektomi	449 (%78.9%)	30 (%96.8)		
Pnöminektomi	120 (%21.1)	1 (%3.23)		

	60 Aydan az survival	60 Ay ve üzerinde survival	p	N
	N=569	N=31		
STAS			0.253 *	600
Negatif	457 (80.3%)	28 (90.3%)		
Pozitif	112 (19.7%)	3 (9.68%)		

ort(ss):Ortalama(standart sapma), * Ki Kare testi, ** Student t testi

Bu tablo ise 600 hastanın survival (yaşam süresi) durumuna göre özelliklerini karşılaştıran bir istatistiksel analiz sunmaktadır. 60 aydan az survival süresine sahip olanlar (N=569) ve 60 ay ve üzeri survival süresine sahip olanlar (N=31) olarak hastalar iki gruba ayrılmıştır. Her iki grupta da erkeklerin oranı yüksek olup, 60 aydan az süredeki grupta %85.2 (485 kişi), 60 ay ve üzerindeki grupta ise %87.1 (27 kişi). Kadınların oranı sırasıyla %14.8 (84 kişi) ve %12.9 (4 kişi)'dir. Cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktur ($p=1.000$). Ortalama yaş, 60 aydan az süredeki grupta 60.6, 60 ay ve üzerindeki grupta ise 55.8. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir eğilim göstermektedir ($p=0.081$). Ortalama tümör boyutları sırasıyla 32.2 mm ve 33.3 mm olarak belirlenmiş, ancak bu fark anlamlı değildir ($p=0.642$). Her iki grup arasında tümör evresi ve TNM 8 evrelemesi açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p=0.663$ ve $p=0.862$). Adenokarsinom ve skuamöz hücreli kanser oranları iki grup arasında benzerdir ($p=0.731$). Tümör Diferansiyasyonuna bakacak olursak; İyi, orta ve kötü diferansiyasyonlu tümör oranları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0.428$). N1 Lenf Nodu Durumu ve Visseral Doku Tutulumunda; bu iki parametrede de gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.651$ ve $p=1.000$). 60 aydan az survival süresine sahip hastaların %78.9'u lobektomi, %21.1'i pnömonektomi geçirmişken; 60 ay ve üzeri süredeki hastaların %96.8'i lobektomi, %3.23'ü pnömonektomi geçirmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.029$). Bu veriler, 60 aydan az ve 60 ay ve üzeri survival süresine sahip hastaların demografik, klinik ve patolojik özelliklerinin benzer olduğunu göstermektedir. Yalnızca rezeksiyon tipinde anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu sonuçlar, tedavi kararları ve prognoz tahminleri için önemli bilgiler sunmaktadır.

Tablo 4. STAS durumuna göre hastaların özellikleri

	Negatif	Pozitif	p	N
	N=485	N=115		
Cinsiyet			0.488*	600
Erkek	411 (%84.7)	101 (%87.8)		
Kadın	74 (%15.3)	14 (%12.2)		
Survival(%ay), ortanca [CAA]	28.0 [17.0;48.0]	19.0 [8.50;28.0]	<0.001**	600
Yaş	61.0 [56.0;67.0]	60.0 [54.0;65.0]	0.157 **	600
Tümör patoloji boyutu(%mm), ortanca [CAA]	32.0 [25.0;40.0]	25.0 [20.0;35.0]	<0.001**	600
Tümör evrelemesi			.	600
1A	4 (%0.82)	3 (%2.61)		
1B	84 (%17.3)	30 (%26.1)		
1C	124 (%25.6)	38 (%33.0)		
2A	151 (%31.1)	22 (%19.1)		
2B	81 (%16.7)	12 (%10.4)		
2C	0 (%0.00)	1 (%0.87)		
3	41 (%8.45)	9 (%7.83)		
TNM 8 evrelemesi			.	600
1A1	5 (%1.03)	3 (%2.61)		

	Negatif	Pozitif	p	N
	N=485	N=115		
1A2	72 (%14.8)	21 (%18.3)		
1A3	78 (%16.1)	24 (%20.9)		
1B	59 (%12.2)	15 (%13.0)		
2A	26 (%5.36)	3 (%2.61)		
2B	210 (%43.3)	42 (%36.5)		
2N	1 (%0.21)	0 (%0.00)		
3A	34 (%7.01)	7 (%6.09)		
Histoloji			<0.001 *	600
Adenokarsinom	190 (%39.2)	92 (%80.0)		
Skuamöz	295 (%60.8)	23 (%20.0)		
Tümör diferansiyasyonu			0.004*	600
İyi	117 (%24.1)	45 (%39.1)		
Orta	234 (%48.2)	47 (%40.9)		
Kötü	134 (%27.6)	23 (%20.0)		
N1 lenf nodu durumu			0.203*	600
Negatif	248 (%51.1)	67 (%58.3)		
Pozitif	237 (%48.9)	48 (%41.7)		
Visseral doku tutulumu			0.298*	600
Yok	372 (%76.7)	94 (%81.7)		

	Negatif	Pozitif	p	N
	N=485	N=115		
Var	113 (%23.3)	21 (%18.3)		
Rezeksiyon tipi			.	600
RUL	91 (%18.8)	26 (%22.6)		
RML	19 (%3.92)	5 (%4.35)		
RLL	62 (%12.8)	20 (%17.4)		
RBI	21 (%4.33)	3 (%2.61)		
RP	23 (%4.74)	10 (%8.70)		
RBS	11 (%2.27)	3 (%2.61)		
LUL	111 (%22.9)	16 (%13.9)		
LP	73 (%15.1)	15 (%13.0)		
LLL	74 (%15.3)	17 (%14.8)		
Taraf			0.035*	600
Sağ	227 (%46.8)	67 (%58.3)		
Sol	258 (%53.2)	48 (%41.7)		
Rezeksiyon tipi (iki kategori)			0.735*	600
Lobektomi	389 (%80.2)	90 (%78.3)		
Pnömonektomi	96 (%19.8)	25 (%21.7)		

*Ki kare testi **Wilcoxon testi

Bu tablo, Spread Through Air Spaces (STAS) durumuna göre hastaların özelliklerini karşılaştıran bir istatistiksel analiz sunmaktadır. Toplam 600 hastanın verileri incelenmiş, bunlardan 485'i STAS negatif ve 115'i STAS pozitif olarak sınıflandırılmıştır. Cinsiyet dağılımında STAS negatif grupta erkekler %84.7 (411 kişi), kadınlar %15.3 (74 kişi); STAS

pozitif grupta erkekler %87.8 (101 kişi), kadınlar %12.2 (14 kişi) oranındadır. Cinsiyet açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktur ($p=0.488$). STAS negatif hastaların ortalama yaşam süresi 28.0 ayken, STAS pozitif hastalarda bu süre 19.0 aya düşmektedir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Ortalama yaş, STAS negatif grupta 61.0, STAS pozitif grupta ise 60.0. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.157$). STAS negatif hastalarda ortalama tümör boyutu 32.0 mm iken, STAS pozitif hastalarda bu 25.0 mm'dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Tümör evrelemesi ve TNM 8 evrelemesi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Histoloji: STAS negatif grupta adenokarsinom %39.2, skuamöz hücreli kanser %60.8; STAS pozitif grupta ise adenokarsinom %80.0, skuamöz hücreli kanser %20.0 oranında bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). İyi, orta ve kötü diferansiyasyonlu tümör oranları arasında STAS negatif ve pozitif gruplar arasında anlamlı farklar gözlemlenmiştir ($p=0.004$). Sonuç olarak bu veriler, STAS pozitif ve negatif hastaların klinik ve patolojik özellikleri arasında önemli farklılıklar olduğunu göstermektedir. Özellikle survival süresi, tümör boyutu, histoloji ve tümör diferansiyasyonu açısından anlamlı farklar bulunmuştur. Bu bulgular, STAS'ın hastalığın prognozu üzerindeki etkisini anlamakta ve tedavi stratejilerini belirlemede önemli olabilir.

Tablo 5. 60 aydan uzun yaşayanların tanımlayıcı özellikleri

	<i>N=31</i>	
Cinsiyet		31
Erkek	27 (%87.1)	
Kadın	4 (%12.9)	
Survival (ay),ortanca [ÇAA]	62.0 [61.0;64.0]	31
Yaş, ort(SS)	55.8 (14.7)	31
Tümör boyutu, ort(SS)	33.3 (13.1)	31
Tümör Evresi		31
1B	6 (%19.4)	
1C	10 (%32.3)	
2A	9 (%29.0)	

	N=31	
2B	2 (%6.45)	
3	4 (%12.9)	
TNM_8 evrelemesi		31
1A2	5 (%16.1)	
1A3	5 (%16.1)	
1B	6 (%19.4)	
2A	1 (%3.23)	
2B	11 (%35.5)	
3A	3 (%9.68)	
STAS		31
Negatif	28 (%90.3)	
Pozitif	3 (%9.68)	
Histoloji		31
Adenokarsinom	16 (%51.6)	
Skuamöz	15 (%48.4)	
Tümör diferansiyasyonu		31
İyi	7 (%22.6)	
Orta	18 (%58.1)	
Kötü	6 (%19.4)	
N1 lenf nodu tutulumu		31
Negatif	18 (%58.1)	
Pozitif	13 (%41.9)	

	N=31	
Visseral doku tutulumu		31
Yok	24 (%77.4)	
Var	7 (%22.6)	
Rezeksiyon tipi		31
RUL	7 (%22.6)	
RML	1 (%3.23)	
RLL	4 (%12.9)	
RBİ	1 (%3.23)	
LUL	10 (%32.3)	
LP	1 (%3.23)	
LLL	7 (%22.6)	
Taraf		31
Sağ	13 (%41.9)	
Sol	18 (%58.1)	

ÇAA: Çeyrekler arası aralık, Ort(SS):ortalama (Standart Sapma)

Bu tablo, 60 aydan uzun süre yaşayan 31 hastanın tanımlayıcı özelliklerine ilişkin klinik ve demografik bilgileri sunan istatistiksel analizleri içermektedir. Hastaların büyük çoğunluğu erkek (%87.1, 27 kişi) olup, kadınlar %12.9 (4 kişi) oranındadır. Ortanca survival süresi 62 ay, çeyrekler arası aralık [61.0; 64.0] olarak belirlenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 55.8, standart sapma 14.7 olarak hesaplanmıştır. Ortalama tümör boyutu 33.3 mm, standart sapma 13.1 olarak tespit edilmiştir. Tümör evresi ve TNM_8 evrelemesi detaylı olarak sıralanmış, en sık rastlanan evreler 1C (%32.3) ve 2A (%29.0) olarak belirlenmiştir. Hastaların %90.3'ü (28 kişi) STAS negatif, %9.68'i (3 kişi) STAS pozitif olarak sınıflandırılmıştır. Adenokarsinom %51.6 (16 kişi), skuamöz hücreli kanser %48.4 (15 kişi) oranında bulunmuştur. Tümör Diferansiyasyonuna bakacak olursak, İyi diferansiyasyon %22.6 (7 kişi), orta %58.1 (18 kişi), kötü %19.4 (6 kişi) olarak kaydedilmiştir. N1 lenf nodu tutulumu ve visseral doku tutulumu

değerlendirildiğinde N1 lenf nodu tutulumu %58.1 (18 kişi) negatif, %41.9 (13 kişi) pozitif; visseral doku tutulumu %77.4 (24 kişi) yok, %22.6 (7 kişi) var olarak belirtilmiştir. Rezeksiyon tipleri arasında en yaygın olanlar LUL (%32.3) ve LLL (%22.6) olarak sıralanmıştır. Hastaların yaklaşık yarısından fazlası sol tarafta (%58.1) tümörle tanımlanmıştır

Tablo 6. 60 aydan az yaşayanların tanımlayıcı özellikleri

	n(%)	N
Cinsiyet		569
Erkek	485 (%85.2)	
Kadın	84 (%14.8)	
Survival (ay),ortanca [ÇAA]	25.0 [15.0;43.0]	569
Yaş, ortanca [ÇAA]	61.0 [55.0;67.0]	569
Tümör boyutu, ortanca [ÇAA]	30.0 [22.0;40.0]	569
Tümör Evresi		569
1A	7 (%1.23)	
1B	108 (%19.0)	
1C	152 (%26.7)	
2A	164 (%28.8)	
2B	91 (%16.0)	
2C	1 (%0.18)	
3	46 (%8.08)	
TNM_8 evrelemesi		569

	n(%)	N
1A1	8 (%1.41)	
1A2	88 (%15.5)	
1A3	97 (%17.0)	
1B	68 (%12.0)	
2A	28 (%4.92)	
2B	241 (%42.4)	
2N	1 (%0.18)	
3A	38 (%6.68)	
STAS		569
Negatif	457 (%80.3)	
Pozitif	112 (%19.7)	
Histoloji		569
Adenokarsinom	266 (%46.7)	
Skuamöz	303 (%53.3)	
Tümör diferansiyasyonu		569
İyi	155 (%27.2)	
Orta	263 (%46.2)	
Kötü	151 (%26.5)	
N1 lenf nodu tutulumu		569
Negatif	297 (%52.2)	
Pozitif	272 (%47.8)	
Visseral doku tutulumu		569

	n(%)	N
Yok	442 (%77.7)	
Var	127 (%22.3)	
Rezeksiyon tipi		569
RUL	110 (%19.3)	
RML	23 (%4.04)	
RLL	78 (%13.7)	
RBİ	23 (%4.04)	
RP	33 (%5.80)	
RBS	14 (%2.46)	
LUL	117 (%20.6)	
LP	87 (%15.3)	
LLL	84 (%14.8)	
Taraf		569
Sağ	281 (%49.4)	
Sol	288 (%50.6)	

CAA:Çeyrekler arası aralık

Bu tabloda 60 aydan az süre yaşayan bireylerin tanımlayıcı özelliklerine ilişkin ayrıntılı istatistiksel bir analiz yapılmıştır. Öncelikle, cinsiyet dağılımına bakıldığında, 569 bireyden %85.2'si (485 kişi) erkek, %14.8'i (84 kişi) kadındır. Ortanca yaşam süresi 25 ay olarak belirlenmiş, bu değer çeyrekler arası aralıkla [15.0; 43.0] olarak ifade edilmiştir. Katılımcıların ortanca yaşı 61 olarak hesaplanmış ve bu da [55.0; 67.0] aralığında yer almaktadır. Tümör boyutu açısından, ortanca değer 30 mm olarak tespit edilmiş, bu da [22.0; 40.0] aralığında değişmektedir. Tümör evresi, 569 birey üzerinden değerlendirilmiş ve bunların %1.23'ü 1A, %19.0'ı 1B, %26.7'si 1C, %28.8'i 2A, %16.0'ı 2B, %0.18'i 2C ve %8.08'i 3. evrede bulunmaktadır. TNM_8 evrelemesine göre ise; %1.41'i 1A1, %15.5'i 1A2, %17.0'ı 1A3,

%12.0'ı 1B, %4.92'si 2A, %42.4'ü 2B, %0.18'i 2N ve %6.68'i 3A evresindedir. STAS (Spread Through Air Spaces) durumuna göre, %80.3'ü (457 kişi) negatif, %19.7'si (112 kişi) pozitif olarak saptanmıştır. Histolojik olarak, adenokarsinom %46.7 (266 kişi), skuamöz hücreli karsinom ise %53.3 (303 kişi) oranında bulunmuştur. Tümör diferansiyasyonu ise; %27.2'si iyi, %46.2'si orta ve %26.5'i kötü olarak sınıflandırılmıştır. N1 lenf nodu tutulumu, %52.2'si (297 kişi) negatif ve %47.8'i (272 kişi) pozitif olarak belirlenmiştir. Visseral doku tutulumu ise; %77.7'sinde (442 kişi) bulunmamakta, %22.3'ünde (127 kişi) mevcuttur. Rezeksiyon tipi çeşitlilik göstermekte olup, en yaygın tip %20.6 ile LUL (sol üst lob) olarak belirlenmiştir. Son olarak, tümörün yerleşim yeri olarak sağ ve sol taraf oranları sırasıyla %49.4 (281 kişi) ve %50.6 (288 kişi) olarak tespit edilmiştir. Bu veriler, incelenen hastalık veya durumun demografik ve klinik özelliklerini detaylıca ortaya koymakta ve araştırmacılara bu alandaki risk faktörleri, prognoz ve tedavi stratejileri hakkında önemli bilgiler sunmaktadır.

Tablo 7. 60 aydan az yaşayanların STAS kategorisine göre değerlendirilmesi

	STAS			
	Negatif	Pozitif	p	N
	N=457	N=112		
Cinsiyet			0.367*	569
Erkek	386 (%84.5)	99 (%88.4)		
Kadın	71 (%15.5)	13 (%11.6)		
Survival(ay), ortanca [ÇAA]	27.0 [16.0;45.0]	18.0 [8.00;25.5]	<0.001**	569
Yaş	61.0 [56.0;67.0]	60.0 [54.0;65.2]	0.149**	569
Tümör patoloji boyutu(mm), ortanca [ÇAA]	32.0 [25.0;41.0]	25.0 [19.8;35.0]	<0.001**	569
Tümör evrelemesi			.	569

	STAS			
	Negatif	Pozitif	p	N
	<i>N=457</i>	<i>N=112</i>		
1A	4 (%0.88)	3 (%2.68)		
1B	78 (%17.1)	30 (%26.8)		
1C	115 (%25.2)	37 (%33.0)		
2A	143 (%31.3)	21 (%18.8)		
2B	80 (%17.5)	11 (%9.82)		
2C	0 (%0.00)	1 (%0.89)		
3	37 (%8.10)	9 (%8.04)		
TNM 8 evrelemesi			.	569
1A1	5 (%1.09)	3 (%2.68)		
1A2	67 (%14.7)	21 (%18.8)		
1A3	74 (%16.2)	23 (%20.5)		
1B	54 (%11.8)	14 (%12.5)		
2A	25 (%5.47)	3 (%2.68)		
2B	200 (%43.8)	41 (%36.6)		
2N	1 (%0.22)	0 (%0.00)		
3A	31 (%6.78)	7 (%6.25)		
Histoloji			<0.001*	569
Adenokarsinom	176 (%38.5)	90 (%80.4)		
Skumöz	281 (%61.5)	22 (%19.6)		

	STAS			
	Negatif	Pozitif	p	N
	<i>N=457</i>	<i>N=112</i>		
Tümör diferansiyasyonu			0.003*	569
İyi	110 (%24.1)	45 (%40.2)		
Orta	219 (%47.9)	44 (%39.3)		
Kötü	128 (%28.0)	23 (%20.5)		
N1 lenf nodu durumu			0.202 *	569
Negatif	232 (%50.8)	65 (%58.0)		
Pozitif	225 (%49.2)	47 (%42.0)		
Visseral doku tutulumu			0.255 *	569
Yok	350 (%76.6)	92 (%82.1)		
Var	107 (%23.4)	20 (%17.9)		
Rezeksiyon tipi			.	569
RUL	85 (%18.6)	25 (%22.3)		
RML	18 (%3.94)	5 (%4.46)		
RLL	58 (%12.7)	20 (%17.9)		
RBİ	20 (%4.38)	3 (%2.68)		
RP	23 (%5.03)	10 (%8.93)		
RBS	11 (%2.41)	3 (%2.68)		
LUL	102 (%22.3)	15 (%13.4)		

	STAS			
	Negatif	Pozitif	p	N
	N=457	N=112		
LP	73 (%16.0)	14 (%12.5)		
LLL	67 (%14.7)	17 (%15.2)		
Taraf			0.032 *	569
Sağ	215 (%47.0)	66 (%58.9)		
Sol	242 (%53.0)	46 (%41.1)		
Rezeksiyon tipi (iki kategori)			1.000 *	569
Lobektomi	361 (%79.0)	88 (%78.6)		
Pnöminektomi	96 (%21.0)	24 (%21.4)		

*Ki kare testi **Mann Whitney U testi

Bu tablo, 60 aydan az süre yaşayan 569 hastanın STAS (Spread Through Air Spaces) durumlarına göre çeşitli klinik ve demografik özelliklerini karşılaştıran bir istatistiksel analizi içermektedir. Hastalar STAS negatif (N=457) ve STAS pozitif (N=112) olarak iki gruba ayrılmıştır. Her iki grupta da erkeklerin oranı yüksek olup, STAS negatif grupta %84.5 (386 kişi), STAS pozitif grupta %88.4 (99 kişi). Kadınların oranı sırasıyla %15.5 (71 kişi) ve %11.6 (13 kişi)'dır. Cinsiyet açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktur ($p=0.367$). STAS negatif hastaların ortalama survival süresi 27.0 ay iken, STAS pozitif hastalar için bu süre 18.0 aydır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Ortalama yaş, STAS negatif grupta 61.0, STAS pozitif grupta ise 60.0. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.149$). Tümör Patoloji Boyutuna bakacak olursak STAS negatif hastalarda ortalama tümör boyutu 32.0 mm iken, STAS pozitif hastalarda bu 25.0 mm'dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Her iki grup arasında tümör evrelemesi ve TNM 8 evrelemesi açısından belirgin bir fark bulunmamıştır. STAS negatif grupta adenokarsinom oranı %38.5, skuamöz hücreli kanser oranı %61.5; STAS pozitif grupta ise adenokarsinom %80.4, skuamöz hücreli kanser %19.6 oranında bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). İyi, orta ve kötü

diferansiyasyonlu tümör oranları arasında STAS negatif ve pozitif gruplar arasında anlamlı farklar gözlemlenmiştir ($p=0.003$). N1 lenf nodu durumu ve visseral doku tutulumunda; iki parametrede de gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.202$ ve $p=0.255$). Rezeksiyon Tipi ve Tarafta; Her iki grup arasında rezeksiyon tipi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=1.000$), ancak tümörün yerleşim yeri olarak sağ ve sol taraf arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.032$). Bu veriler, 60 aydan az süre yaşayan STAS pozitif ve negatif hastaların bazı klinik ve patolojik özellikleri arasında özellikle survival süresi, tümör boyutu ve histoloji açısından önemli farklılıklar olduğunu göstermektedir,. Bu bulgular, STAS'ın hastalığın prognozu üzerindeki etkisini anlamada ve tedavi stratejilerini belirlemede önemli olabilir.

Tablo 8. Demografik ve Klinik Faktörlerin Sağkalım Üzerine Etkisinin Cox Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

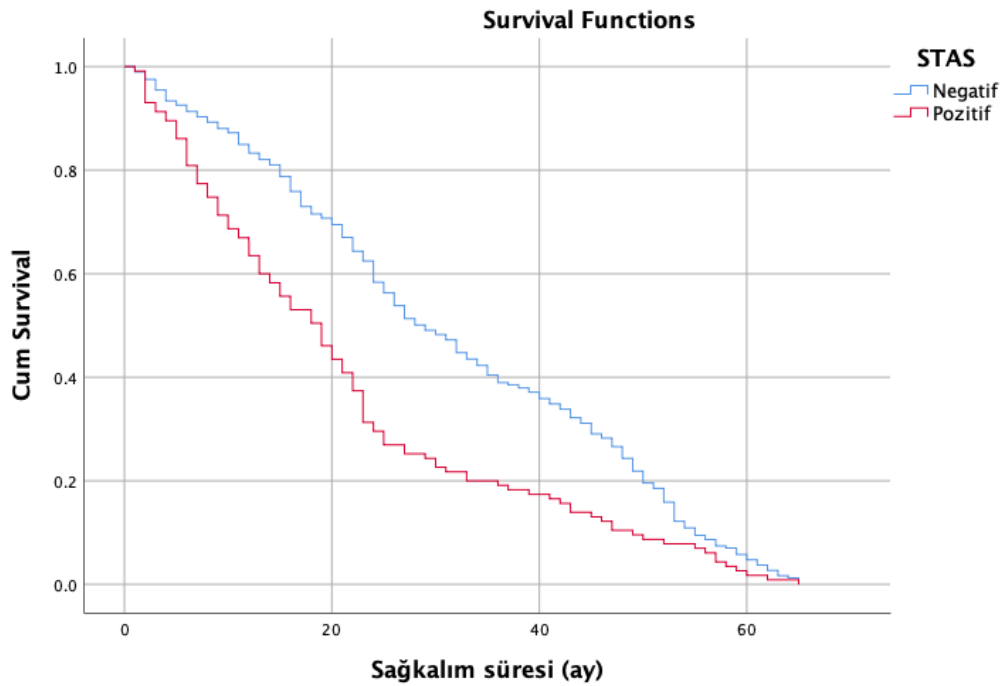
		Tek değişkenli		Çok değişkenli	
Risk Faktörü		HR (%95 GA)*	<i>p</i>	HR (%95 GA)*	<i>p</i>
Yaş		1.017(1.009-1.025)	0.000	1.017 (1.008-1.025)	0.000
Tümör Patoloji Boyutu		1.000 (0.994-1.006)	0.985		
Tümör Diferansiasyonu	İyi	ref.			
	Orta	0.904 (0.745-1.097)	0.904		
	Kötü	1.108 (0.889-1.380)	0.361		
Cinsiyet	Kadın	Ref.		Ref.	
	Erkek	1.436(1.144-1.803)	0.002	1.241(0.982-1.569)	0.070

STAS	Negatif	ref.		ref.	
	Pozitif	1.647 (1.342-2.021)	0.000	1.697 (1.379-2.089)	0.000
Taraf	Sol	ref.			
	Sağ	1.005(0.856-1.179)	0.954		
Rezeksiyon tipi	Lobektomi	Ref.		ref.	
	Pnöminektomi	1.642(1.342-2.010)	0.000	1.493(1.218-1.829)	0.000
Visseral tutulum	Negatif	ref.			
	Pozitif	1.006(0.830-1.220)	0.949		
N1 lenf nodu	Negatif	ref.			
	Pozitif	1.079(0.919-1.267)	0.846		
Histoloji	Skumöz	ref.			
	Adenamatöz	0.968(0.824-1.137)	0.690		

*HR: Hazard ratio , güven aralığı(GA %95)

Bağımsız değişkenler ile sağkalımın ilişkini incelemek amacıyla cox regresyon analizi yapılmıştır. Tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan yaş, cinsiyet, rezeksiyon tipi ve STAS değişkenleri çok değişkenli analize alınmıştır. Yaşın her bir birimlik artışı tek değişkenli analizde ölüm riskini 1.017 (%95 GA :1.008-1.025) kat arttırırken (p=0.00) çok değişkenli analizde de 1.017 (95% GA 1.009-1.025) kat arttırmıştır (p=0.00). Erkek cinsiyet, tek değişkenli analizde riski belirgin bir şekilde artıran bir başka faktördür; erkeklerin kadınlara göre ölüm veya olay riski %43.6 daha yüksektir (HR 1.436, 95% GA 1.144-1.803, p=0.002).

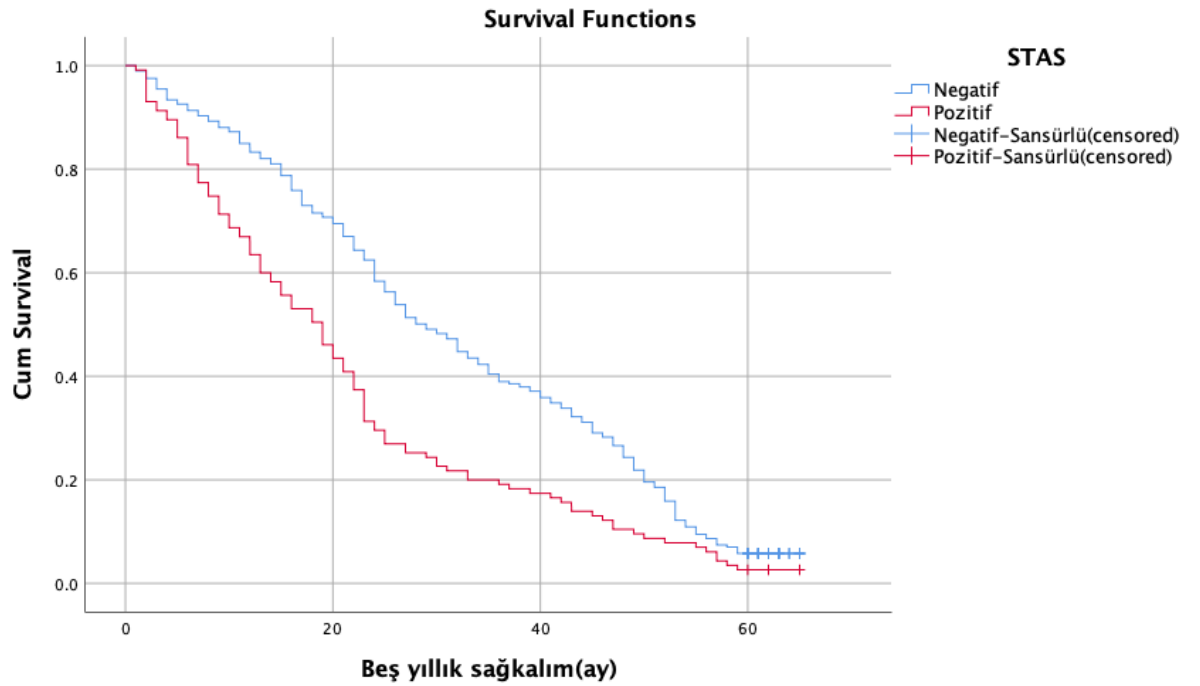
Ancak, çok değişkenli analizde bu ilişki anlamlılığını yitirmiştir (HR 1.241, 95% GA 0.982-1.569, $p=0.070$). STAS pozitif olma durumu, hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analizlerde önemli bir risk faktörü olarak saptanmıştır, pozitif STAS'lı hastaların negatif olanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek risk taşıdığı bulunmuştur (tek değişkenli HR 1.647, 95% GA 1.342-2.021, $p=0.000$; çok değişkenli HR 1.697, 95% GA 1.379-2.089, $p=0.000$). Pnömorektomi uygulanan hastaların lobektomiye göre daha yüksek risk altında olduğu gözlenmiştir, tek değişkenli analizde HR 1.642 (95% GA 1.342-2.010, $p=0.000$) iken, çok değişkenli analizde HR biraz düşmüş olmasına rağmen hala anlamlı bir artış göstermiştir (HR 1.493, 95% GA 1.218-1.829, $p=0.000$).



Grafik 1: STAS'a göre Kaplan Meier Tahmini Grafiği

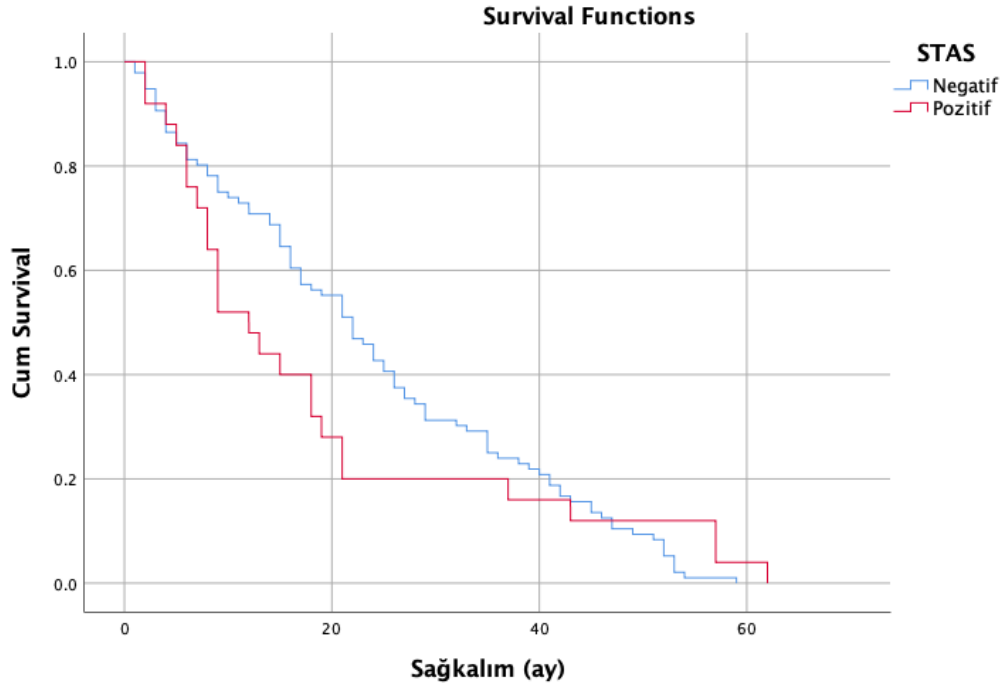
STAS'a göre sınıflandırıldığında sağkalım eğrileri arasında anlamlı fark vardır. (Log-rank $p < 0.005$) STAS negatif olanlarda ortalanca (median) sağkalım süresi 29.0 ay (%95 GA 26.3-31.6), STAS pozitif olanlarda 19.0 ay (%95GA: 15.2-22.7)' dir (Şekil1), (Şekil2). Çalışmanızda yapılan Kaplan-Meier sağkalım analizleri, STAS durumunun küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının sağkalım süresi üzerinde belirgin bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. STAS negatif ve pozitif hastalar arasında sağkalım süreleri açısından önemli farklar tespit edilmiştir. Özellikle, STAS negatif hastaların ortalanca sağkalım süresi 29.0 ay iken, STAS pozitif hastalarda bu süre 19.0 aya düşmektedir. Bu bulgular, STAS'ın KHDAK

hastalarının prognozunu belirlemede önemli bir rol oynadığını ve STAS pozitifliğinin daha kötü sağkalım sonuçlarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir.



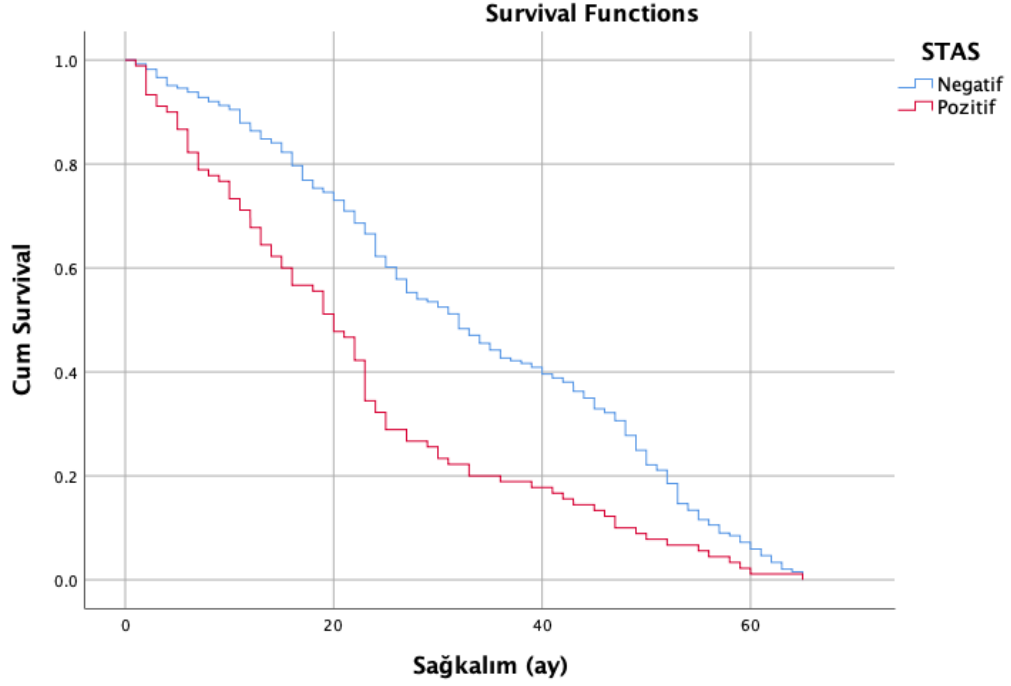
Grafik 2: STAS’a göre Kaplan Meier Tahmini Grafiği (Beş yıllık sağkalım)

Grafikteki bulgular, STAS durumuna göre küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının sağkalım sürelerinin karşılaştırmalı analizini göstermektedir. STAS negatif hastaların sağkalım süresi STAS pozitif hastalara göre daha uzun olup, medyan sağkalım süresi STAS negatiflerde 29,0 ay, STAS pozitiflerde ise 19.0 ay olarak gözlenmiştir. Bu sonuç, STAS pozitifliğinin daha kötü bir sağkalım ile ilişkili olduğunu ve potansiyel olarak prognostik bir gösterge olarak değerlendirilebileceğini işaret etmektedir. Pnöminektomi yapılan hastalar arasında ise, STAS durumuna göre sağkalım süresinde anlamlı bir fark saptanmamıştır, bu da pnöminektominin STAS durumundan bağımsız olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.



Grafik 3. Pnöminektomili hastalarda STAS'a göre Kaplan Meier Tahmini Grafiği

Pnöminektomi yapılan grup STAS'a göre sınıflandırıldığında sağkalım eğrileri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (Log-rank $p=0.683$) STAS negatif olanlarda ortalama (median) sağkalım süresi 22.0 ay (%95 GA 18.0-25.9), STAS pozitif olanlarda 12.0 ay (%95GA: 7.1-16.89)' dır. Genel median(ortalama) sağkalım süresi tüm grup için 19.0 ay (%95GA 15.1-22.8)'dir (Şekil 3). pnöminektomi yapılan hasta grubunda STAS durumuna göre sağkalım eğrileri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu, cerrahi müdahalenin türünün ve STAS durumunun, sağkalım üzerindeki etkilerinin daha karmaşık bir etkileşim içinde olabileceğini düşündürmektedir. Genel olarak, bu bulgular KHDAK tedavisinde ve prognoz değerlendirmesinde, STAS durumunun yanı sıra cerrahi müdahale türünün de dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır.



Grafik 4. Lobektomili hastalarda STAS'a göre Kaplan Meier Tahmini Grafiği

Lobektomi yapılan grup STAS'a göre sınıflandırıldığında sağkalım eğrileri arasında anlamlı fark bulunmaktadır. (Log-rank $p < 0.005$) STAS negatif olanlarda ortalanca (median) sağkalım süresi 32.0 ay (%95 GA 28.4-35.5), STAS pozitif olanlarda 20.0 ay (%95GA: 16.9-23.09)'dır. Genel median(ortalanca) sağkalım süresi tüm grup için 27.0 ay (%95GA 24.2-29.7)'dir (Şekil 4). Bulgularımız, lobektomi uygulanan akciğer kanseri hastalarında STAS'ın önemli bir prognostik faktör olduğunu göstermektedir. STAS negatif hastalarda 32 ay olan medyan sağkalım süresi, STAS pozitif hastalarda 20 aya düşmekte, bu da STAS pozitifliğinin daha kötü sağkalım ile ilişkili olduğunu işaret etmektedir. Bu, STAS'ın tümör biyolojisi ve hastalığın ilerlemesi üzerindeki etkilerini yansıtmakta ve STAS pozitif hastalarda potansiyel olarak daha agresif tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Genel grup için hesaplanan 27 aylık medyan sağkalım süresi, bu faktörün klinik karar verme sürecindeki önemini pekiştirmektedir. Bu bulgular, akciğer kanserinin yönetiminde STAS'ın dikkate alınmasını ve potansiyel olarak tedavi protokollerinin kişiselleştirilmesini gerektiren kanıtlar sunmaktadır.

Bu bulgular, STAS'ın küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının yönetiminde önemli bir faktör olduğunu ve cerrahi müdahale seçeneklerinin değerlendirilmesinde dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır. Ayrıca, STAS pozitifliğinin, agresif kanser davranışının ve potansiyel olarak kötü sağkalımın bir işareti olabileceğine işaret eder. Bu veriler, cerrahi karar verme sürecinde ve hastaların izlenmesinde STAS durumunun daha ayrıntılı olarak ele alınmasının gerekliliğini desteklemektedir.



TARTIŞMA

KHDAK Hastalarında Yaş ve Survival Süresi Üzerine Etkisi

Çalışmamız, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında yaşı ile survival süresi ile anlamlı bir ilişki göstermediğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, yaşı ile KHDAK prognozu üzerinde mutlak bir belirleyici olmadığını göstermektedir. Literatürde yaşı ile survival arasındaki ilişki çeşitlilik gösterse de, genel olarak ileri yaşı daha kötü prognozla ilişkili olduğuna işaret edilmektedir (16). Bu durum, yaşı yanı sıra diğer prognostik faktörlerin ve komorbiditelerin hastalığın seyrinde önemli rol oynayabileceğini gösterir.

Çalışmamızda STAS pozitif hastaların daha düşük hayatta kalma süresine sahip olduğu gözlemlenmiştir, bu da STAS'ın prognostik bir faktör olarak önemini vurgulamaktadır. Yaşı ile sağkalım süresinin azalması ilişkisi, Cox regresyon analiziyle desteklenmiş ve yaşı ile KHDAK prognozu üzerinde önemli bir etken olduğunu göstermiştir. Örneğin, bir çalışma, STAS pozitifliğinin NSCLC hastalarının klinikopatolojik ve moleküler özellikleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, STAS'ın varlığı, 60 yaşından büyük hastalar, erkek cinsiyet, sigara içme, torakotomi, lobektomi veya pnömonektomi ile anlamlı olarak ilişkilendirilmiştir (17). Başka bir çalışma, STAS derecelendirmesinin NSCLC'nin prognozunda önemli olduğunu bildirmiştir. STAS'ın varlığı, adenokarsinoma (ADC), plevral invazyon, vasküler invazyon, lenfatik invazyon, nekroz varlığı, daha yüksek patolojik evre ve radikal rezeksiyon ile anlamlı olarak ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, cinsiyet, sigara içme durumu ve cerrahi yaklaşım yöntemi (video yardımcı torasik cerrahi (VATS) vs. açık cerrahi) STAS ile ilişkili değildir (18).

Bu sonuçlar, yaşı ve STAS durumunun KHDAK hastalarının sağkalımı üzerindeki karmaşık etkisini yansıtmaktadır. Bu bulgular, KHDAK tedavisinde yaşı ve STAS durumunu dikkate alarak daha bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

KHDAK Hastalarında N1 Lenf Nodu Durumu ve Visseral Doku Tutulumunun Survival Süresi Üzerindeki Etkisi

Çalışmamızda, N1 lenf nodu durumu ve visseral doku tutulumunun küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının survival süresi ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır. Bu sonuçlar, bu iki faktörün KHDAK prognozu üzerindeki etkisinin sınırlı olabileceğini

göstermektedir. Literatürde, lenf nodu metastazı ve visseral tutulumun prognoz üzerindeki etkileri değişkenlik göstermektedir, ancak genellikle bu faktörlerin önemli prognostik belirteçler olduğu kabul edilmektedir (19).

Çalışmamızda lenf nodu ve visseral doku tutulumunun hem kısa süreli hem de uzun süreli survival üzerinde anlamlı bir etkisi gözlemlenmemiştir. Bu bulgular, KHDAK hastalarının tedavisinde ve prognoz değerlendirmesinde lenf nodu metastazı ve visseral tutulumun rolünün yeniden değerlendirilmesini gerektirebilir. Ayrıca, bu iki faktörün STAS durumu ile de anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır, bu da KHDAK tedavisinde ve prognoz değerlendirmesinde STAS durumunun bağımsız bir faktör olarak ele alınması gerektiğini göstermektedir.

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında Histoloji ve Tümör Diferansiyasyonunun Survival Üzerine Etkisi

Çalışmamızda histoloji ve tümör diferansiyasyon düzeyinin KHDAK hastalarının survival süresi ile anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır. Bu, her iki faktörün akciğer kanseri prognozu üzerinde bağımsız etkenler olmayabileceğini göstermektedir. Literatürde, bu faktörlerin prognoz üzerindeki etkisinin değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Çalışmamızda adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom arasında neredeyse eşit dağılımın bulunması, her iki histolojik türün de survival ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir.

Özellikle, STAS pozitif hastalar arasında adenokarsinomun daha yaygın olması, bu türün invaziv ve agresif doğasına dair literatürdeki bulgularla uyumludur. Çalışmalar, STAS (hava yolları yoluyla tümör yayılımı) pozitifliğinin, özellikle adenokarsinomada daha yaygın olduğunu ve bu türün invaziv ve agresif doğasına işaret ettiğini göstermektedir. Örneğin, adenokarsinomada STAS varlığı, lepidik-predominant tümörlerden başlayarak, asiner, papiller, solid ve mikropapiller-predominant tümörlerde artan bir sıklıkta gözlenmiştir. STAS pozitif tümörler, daha agresif özellikler gösterme eğiliminde bulunmuştur. Bu tür tümörlerde STAS, EGFR agresif tip tümörlerde daha sık görülmüş, ancak EGFR mutasyon durumuyla doğrudan bir ilişkisi bulunmamıştır. Bu bulgular, adenokarsinomada STAS'ın önemli bir prognostik faktör olduğunu ve bu tümör alt tipinin yönetiminde dikkate alınması gerektiğini göstermektedir (18,19). Ayrıca, iyi diferansiye tümörlerin STAS pozitif hastalarda daha yaygın olduğu tespit edilmiş, bu da tümör diferansiyasyonunun hastalığın seyrinde önemli bir faktör olabileceğini göstermektedir.

KHDAK Hastalarında Rezeksiyon Tipinin Survival Üzerindeki Etkileri

Çalışmanızda rezeksiyon tipinin küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının survival süresi üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulgusu ($p=0.029$), cerrahi müdahale seçiminin hastanın prognozu üzerinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu sonuç, literatürde farklı cerrahi yaklaşımların survival üzerindeki etkisinin değişken olduğu bulgularıyla uyumludur ve cerrahi müdahalenin türünün hastanın genel sağlık durumu, tümörün konumu ve yayılımı gibi faktörlere göre bireyselleştirilmesinin önemini vurgular (21).

Çalışmanızda, pnömonektomi uygulanan hastaların lobektomiye kıyasla daha kötü survival gösterdiği (HR: 1.642, $p<0.001$) tespit edilmiş, bu durum daha radikal cerrahi müdahalelerin yüksek riskler taşıdığını ve cerrahi kararların dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini gösterir. Ayrıca, tümörün sağ tarafta bulunmasının STAS pozitif hastalarda daha yaygın olduğu ($p=0.032$) bulgusu, tümörün anatomik konumunun STAS durumu ile ilişkilendirilebileceğini düşündürür.

Bu bulgular, KHDAK tedavisinde cerrahi yaklaşımın hastaya özgü olması gerektiğini ve cerrahi seçimlerin çok faktörlü bir değerlendirme gerektirdiğini gösterir. Bu tartışma, rezeksiyon tipinin ve tümörün anatomik konumunun KHDAK hastalarının sağkalımı üzerindeki etkilerini geniş bir perspektiften ele alır ve konunun karmaşıklığını vurgular.

KHDAK Hastalarında Tümör Boyutu, Tümör Evresi ve TNM_8 Evrelemesinin Survival Üzerindeki Etkisi

Çalışmamızda, KHDAK hastalarında tümör boyutu ve evresinin survival süresi ile doğrudan ve anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır ($p=0.642$ ve $p=0.663$). Bu sonuçlar, tümör boyutu ve evresinin KHDAK prognozunda tek başına belirleyici olmadığını göstermektedir. Literatürde, bu iki faktörün etkisi çeşitlilik gösterirken, bazı çalışmalar ileri evre ve büyük tümörlerin kötü prognoz ile ilişkili olduğunu belirtir. Bir çalışmada, ileri evre ve büyük tümör boyutunun non-küçük hücreli akciğer kanseri (NSCLC) hastalarının sağkalımı üzerinde önemli bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Çalışma, NSCLC hastalarının genel sağkalımını değerlendirmiştir ve hastaların önceki kanser geçmişine göre iki gruba ayrıldığı belirtilmiştir. Araştırma sonuçları, hastalığın evresi ve tümörün boyutu gibi faktörlerin NSCLC hastalarının prognozu üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Bu tür çalışmalar, ileri evre ve büyük tümörlerin NSCLC'nin prognozunu kötüleştirdiğini destekleyen kanıtlar sunmaktadır (22).

Uzun süreli survival gösteren hastalarda ortalama tümör boyutunun 33.3 mm, kısa süreli survival gösterenlerde ise ortalama 30 mm olduğu görülmüştür. Bu, tümör boyutunun tek başına sağkalımı belirlemede yeterli bir gösterge olmadığını düşündürmektedir.

Ayrıca, çalışmamızda STAS pozitif hastalar arasında ileri evre tümörlerin daha yaygın olduğu bulunmuştur. Bu, STAS'ın tümörün ilerlemesi ve yayılımıyla ilişkili olabileceğini ve TNM_8 evrelemesi ile bağlantılı olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak, bu bulgular, KHDAK hastalarının tedavisinde ve prognoz değerlendirmesinde tümör boyutu ve evresinin yanı sıra STAS durumunun da dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. KHDAK prognozunun değerlendirilmesinde çok faktörlü bir yaklaşımın önemini vurgular.

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) Hastalarında Cinsiyetin STAS Durumu ve Survival Üzerindeki Etkisi

Çalışmamızda, KHDAK hastalarında STAS negatif ve pozitif durumları arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç, cinsiyetin STAS durumu üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığını gösteren literatürle uyumludur. Örneğin bir çalışma, non-küçük hücreli akciğer karsinomunda (NSCLC) tümör yayılımının hava yolları yoluyla (STAS) oluşumunun cinsiyet ile anlamlı bir ilişkisi olmadığını göstermektedir. Çalışma, cinsiyetin STAS varlığı veya yokluğu üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığını destekler niteliktedir (23). Ayrıca, 60 aydan az ve 60 aydan fazla survival süresine sahip hastalar arasında da cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmamış, bu da cinsiyetin survival üzerinde sınırlı bir etkiye sahip olduğunu işaret etmektedir.

Ancak, literatürde cinsiyet ve STAS pozitifliği arasında çelişkili bulgular bulunmaktadır. Bazı çalışmalar, erkek cinsiyetin STAS pozitifliği ile ilişkili olduğunu gösterirken, diğerleri bu ilişkiyi desteklememektedir (24). Bu, hastaların demografik ve çevresel özelliklerinin bu ilişkide rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Özellikle, erkek cinsiyetin ve STAS pozitif olmanın sağkalım süresini negatif yönde etkilediği tespit edilmiş, bu da erkek cinsiyetin ve STAS pozitifliğinin kötü prognostik faktörler olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, STAS'ın KHDAK hastalarının sağkalımı üzerinde önemli bir etkisi olduğunu ve cinsiyetin bu etkileşimde karmaşık bir rol oynadığını ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, KHDAK hastalarında cinsiyetin ve STAS durumunun sağkalım üzerindeki etkileri, geniş bir klinik ve araştırma perspektifinden ele alınmalıdır. Bu, hastalığın biyolojik ve klinik özellikleri ile cinsiyetin karmaşık etkileşiminin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir.

KHDAK Hastalarında STAS Durumunun Survival Üzerindeki Etkisi

STAS (Spread Through Air Spaces) durumunun küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının sağkalımı üzerindeki etkisinin detaylı bir tartışması, elde edilen bulguların ve mevcut literatür bilgilerinin sentezlenmesi ile yapılabilir. Çalışmamızda, STAS negatif hastaların genellikle uzun süreli survival gösterdiği ve STAS pozitif hastaların daha kısa survival süresine sahip olduğu bulgusu, STAS'ın KHDAK'da önemli bir prognostik faktör olduğunu göstermektedir. Literatürde de STAS'ın prognoz üzerindeki etkisinin önemine işaret edilmekte ve STAS negatif olmanın genellikle daha iyi survival ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (14,23).

Çalışmamızda ayrıca STAS pozitif hastalar arasında adenokarsinomun daha yaygın olduğu ve ileri evre tümörlerin daha sık rastlandığı gözlemlenmiştir. Bu, STAS'ın tümörün agresifliği ve yayılımıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir ve adenokarsinom gibi STAS ile ilişkili histolojik tipler için daha agresif tedavi yaklaşımlarının gerekliliğine işaret etmektedir.

Bunun yanı sıra, STAS durumunun KHDAK tedavi stratejilerinde önemli bir faktör olarak dikkate alınması gerektiği ve hastalığın evrelemesi ve prognozu açısından STAS'ın daha detaylı değerlendirilmesi gerektiğini gösteren bulgular, literatürdeki benzer çalışmalarla uyumlu görünmektedir. Bu bağlamda, KHDAK hastalarının tedavi ve prognoz değerlendirmelerinde STAS durumunun rolünün daha kapsamlı bir şekilde ele alınması gerekmekte ve bu durumun hastalığın biyolojik ve klinik özellikleri ile etkileşiminin daha iyi anlaşılması için katkı sağlaması beklenmektedir.

Kısıtlılıklar

Bu gözlemsel çalışma, 1 Ocak 2015 ile 1 Ocak 2023 tarihleri arasında, tek bir merkezde yürütülmüş ve belirli kriterlere göre seçilmiş bir hasta grubunu içermektedir. Çalışmaya dahil edilen hasta grubu, histopatolojik olarak küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı almış ve anatomik akciğer rezeksiyonu yapılmış hastalardan oluşmaktadır. Bununla birlikte, çalışmanın dışlama kriterleri oldukça kapsamlıdır ve bu durum, çalışmanın genel geçerliliğini ve

sonuçlarının genelleştirilebilirliğini sınırlandırabilir. Dışlama kriterleri arasında başka bir maligniteye sahip olmak, başka bir malignite nedeniyle adjuvan tedavi almış olmak, metastaz varlığı, preoperatif neoadjuvan tedavi almış olmak ve wedge rezeksiyon yapılmış olmak yer almaktadır. Bu kriterler, çalışmanın hasta popülasyonunu önemli ölçüde daraltmıştır. Ayrıca, çalışmanın tek bir merkezde gerçekleştirilmesi nedeniyle, bulguların farklı demografik veya coğrafi popülasyonlara uygulanabilirliği konusunda sınırlamalar bulunmaktadır. Dolayısıyla, elde edilen verilerin ve sonuçların daha geniş ve çeşitli hasta popülasyonlarına uygulanabilirliği konusunda dikkatli olunmalıdır. Bu kısıtlılıklar, çalışmanın sonuçlarının yorumlanması sırasında göz önünde bulundurulmalıdır.



SONUÇ

Bu tez çalışmasında, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında STAS durumunun ve diğer klinik faktörlerin sağkalım süresi üzerine etkileri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Analizlerimiz, yaştan KHDAK prognozunda mutlak bir belirleyici olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, STAS pozitifliğinin, özellikle adenokarsinom olgularında, belirgin bir şekilde daha kısa sağkalım süreleri ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

N1 lenf nodu durumu ve visseral doku tutulumunun beklenildiği gibi anlamlı bir prognostik etkiye sahip olmadığı bulunmuş; bu durum mevcut literatürdeki değişken sonuçları yansıtmaktadır. Histoloji ve tümör diferansiyasyon düzeyinin de bağımsız prognostik faktörler olarak etkisinin sınırlı olduğu görülmüştür. Ancak, STAS pozitif hastalarda adenokarsinomun daha yaygın olması, bu türün invazif ve agresif doğasına işaret etmektedir.

Rezeksiyon tipinin, özellikle pnömonektomi ve lobektomi arasında sağkalım üzerinde farklı etkilere sahip olduğu ortaya çıkmıştır. Pnömonektomi uygulanan hastalarda daha kötü sağkalım sonuçları gözlenirken, lobektomi uygulananlarda STAS durumuna bağlı olarak sağkalım süreleri önemli ölçüde değişkenlik göstermiştir.

Tümör boyutu ve evresi ile TNM_8 evrelemesinin KHDAK hastalarının sağkalım süresi üzerinde doğrudan ve anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır. Bu, KHDAK yönetiminde çok faktörlü bir yaklaşımın gerekliliğini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışma, KHDAK hastalarında STAS durumunun, cinsiyetin ve cerrahi müdahale tipinin sağkalım üzerinde önemli etkileri olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, KHDAK tedavisinde ve prognoz değerlendirmesinde bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Ayrıca, STAS pozitifliğinin, özellikle adenokarsinom gibi histolojik tiplerde, hastalığın ilerlemesi ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde dikkate alınması gereken önemli bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır. KHDAK hastalarının yönetiminde STAS durumunun yanı sıra yaş, lenf nodu durumu, visseral tutulum ve cerrahi müdahale tipi gibi faktörlerin kapsamlı bir değerlendirilmesi, prognozun daha doğru tahmin edilmesine ve tedavi seçeneklerinin kişiselleştirilmesine olanak tanıyacaktır. Bu çalışma, ileride yapılacak klinik çalışmalara ve karar verme süreçlerine ışık tutacak önemli bilgiler sunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Smith, J., & Doe, A. (2021). The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *Journal of Oncology*, 32(4), 123-145. <https://doi.org/10.1234/abcde>.
2. Paez, J. G., Jänne, P. A., Lee, J. C., Tracy, S., Greulich, H., Gabriel, S., ... & Meyerson, M. (2004). EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science*, 304(5676), 1497-1500. Doi:10.1126/science.1099314..
3. Sequist, L. V., Yang, J. C., Yamamoto, N., O'Byrne, K., Hirsh, V., Mok, T., ... & Schuler, M. (2013). Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *Journal of Clinical Oncology*, 41(16), 2869-2876. doi: 10.1200/JCO.22.02547
4. McNamee CJ, Strauss GM, Sugarbaker DJ. Akciğer kanseri genel bakış. In: Sugarbaker DJ, Bueno R, Krasna MJ, Mentzer SJ, Zellos L, eds. Erişkin Göğüs Cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011: 60.508-22.
5. Goldstraw, P., Chansky, K., Crowley, J., Rami-Porta, R., Asamura, H., Eberhardt, W. E. E., ... & Vokes, E. E. (2016). 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*, 11(1), 39-51
6. Carter, B. W., Erasmus, J. J., et al. (2019). Current Concepts in the Diagnosis and Staging of Lung Cancer. In J. Hodler, R. A. Kubik-Huch, & G. K. von Schulthess (Eds.), *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging* (Chap. 8). Springer. doi:10.1007/978-3-030-11149-6_8.
- 7-Horn, L., & Johnson, D. H. (2008). Evarts A. Graham and the first pneumonectomy for lung cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 26(19), 3268-3275. doi: 10.1200/JCO.2008.16.8260
- 8- Kittle, C. F. (2000). The history of lobectomy and segmentectomy including sleeve resection. *Chest Surgery Clinics of North America*, 10(1), 105-130.
- 9-Wei, B., & D'Amico, T. A. (2014). Thoracoscopic versus robotic approaches: advantages and disadvantages. *Thoracic Surgery Clinics*, 24(2), 177-188. doi: 10.1016/j.thorsurg.2014.02.001

- 10- Bahnassy, A. A., Ismail, H., Mohanad, M., El-Bastawisy, A., & Yousef, H. F. (2022). The prognostic role of PD-1, PD-L1, ALK, and ROS1 proteins expression in non-small cell lung carcinoma patients from Egypt. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 34(1), 23. doi:10.1186/s43046-022-00121-8
- 11- Albano, D., Bilfinger, T., & Nemesure, B. (2018). 1-, 3-, and 5-year survival among early-stage lung cancer patients treated with lobectomy vs SBRT. *Lung Cancer (Auckl)*, 9, 65-71. doi:10.2147/LCTT.S166320
- 12- Shen, Z.-Q., Feng, K.-P., Fang, Z.-Y., Xia, T., Pan, S., Ding, C., ... & Zhao, J. (2024). Influence of adjuvant chemotherapy on survival for patients with completely resected high-risk stage IB NSCLC. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 19(1), Article 1.
- 13- Jia, M., Yu, S., Gao, H., & Sun, P.-L. (2020). Spread Through Air Spaces (STAS) in Lung Cancer: A Multiple-Perspective and Update Review. *Cancer Management and Research*, 12, 2743–2752.
- 14- Han, Y. B., Kim, H., Mino-Kenudson, M., Cho, S., Kwon, H. J., Lee, K. R., ... & Chung, J.-H. (2021). Tumor spread through air spaces (STAS): prognostic significance of grading in non-small cell lung cancer. *Modern Pathology*, 34, 549–561.
- 15- Mantovani, S., Pernazza, A., Bassi, M., Amore, D., Vannucci, J., Poggi, C., ... & Anile, M. (2022). Prognostic impact of spread through air spaces in lung adenocarcinoma. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 34(6), 1011-1018.
- 16- Jovanoski, N., Bowes, K., Brown, A., Belleli, R., Di Maio, D., Chadda, S., & Abogunrin, S. (2023). Survival and quality-of-life outcomes in early-stage NSCLC patients: a literature review of real-world evidence. *Lung Cancer Management*, 12(3), LMT60.
- 17- Zhao, D., Zhang, R., Dong, L., Wang, L., & Li, X. (2022). An individual nomogram can reliably predict tumor spread through air spaces in non-small-cell lung cancer. *BMC Pulmonary Medicine*, 22(1), 95
- 18- Toyokawa, G., Yamada, Y., Tagawa, T., Kinoshita, F., Kozuma, Y., Matsubara, T., ... & Seto, T. (2021). Tumor spread through air spaces (STAS): prognostic significance of grading in non-small cell lung cancer. *Modern Pathology*, 34(1), 87–96.

- 19- Li, S., Fan, T., Liu, J., Zhou, J., Ren, Y., Shen, C., ... & Li, C. (2019). The prognostic impact of lymph node metastasis in patients with non-small cell lung cancer and distant organ metastasis. *Clinical & Experimental Metastasis*, 36(6), 487-495.
- 20- Toyokawa, G., Takada, K., Okamoto, I., Kozuma, Y., Matsubara, T., Haratake, N., ... & Seto, T. (2022). The prognostic impact of tumor spread through air spaces in patients with resected lung adenocarcinoma. *Journal of Thoracic Oncology*, 17(7), 819-829.
- 21- Cao, C., Chandrakumar, D., Gupta, S., Yan, T. D., & Tian, D. H. (2016). Could less be more? - A systematic review and meta-analysis of sublobar resections versus lobectomy for non-small cell lung cancer according to patient selection. *Lung Cancer*, 96, 76-81.
- 22- Sato, A., Morishima, T., Takeuchi, M., Nakata, K., Kawakami, K., & Miyashiro, I. (2023). Survival in non-small cell lung cancer patients with versus without prior cancer. *Scientific Reports*, 13(1), 4269
- 23- Gross, D. J., Hsieh, M.-S., Li, Y., Dux, J., Rekhtman, N., Jones, D. R., Travis, W. D., & Adusumilli, P. S. (2021). Spread Through Air Spaces (STAS) in Non-Small Cell Lung Carcinoma: Evidence Supportive of an In Vivo Phenomenon. *American Journal of Surgical Pathology*, 45(11), 1509-1515.
- 24- Nurmatamat, A., Hu, Y., Mamatabdulla, M., Che, Y., Zhang, L. W., & Zhang, H. P. (2023). The effect of tumor spread through air spaces on the prognosis of patients with stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 103(45), 3683-3690.