

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

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KARSİNOMU
NEDENİYLE OPERE EDİLEN, OKULT N2 POZİTİF
HASTALARIN PROGNOTİK DEĞERLENDİRMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. AYNUR BAŞ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. OLGUN KADİR ARIBAŞ

ANKARA

ARALIK 2019

**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Sınav Tutanağı**

Adı ve Soyadı	Aynur BAŞ
Baba Adı	Mithat
Doğum Yeri/Tarihi	Mesudiye/06.06.1976
Diploma Tarihi / Diploma No	2000-601.145
Mezun Olduğu Fakülte	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	Yıl: 5 Ay: 4
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Nedeniyle Opere Edilen Okült N2 Pozitif Hastaların Prognostik Değerlendirmesi

JÜRİ KARARI:

27/12/2019 tarihinde yapılan tez sınavında, uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

ÜYE

Prof. Dr. İsmail ÇİMEN
T.C. Gazi Üniversitesi
Göğüs Hastanesi
Cerrahi Uzmanı
T.C. 111 145 Tıp Fak. No 601.145

BAŞKAN

Prof. Dr. Olgun K. Ü. ARMAĞAN
T.C. Gazi Üniversitesi
Göğüs Hastanesi
Cerrahi Uzmanı
Diyadin 111 145 Tıp Fak. No 40702

ÜYE

Prof. Dr. Dalokay KILIÇ
Diyadin No: 1387
Göğüs Cerrahisi Uzm.
Başkent Üniversitesi Hastanesi

ÖNSÖZ

Göğüs cerrahisi uzmanlık eğitiminde klinik ve cerrahi bilgi, beceri ve tecrübesini benimle paylaşan, tez danışmanı hocam Prof. Dr. Olgun Kadir ARIBAŞ ile hocalarım Prof. Dr. Abdullah İrfan TAŞTEPE, Prof. Dr. İsmail Cüneyt KURUL, merhum Prof. Dr. Sedat DEMİRCAN, Doç. Dr. Ali ÇELİK ve ayrıca tez çalışmam sırasında verdiği destekten dolayı Dr. Öğretim Üyesi Muhammet SAYAN' a,

Bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Op. Dr. C. Buğra SEZEN, Op. Dr. S. Anıl AKBOĞA, Op. Dr. Anar SÜLEYMANOV, Op. Dr. Anıl GÖKÇE' ye,

Değerli çalışma arkadaşlarım Dr. Merve ŞATIR TÜRK, Dr. Elgün VALİYEV, Dr. Nur Dilvin ÖZKAN, Dr. Aykut KANKOÇ, Dr. İsmail TOMBUL ve Dr. Irmak AKARSU'ya,

Başta servis sorumlu hemşiresi Selma Meral AKÇAL olmak üzere, kliniğimizdeki tüm hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen ve daima yanımda olan sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi ve minnettarlığımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar	v
ŞEKİLLER VE GRAFİKLER	vi
SEMBOLLER VE KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	2
2.2. Akciğer Kanseriinde Tarama	4
2.3. Akciğer Kanseriinde Tanı	5
2.3.1. Tanısal Değerlendirme Prensipleri	5
2.3.2.Akciğer Kanseriinde Histopatolojik Sınıflandırma	7
2.4. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseriinde Evreleme	10
2.5. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseriinde Cerrahi Tedavi Prensipleri	16
2.5.1. Cerrahi Tedavide Genel Prensipler	16
2.5.2. Cerrahi Sınırlar ve Lenf Nodu Değerlendirmesi	17
2.5.3. N2 Hastalıkta Cerrahinin Rolü	17
2.6. Küçük hücreli Dışı Akciğer Kanseri Tedavi Modaliteleri	21
2.6.1. Evre I,Evre II ve Evre III Hastalık	21
2.6.1.1. Multipl Akciğer Kanseri	22
2.6.2. Evre IIIB ve IIIC Hastalık	22
2.6.3. Evre IV Hastalık	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Çalışma Grubu ve Özellikleri	24
3.2. Çalışmanın Sağkalım Analizi	24
3.3. İstatistiksel Analiz Yöntemi	24

4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ	47
7. KAYNAKLAR	48
8. ÖZET	57
9. SUMMARY	58
10. EKLER	59
11. ÖZGEÇMİŞ	61

TABLolar

Tablo 1. Türkiye’de Toraks Kanserlerinin Histolojik Tiplerinin Yüzde Dağılımı	4
Tablo 2. 2015 WHO Sınıflandırması, Akciğerin Epitelyal Tümörleri	8
Tablo 3. Tümör, Nod ve Metastaz Evreleme Sisteminin Sekizinci Versiyonuna Göre T Tanımları	11
Tablo 4. T1a, T1b ve T1c Tümörlerin Ayırımındaki Kriterler	12
Tablo 5. N Tanımları	13
Tablo 6. M Tanımları	14
Tablo 7. IASLC 8. TNM Evrelemesi	15
Tablo 8. Hasta Özellikleri	27
Tablo 9. Yaş ve Sağkalım İlişkisi	28
Tablo 10. Plevral İnvazyon ve Sağkalım İlişkisi	29
Tablo 11. Histopatolojik Tip Sağkalım İlişkisi	30
Tablo 12. Operasyon ve Sağkalım İlişkisi	30
Tablo 13. Tümör Çapı ve Sağkalım İlişkisi	31
Tablo 14. PET-CTde Kitlenin SUV-max Değeri ile Mediastinal Lenf Nodu Tutulumunun Tek Ya Da Multipl Oluşu ile İlişkisi	32

ŞEKİLLER

Şekil 1. ESTS Tarafından Önerilen Mediastinal Evreleme Şeması	20
Şekil 2. Hasta Seçim Diyagramı	26

GRAFİKLER

Grafik 1. Beş Yıllık Genel Sağkalım Analizi	33
Grafik 2. Yaş ve Sağkalım Analizi Grafiği	34
Grafik 3. Plevral İnvazyon ve Sağkalım İlişkisi Grafiği	35
Grafik 4. Histopatolojik Tip Sağkalım İlişkisi	36
Grafik 5. Operasyon Tipi ve Sağkalım Sürelerinin Karşılaştırılması	37
Grafik 6. Tümör Çapı ve Sağkalım ilişkisi	38

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

BT: Bilgisayarlı Tomografi

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

T: Primer Tümörün Durumu

N: Bölgesel Lenf Nodları

M: Metastaz

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

IASLC: Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Örgütü

ESTS: Avrupa Göğüs Cerrahi Derneği

NCCN: Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı

ACCP: Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji

VATS: Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

EBUS: Endobronşial Ultrasonografi

EUS: Endoskopik Ultrasonografi

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

SABR: Stereotaktik Ablatif Radyoterapi

SRS: Stereotaktik Radyo Cerrahi

1. GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm dünyada kansere bağlı ölümlerin en önde gelen sebebidir. Tüm kanserler arasında akciğer kanseri erkeklerde %17, kadınlarda ise %9'unu oluşturmaktadır (1). Dünya genelinde yıllık ortalama 1,8 milyon yeni akciğer kanserinde teşhisi konulduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde ise, erişkin grupta en sık görülen kanser tipleri arasında akciğer kanseri erkeklerde birinci sırayı, kadınlarda ise beşinci sırayı almaktadır. Akciğer kanseri ülkemizde de kansere bağlı ölümlerde ilk sırada yer almaktadır ve sağkalım süresi evre ile ilişkilidir.

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK), genel olarak akciğer kanserlerinin yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır. Yaş, cinsiyet, histopatolojik tip, morbidite varlığı prognozu etkileyen faktörler olup, tümör evresi ise en önemli prognostik faktördür. 5 yıllık sağ kalım oranları Evre IA1 için %90, Evre IA2 için %85, Evre IA3 için %80, Evre IB için % 73, Evre IIA için %65 Evre IIB için %56, Evre IIIA için %41, Evre IIIB için %24 ve Evre IIIC için %12 olarak bildirilmektedir.

Sağkalımı en çok etkileyen faktörlerden biri de evrelendirmedeki kriterlerden biri olan lenf nodu invazyonudur. Akciğer kanseri tedavisinin kararı hastalığın evresine göre verilmektedir. Klinik evrelemesi uygun hastalar cerrahi tedaviye yönlendirilmekte ve cerrahi sırasında rezeke edilen akciğer dokusu ve diseke edilen lenf nodları daha sonra patoloji bölümü tarafından değerlendirilerek

patolojik evreleme yapılmaktadır. Klinik evrelemede saptanmayan ancak patolojik evrelemede saptanan N2 istasyonlardaki lenf nodu metastazı varlığı okült N2 olarak adlandırılmaktadır.

Çalışmamızda, küçük hücreli dışı akciğer karsinomu nedeniyle opere edilen ve patolojik evrelemede mediastinal lenf nodu metastazı saptanan okült N2 hastaların prognostik değerlendirmesi ve literatürle karşılaştırması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Akciğer kanseri, son 100 yılda insidansı ve mortalitesi düzenli olarak artan global bir soruna dönüşmüştür. 2012 yılında, toplam kanser teşhisinin yaklaşık %13'ünü oluşturan, tahmini olarak 1,8 milyon yeni akciğer kanseri vakası meydana gelmiştir. En yüksek insidans, erkeklerde Doğu Avrupa da (100.000'de 53,5) görülürken kadınlarda Kuzey Amerika' da (100.000 de 33,8) görülmektedir (1).

Ülkemizde ise, Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün 2015 yılı Türkiye Kanser İstatistikleri yayınına göre erkeklerde birinci, kadınlarda ise beşinci sıklıktadır. Erkeklerde tüm kanserlerin %21'ini, kadınlarda ise %5,1'ini oluşturmaktadır. Türkiye'de akciğer kanserinin insidansı erkeklerde 100,000'de 52,5, kadınlarda ise 100.000'de 9 olarak bildirilmiştir (3). GLOBOCAN 2018 Türkiye verilerine göre akciğer kanseri tüm kanser vakalarının %16,5' ini oluşturmaktadır. Kansere bağlı ölümlerin ise %28,9' undan sorumludur.

Ülkemizde akciğer kanserlerinin %80,5'i küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, %16,1 ise küçük hücreli akciğer karsinomudur. Histopatolojik olarak en sık görülen tip %47,1 ile adenokarsinomdur (Tablo1).

Akciğer kanserinin oluşumunda en önemli etiyolojik faktör %90 oranında tütün ve tütün ürünleridir (4). Tütün ürünleri dumanında yaklaşık 4000'den fazla kimyasal madde bulunmakta ve bunların 80'den fazlasında kanıtlanmış karsinojen madde saptanmıştır. Tütün ve tütün ürünlerinin kanser oluşturmaları kullanım süresi ve miktarı ile ilişkilidir. Yaşamı boyunca tütün kullananların %15'inde akciğer kanseri gelişmektedir ve tütün ve tütün ürünlerinin, akciğer kanseri gelişimini 20 kat artırma riski vardır.

Ancak hiç tütün kullanmayanlarda da %10 oranında akciğer kanseri geliştiği bildirilmiştir (5). Ülkemizde, 2016 yılının Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre, 15 yaş üstü popülasyonda erkeklerin %40,1'inde, kadınların ise %13,3'ünde düzenli olarak günlük tütün kullanımı alışkanlığı mevcuttur.

Tütün haricinde diğer etyolojik faktörler arasında radon, asbest, polisiklik aromatik hidrokarbonlar (endüstriyel, çevresel ve mesleksi maruziyet), radyasyon, genetik faktörler (özellikle akciğer adenokarsinomunda aile öyküsü mevcuttur), eşlik eden akciğer hastalıkları, obezite ve beslenme alışkanlıkları, ileri yaş ve erkek cinsiyet bulunmaktadır.

Tablo 1. Toraks Kanserlerinin Histolojik Tiplerinin Yüzde Dağılımı (6)

Akciğer (C34-C35)	97,9
Küçük Hücreli Dışı	80,5
Squamos Hücreli	38,2
Adenokarsinom	47,1
Büyük Hücreli	1,9
NOS	12,7
Küçük Hücreli	16,1
Diğer*	3,4
Mezotelyoma (C45)	2,1

*Malign epitelial tümör, malign epitelyom, mukoepidermoid karsinom, sarkom, malign soliter fibröz tümör, karsinosarkom, yumuşak doku; fibromatöz neoplazmlar; lipomatöz neoplazmlar, germ hücreli; kan damarı tümörleri

2.2 Akciğer Kanserinde Tarama

Akciğer kanserleri geç semptom vermeleri nedeniyle erken teşhisi zor olan bir kanser türüdür. Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan “Ulusal Akciğer Kanseri Tarama Çalışması”nda yüksek riskli hasta grubu tanımlanmış ve düşük doz BT ile tarama yapılmıştır. Yüksek riskli grup en az 30 paket-yıl sigara içen ya da içmiş, 15 yıldan az süredir bırakmış, 55-74 yaş arası sağlıklı kişilerden oluşmaktadır. Bu çalışma sonucunda akciğer kanserinin erken evrede yakalanma oranının arttığı, tarama ile tanı konulan hastalarda mortalitenin %20 azaldığı sonucuna ulaşılmıştır (7). Ancak henüz ülkemizde ve dünya çapında kabul görmüş bir tarama programı bulunmamaktadır.

2.3.Akciğer Kanserinde Tanı

2.3.1. Tanısal Değerlendirme Prensipleri

Akciğer kanserinde hastaneye başvuru şikayetleri genellikle nefes darlığı, öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi, ateş, halsizlik, yorgunluk gibi sistemik, disfaji, vena kava süperior sendromu, horner sendromu gibi ileri lokal veya kemik ağrısı, kanama bozukluğu, nörolojik semptomlar gibi uzak metastazlara yönelik semptom ve bulgulardır. Bunun yanı sıra insidental olarak tespit edilen parankim lezyonları da mevcuttur. Akciğer kanserinden şüphelenilen olgular karaciğer ve adrenal glandları içine alacak şekilde üst batin ve toraks BT ile değerlendirilmelidir.

NCCN (National Comprehensive Cancer Network, Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı) klavuzuna göre insidental olarak saptanan akciğer kanseri için şüpheli nodüllere yaklaşımda hasta risk faktörleri göze alınır. Yaş, sigara kullanımı, özgeçmiş ve soy geçmişinde kanser öyküsü, mesleki maruziyet, ek akciğer hastalığının olup olmaması (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pulmoner fibrozis vb), enfeksiyöz ajanlara maruz kalma (tüberküloz veya mantar enfeksiyonları vb) gibi risk faktörlerinin yanı sıra nodülün radyolojik özellikleri de (boyut, şekil, dansite, parankim anormallikleri, skar dokusu vb) değerlendirilmelidir (8).

Evre I ve II küçük hücreli dışı akciğer karsinomu için güçlü klinik şüphe varlığında preoperatif biyopsi gerekmemektedir ancak akciğer kanseri dışında bir kanser düşünülüyorsa (metastaz) veya intraoperatif tanı zor veya riskli bulunuyorsa preoperatif tanı yöntemleri düşünülmelidir. Bronkoskopi ayrı bir

prosedür olarak preoperatif klinik evreleme için yapılırsa da cerrahi rezeksiyon sırasında da gerekli görüldüğü zaman yapılmalıdır. Çünkü bronkoskopi hava yolunun değerlendirilmesi (endobronşial lezyon varlığı) ve parankim koruyucu cerrahi prosedürünün (sleeve rezeksiyonlar) seçilmesi konusunda yol göstericidir. Evre I ve II çoğu hastada cerrahi rezeksiyon öncesi invaziv mediastinal değerlendirme önerilmektedir. Yine invaziv mediastinal evreleme mümkünse aynı anestezi prosedürü sırasında yapılmalıdır. Mediastinal evreleme için preoperatif ayrı seans, kuvvetli klinik N2 ve N3 pozitifliği şüphesi varsa, beklenen cerrahi endikasyon ihtimali düşükse yapılmalıdır.

KHDAK'de doku tanısı ve klinik evreleme için balgam sitolojisi, bronkoskopi ve transbronşiyal iğne biyopsisi, görüntüleme eşliğinde transtorasik iğne biyopsisi, torasentez, mediastinoskopi, VATS veya açık cerrahi gibi yöntemler kullanılmaktadır. EBUS, EUS ve Navigasyonel Bronkoskopi ise önemli ek stratejiler sunan tanısal araçlardır.

Tanı için en uygun aracın seçilmesinde yöntemin duyarlılığı, özgüllüğü, doku tanısı ve moleküler inceleme için yeterli volümde biyopsi materyalinin alınıp alınamayacağı, prosedürün riski ve invazivliği göz önünde bulundurulmalıdır. Verimli bir değerlendirme için prosedür kolay erişilebilir olmalı ve zamanında yapılabilmelidir. Eş zamanlı evrelemeler faydalıdır çünkü hastayı ek invaziv girişimlerden korur. Girişime bağlı pulmoner komplikasyonların önüne geçmek için parankimal lezyondan ziyade eğer varsa mediastinal lenf nodları veya metastatik lezyondan biyopsi yapılarak doğru evrelendirmeye gidilmelidir. Agresif ve ileri evre tümörlerden klinik olarak

şüpheleniliyorsa, PET-BT sıklıkla en iyi tanısal biyopsi yerini gösteren görüntüleme aracıdır.

İlk tanısal işlem için en efektif ve en az invaziv olan yöntem seçilmelidir. Santral kitle varsa veya endobronşiyal kitleden şüpheleniliyorsa bronkoskopi, periferik olanlarda ise navigasyonel bronkoskopi, radial EBUS veya transtorasik iğne biyopsisi düşünülmelidir.

Lenf nodu metastazından şüphelenilen hastalarda EUS, EBUS, navigasyonel bronkoskopi veya mediastinoskopi ile nodal örnekleme yapılmalıdır. Ancak EUS ve EBUS da negatif olan biyopsi örnekleri, klinik evrelemede PET-BT veya BT de yüksek şüpheli pozitif ise mutlaka mediastinoskopi yapılmalıdır.

EBUS 2R/2L, 4R/4L, 7, 10R/10L, 11R, 11L, 12R, 12L, 3P) lenf nodu istasyonlarına erişimi sağlar, EUS ile 2, 4, 5, 7, 8, ve 9 nolu lenf nodu istasyonlarına, ayrıca sol adrenal glanda ulaşılabilir. 5 ve 6 nolu istasyonlarda klinik olarak şüphe varsa anterior mediastinotomi ile erişim ve örnekleme sağlanabilir.

Biyopsi ve ilk değerlendirme sonrası histopatolojik inceleme sonucunda KHDAK veya KHAK tanılarında tedavi yaklaşımları değişmektedir. Günümüzde erken evre KHAK' de de cerrahi önerilmektedir (8).

2.3.2. Akciğer Kanserlerinde Histopatolojik Sınıflandırma

2015 WHO'ya göre akciğer tümör sınıflandırmasında epitelial, mezenkimal, lenfohistiyositik, ektopik orjinli ve metastatik tümörler

bulunmaktadır (9). Vakaların yaklaşık %96 sıını malign epitelial tümörler oluşturmaktadır.

Tablo 2. 2015 WHO Sınıflandırması, Akciğerin Epitelyal Tümörleri

<i>Adenokarsinom</i>	
	Lepidik adenokarsinom
	Asiner adenokarsinom
	Papiller adenokarsinom
	Mikropapiller adenokarsinom
	Solid adenokarsinom
	Invaziv müsinöz adenokarsinom
	Miks invaziv müsinöz ve nonmüsinöz adenokarsinom
	Kolloid adenokarsinom
	Fetal adenokarsinom
	Enterik adenokarsinom
	Minimal invaziv adenokarsinom
	Nonmüsinöz
	Müsinöz
	Preinvaziv lezyonlar
	Atipik adenomatöz hiperplazi
	Adenokarsinoma in situ
	Nonmüsinöz
	Müsinöz
<i>Skvamöz Hücreli Karsinom</i>	
	Keratinize skuamöz hücreli karsinom
	Nonkeratinize skuamöz hücreli karsinom
	Bazaloid skuamöz hücreli karsinom
	Preinvaziv lezyonlar
	Skvamöz hücreli karsinoma in situ
<i>Nöroendokrin Tümörler</i>	
	Küçük hücreli karsinom
	Kombine küçük hücreli karsinom
	Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
	Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom

	Tipik karsinoid tümör
	Atipik karsinoid tümör
	Preinvaziv lezyon
	Diffüz idiopatik pulmoner nöroendokrin hücreli hiperplazi
<i>Büyük Hücreli Karsinom</i>	
<i>Adenoskuamöz Karsinom</i>	
<i>Sarkomatoid Karsinomlar</i>	
	Pleomorfik karsinom
	İğsi hücreli karsinom
	Dev hücreli karsinom
	Karsinosarkom
	Pulmoner blastom
<i>Diğer ve Sınıflanmamış Karsinomlar</i>	
	Lenfoepiteliomabenzeri karsinom
	NUT karsinom
<i>Tükrük Bezi Tipi Tümörler</i>	
	Mukoepidermoid karsinom
	Adenoid kistik karsinom
	Epitelial-myoepitelial karsinom
	Pleomorfik adenom
<i>Papillomlar</i>	
	Skvamöz hücreli papillom
	Ekzofitik
	Inverted
	Glandüler papillom
	Miks skuamöz ve glandüler papillom
<i>Adenomlar</i>	
	Sklerozan pnömositom
	Alveoler adenom
	Papiller adenom
	Musinöz kistadenom
	Muköz gland adenom

WHO Sınıflandırmasında KHDAK, adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom, büyük hücreli karsinom, adenoskuamöz karsinom ve sarkomatoid karsinom tiplerinden oluşmaktadır (8).

Adenokarsinomlar genellikle periferik yerleşimli ve 4 cm'den küçük lezyonlar olarak görülürler. Plevral invazyon ve toraks duvar invazyonu diğer tiplere göre daha sık görülür. Evre I lepidik baskın adenokarsinom için prognoz mükemmeldir. Nüks eden tümörlerin çoğu, rezeksiyon sınırına yakın marj bırakılan veya histolojik olarak mikropapiller bileşen içeren ya da vasküler ve/veya plevra invazyonu gibi bazı yüksek risk faktörlerine sahiptir.

Solid ve mikropapiller alt tipler kötü prognoz ile ilişkilidir. Mikropapiller alt tipin varlığı, genel sağkalım için kötü bir prognostik faktördür. Ayrıca solid baskın adenokarsinomun erken dönem ekstratorasik nüks ve kötü rekürrens sonrası sağkalımlar için bağımsız bir belirleyici olduğu gösterilmiştir.

Skuamöz hücreli karsinomlar ülkemizde ikinci sıklıkta görülen akciğerin malign epitelyal tümörüdür. Genellikle santral yerleşimli olmakla birlikte periferik yerleşimli de olabilir. En sık kavitasyon gösteren tümördür. Bronş basısı ile obstrüktif pnömoni ve atelektaziye neden olabilir.

2.4. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Evreleme

Tanı anında akciğer kanserli hastaların büyük çoğunluğu ileri evre olduğundan az bir kısmı radikal tedavi yöntemi olan cerrahi şansına sahip olmaktadır. Tüm evreler göz önüne alındığında 5 yıllık sağkalım %15'i geçmemektedir (10). Akciğer kanserli hastalarda tümör özellikleri, lenf nodu

yayılımı ve uzak metastaz varlığı tedavi seçimi ve prognoz üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.

Ocak 2017 itibariyle IASLC akciğer kanseri evreleme projesinin tümör, lenf nodu ve metastaz (TNM) sınıflamasının sekizinci versiyonu kullanılmaya başlanmıştır (11).

Tablo 3. Tümör, Nod ve Metastaz Evreleme Sisteminin Sekizinci

Versiyonuna Göre T Tanımları

T	Primer Tümör
T0	Primer tümör yok
Tx	Primer tümörün saptanamaması veya Balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin varlığı ile ispat edilen, ancak görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile saptanamayan tümör
Tis	Karsinoma Insitu
T1	En geniş çapı ≤ 3 cm, akciğer veya viseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha Proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör (örneğin: ana bronшта 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 (superiorsulcus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal plevra'dan herhangi birini direkt olarak invaze eden tümör veya aynı lobda ayrı nodül(leri) olan tümör
T4	> 7 cm tümör veya Diyafragma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürrenlarengeal sinir, özofagus, vertebra cismi, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze eden tümör veya aynı taraf farklı lobda ayrı tümör nodül(leri) bulunması

Tablo 4. T1a, T1b ve T1c Tümörlerin Ayrımındaki Kriterler

Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeyel tümör yayımı da T1 olarak sınıflandırılır.
Daha baskın olarak lepidik paterni ve herhangi bir odakta en büyük çapındaki invazyon ≤ 5 mm olan soliter adenokarsinom (≤ 3 cm)
Bu özellikleri olan T2 tümör eğer ≤ 4 cm veya büyüklüğü belirlenemiyor ise T2a; eğer >4 cm fakat ≤ 5 cm ise T2b olarak sınıflandırılır.
Tis (AIS): Klinik Tis: 3 cm veya altındaki saf buzlu cam nodülleri için kullanılır. Patolojik Tis: Bu tümörler 3 cm veya altında olup saf lepidik büyüme gösterirler, invazyon yoktur. Eğer BT’de saf buzlu cam nodülü veya patolojik olarak saptanan saf lepidik kısmı baskın olan nodül 3 cm’den büyük ise lepidik baskın adenokarsinom olarak tanımlanır ve T1a olarak sınıflandırılır.
T1mi: Klinik Tmi: MIA 0.5 cm veya altında solid bileşeni olan, 3 cm veya altındaki buzlu cam bileşeni baskın olan nodülleri gösterir. Patolojik Tmi: MIA histolojik olarak invaziv bileşeni 0.5 cm veya altında olan, 3 cm veya altındaki lepidik bileşeni baskın adenokarsinomu gösterir. Aynı şekilde, eğer buzlu cam bileşeni baskın kısmi solid nodül 0.5 cm veya altında solid bileşene sahip ise veya tümör MIA için patolojik kriterleri taşıyor fakat toplam büyüklüğü 3 cm’den fazla ise bu tümörler de cT1a veya pT1a olarak sınıflandırılır.
T1a: Klinik T1a: Solid bileşeni 0.6-1 cm arasında olan, 3 cm çaplı veya daha küçük buzlu cam kısmı baskın nodülleri gösterir. Patolojik T1a: İnvaziv bileşeni 0.6-1 cm arasında olan, 3 cm çaplı veya daha küçük lepidik kısmı baskın adenokarsinom.
T1b: Klinik T1b: Solid bileşeni 1.1-2 cm arasında olan, 3 cm çaplı veya daha küçük buzlu cam baskın nodülleri gösterir. Patolojik T1b: İnvaziv bileşeni 1.1-2 cm arasında olan, 3 cm çaplı veya daha küçük lepidik kısmı baskın adenokarsinom.
T1c: Klinik T1c: Solid bileşeni 2.1-3 cm arasında olan, 3 cm çaplı veya daha küçük buzlu cam kısmı baskın nodülleri gösterir. Patolojik T1c: İnvaziv bileşeni 2.1-3 cm arasında olan, 3 cm çaplı veya daha küçük lepidik kısmı baskın adenokarsinom.

Tablo 5. N Tanımları

<u>N</u>	<u>Bölgesel Lenf Nodları</u>
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	İpsilateral peribronşiyal ve / veya perihiler lenf nodları ve intrapulmoner lenf nodlarında metastaz. Direk yayılımla invazyon da dahil
N2	İpsilateral mediastinal ve / veya subkarinal lenf nodu metastazı
N3	Kontralateral mediastinal, hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklaviküler lenf nodu metastazı
NX	Değerlendirilemeyen bölgesel lenf nodları

Yapılan çalışmalarda nod tutulum lokalizasyonlarına göre sağkalımlarda farklılıklar görülmesi üzerine ek tanımlamalar ortaya çıkmıştır. N1a, tek istasyon N1; N1b, multipl istasyon N1; N2a, tek N2; N2a1, skip N2; N2a2, N1 tutulumu ile birlikte olan tek N2; N2b ise multipl istasyon N2 olarak tanımlanmıştır (12).

Tablo 6. M Tanımları

M	Uzak Metastaz
M1	Uzak metastaz yok
M1 a	Karşı akciğerde ayrı 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 tekrarlayan mikroskopik incelemelerde plevral (perikardiyal) sıvı tümör açısından negatiftir ve sıvı hemorajik değildir ve eksüda değildir. Bu bulgular var ise ve klinik karar efüzyonun tümörle ilgili olmadığını düşündürüyor ise, efüzyon evreleme prosedüründen çıkarılmalıdır.

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

Tablo 7. IASLC 8. TNM Evrelemesi

EVRE		T	N	M
Gizli (occult) karsinom		Tx	N0	M0
Evre 0		Tis	N0	M0
Evre I	IA1	T1mi	N0	M0
		T1a	N0	M0
	IA2	T1b	N0	M0
	IA3	T1c	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
Evre II	IIA	T2b	N0	M0
	IIB	T1a	N1	M0
		T1b	N1	M0
		T1c	N1	M0
		T2a	N1	M0
		T2b	N1	M0
		T3	N0	M0
EvreIII	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
	IIIC	T3	N3	M0
		T4	N3	M0
EvreIV	IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
		Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b
	IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c

2.5. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Cerrahi Tedavi Prensipleri

2.5.1. Cerrahi Tedavide Genel Prensipler

Rezektabilitenin değerlendirilmesi, cerrahi evreleme ve pulmoner rezeksiyonun belirlenmesi göğüs cerrahları tarafından gerçekleştirilmektedir. Operabilitenin değerlendirilebilmesi için evreleme nedeniyle kullanılan PET -BT ve BT gibi görüntülemelerin, en fazla cerrahiden önceki 60 gün içinde olması önerilmiştir.

Medikal performans ve onkolojik açıdan operabl hastalık için cerrahi tercih edilen tedavi yöntemidir. SABR (Stereotaktik ablatif radyoterapi), radyofrekans ablasyonu, termal ablasyon veya kriyoterapi gibi lokal tedavi seçeneklerinden de son yıllarda bahsedilmektedir. SABR genellikle yüksek riskli borderline hastalar için tavsiye edilir. Hasta değerlendirmesinde görüntüleme ve medikal değerlendirmenin yanı sıra hastanın sigara alışkanlığı da mutlaka değerlendirmelidir. Çünkü aktif sigara içiciliği postoperatif komplikasyon riskini oldukça artırmaktadır.

KHDAK hastalarının çoğunluğunda anatomik pulmoner rezeksiyon yapılmalıdır. Sublobar rezeksiyon düşük akciğer rezervi olan veya lobektomi kontrendikasyonunu oluşturan majör komorbiditesi olan hastalarda tercih edilir. Sublobar rezeksiyon için periferik nodül, radyolojik olarak %50 sinden fazlası buzlu cam dansitesindeki nodüller, histolojik olarak pür adenokarsinoma in situ olan nodüller ve ikiye katlanma zamanı 400 günün üzerinde olan nodüller tercih

edilmelidir. Bu hastalarda minimal invaziv cerrahi onkolojik prensiplerden ödün vermemek kaydı ile önerilmiştir. Anatomik olarak uygun ve tümörsüz cerrahi sınır elde edilebilirse sleeve lobektomi gibi parankim koruyucu cerrahiler pnömonektomiye tercih edilmelidir. Lokal invaziv T3-T4 tümörlerde tümörsüz cerrahi sınır sağlayacak invazyon olan doku ile birlikte akciğerin enblok rezeksiyonu yapılmalıdır (8).

2.5.2. Cerrahi Sınırlar ve Lenf Nodu Değerlendirmesi

N1 ve N2 lenf nodu diseksiyonu ya da örnekleme akciğer kanseri için yapılan rezeksiyonların rutin bir bileşeni olmalı ve en az 3 istasyon örneklenmeli veya diseksiyon tamamlanmalıdır. Evre IIIA hastalığı için yapılan rezeksiyonlarda ipsilateral mediastinal lenf nodu diseksiyonu gereklidir. Çıkarılmamış pozitif lenf nodları, cerrahi sınırın pozitifliği, plevral veya perikardiyal efüzyonun bulunması rezeksiyonu inkomplet olarak tanımlar. Cerrahi sınırdaki komplet rezeksiyon R0, mikroskopik invazyon R1, makroskopik tümör rezidüsü ise R2 olarak tanımlanır. Evre II veya üstü hastalar için medikal onkoloji, Evre III için radyasyon onkolojisinin görüşleri mutlaka alınmalıdır (8).

2.5.3. N2 Hastalıkta Cerrahinin Rolü

Patolojik olarak ispatlanmış N2 hastalıkta cerrahinin yeri tartışmalıdır (10). Yapılan iki randomize çalışmada bu gruptaki hastalarda cerrahinin rolü araştırılmış ancak genel sağkalım üzerinde cerrahinin yararı gösterilememiştir (13,14). Bununla birlikte NCCN kılavuzları çalışmalara alınan Evre IIIA

hastaların heterojen bir grup olması nedeniyle bazı klinik durumlarda cerrahinin onkolojik faydası olabileceğini belirtmiştir (8).

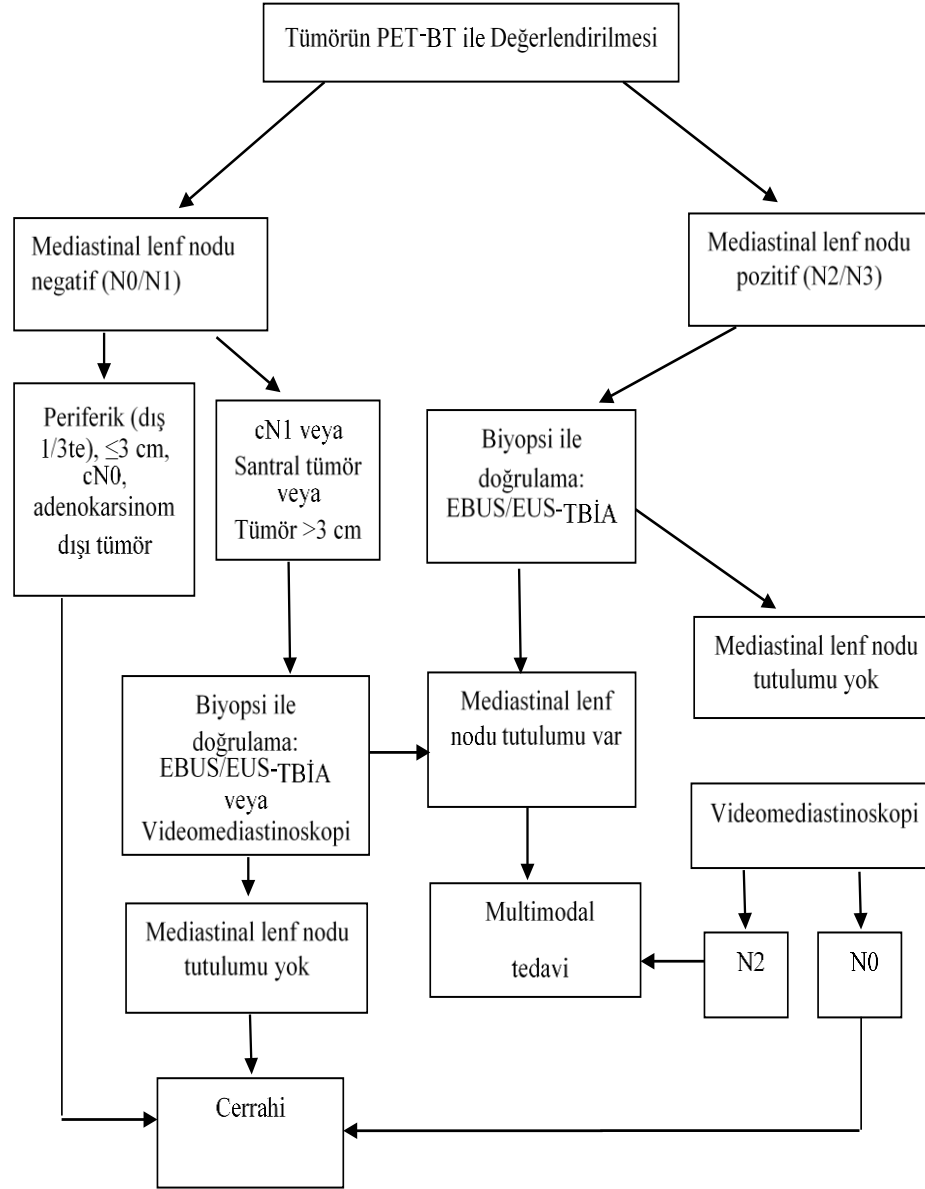
N2 hastalığının varlığı veya yokluğu cerrahiden önce hem radyolojik hem de invaziv evreleme ile belirlenmelidir, çünkü mediastinal lenf nodu invazyonunun varlığı prognoz ve tedavi kararları üzerinde çok önemli bir yere sahiptir. Pulmoner rezeksiyon sırasında tespit edilen okült N2 hastalığında mediastinal lenf nodu diseksiyonu ile birlikte cerrahi rezeksiyon devam etmelidir. VATS uygulanan hastalarda N2 hastalığı görülür ise indüksiyon tedavisinin ameliyattan önce uygulanabilmesi için prosedürün durdurulması ya da tamamlanması da düşünülebilir. N2 pozitif lenf nodu varlığı N3 olasılığını da önemli ölçüde artırır (8). Mediastenin patolojik değerlendirmesi subkarinal istasyonun ve kontralateral lenf nodlarının değerlendirilmesini de içermelidir. Mediastinoskopinin yanı sıra EUS ve EBUS lenf nodlarının değerlendirilmesinde mediastinoskopiye göre daha az invaziv ek tekniklerdir (Şekil 1).

Mediastinal değerlendirmede tekrarlayan mediastinoskopiler mümkün olsa da teknik olarak zordur ve daha az doğrulama olasılığı vardır. Bu nedenle ilk değerlendirme sırasında EUS ve EBUS'un seçilmesi uygun yaklaşım olabilir. Klavuzlarda 3 cm den küçük tek bir lenf nodu metastazı olan hastaların cerrahi tedaviye uygun olabileceği belirtilmiştir (8). İndüksiyon tedavisinden sonra hastalar PET-BT ile tekrar değerlendirilmelidir. Neoadjuvan tedaviden sonra mediasten tutulumu olmayan hastaların daha iyi prognoza sahip oldukları görülmüştür (15,16).

Neoadjuvan kemoterapi ya da neoadjuvan kemoradyoterapi uygulamalarının tercihi konusunda çeşitli görüşler mevcuttur. Neoadjuvan KRT daha yüksek oranda negatif mediastinal lenf nodlarıyla ilişkilidir. Ancak daha fazla toksisiteye ve maliyete neden olur (17).

Neoadjuvan KRT uygulamasını takiben 1-2 hafta içinde hasta operasyona alınmalıdır. Bu algoritma izlenemeyecekse neoadjuvan kemoradyoterapi stratejisi kullanılmamalıdır. Çok merkezli geniş bir çalışmadan elde edilen verilerde neoadjuvan KRT den sonra yapılan pnömonektominin kabul edilemez mortalite ve morbiditeye sahip olduğu gösterilmiştir (13). Ancak bu durumun neoadjuvan kemoterapi için geçerli olup olmadığı açık değildir ve indüksiyon tedavisinden sonra pnömonektominin güvenli olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (18,19).

Şekil 1. ESTS Tarafından Önerilen Mediastinal Evreleme Şeması



2.6. KHDAK Tedavi Modaliteleri

2.6.1 Evre I, Evre II ve Evre III Hastalık

Mevcut durumda hastanın komorbiditesini derecesi ve türüne göre Evre I ve Evre II alt grubu (T1-2, N1) tümörleri olan hastalar genellikle cerrahi rezeksiyon ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu için uygundur. SABR’de dahil olmak üzere definitif radyoterapi, komplikasyon riski yüksek, medikal inoperable olan veya cerrahi reddeden hastalar için alternatif bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

Bazı durumlarda intraoperatif pozitif lenf nodları tespit edilebilir. Bu durumda ek evreleme ve tümörün rezeke edilebilirliği değerlendirilmeli ve tedavi duruma göre değiştirilmelidir. NCCN kılavuzları preoperatif tespit edilen T1-2, N2 hastalığı için preoperatif PET-BT ve kranial MRI görülmesini önermektedir. Klinik Evre IIB (T3, N0) ve Evre IIIA (T4, N0-1) tümörlerinin lokasyonuna ve rezektabilitesine göre farklı yaklaşımlar mevcuttur.

Rezektabl süperior sulkus tümörleri için preoperatif eş zamanlı kemoradyoterapi ve ardından cerrahi rezeksiyon uygulanmalıdır. Bu grup hastaların 2 yıllık sağkalımları %50 ile %70 arasında bildirilmiştir (20,8). 5 yıllık sağkalımları ise yaklaşık %40 olarak belirtilmiştir (21,8). Rezeke edilemeyen süperior sulkus tümörleri için definitif kemoradyoterapi, sonrasında konsolidasyon immünoterapisi önerilebilir.

Evre IIIA hastaların çoğu için multimodal tedavi önerilmektedir. Postoperatif N2 tespit edilen hastalarda R2 rezeksiyonu olanlar için eş zamanlı

kemoradyoterapi, R1 rezeksiyonlar için ardışık veya eş zamanlı kemoradyoterapi önerilmektedir. N2 pozitif R0 rezeksiyonlu hastalara radyoterapi ile ardışık kemoterapi önerilir. Tek başına adjuvan kemoterapi N0-1 lenf nodu pozitifliğinde önerilmektedir (8).

2.6.1.1 Multipl Akciğer Kanseri

Multiple akciğer kanserinin metastaz olup olmadığını belirlemek önemlidir. Bu nedenle tümörün histolojisini belirlemek gerekir. Multiple akciğer kanserinin tanısı için NCCN kılavuzlarında Martini ve Melamed kriterleri belirtilmiştir. Bunlar 1) farklı histolojiye sahip lezyonlar veya 2) aynı histolojiye sahip fakat lenf nodu yayılımı ya da ekstratorasik metastaz olmayan lezyonlardır. Multiple akciğer kanserinin tedavisi lenf nodlarına bağlıdır. Hastalar multidisipliner değerlendirilmelidir. Cerrahi için uygunsa parankim koruyucu rezeksiyon tercih edilmelidir. SABR, lokal tedavi için tümörlerin sayısına ve yerine göre bir seçenek olabilir (8).

2.6.2 Evre IIIB-IIIC Hastalık

T1-2, N3 hastalığı olanlarda cerrahi önerilmemektedir ancak N3 durumu patolojik olarak ispatlanmalıdır. Bu durumda tedavi eş zamanlı kemoradyoterapidir. T4, N2-3 hastalığa ilk yaklaşım lenf nodu biyopsisidir. Kontralateral veya ipsilateral lenf nodları pozitifse definitif eş zamanlı kemoradyoterapi ile tedavi edilmelidir.

Tedavi sonrası inoperabl hastalarda konsolidasyon immunoterapisi önerilmektedir (8).

2.6.3 Evre IV Hastalık

Genel olarak metastatik hastalığı olanlar için sistemik tedavi önerilmektedir. Plevral ve perikardiyal efüzyon Evre IV M1a için kriterdir. Akciğer kanserinde görülen efüzyonlar %90-95 oranında maligndir. Ancak atelektazi, obstrüktif pnömoni, emboli gibi sebeplerle de efüzyon oluşabileceğinden sitolojik doğrulama gerektirir. Malign efüzyonda kateter drenaj, plöredez, perikardiyal pencere gibi palyatif tedaviler önerilmektedir. Sınırlı oligometastatik hastalar agresif lokal tedaviden fayda görebilirler (örn, beyin metastazlarına veya diğer bölgelere SRS-stereotaktik radyo cerrahi-, torasik metastaz için SABR) (8).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu ve Özellikleri

Çalışmada Ocak 2010-Aralık 2018 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda KHDAK nedeniyle opere edilen vakalar tespit edildi ve dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Bunlar arasından klinik evrelemede saptanmayan ve patolojik evrelemede N2 istasyon metastazı olanlar (okült N2) çalışmaya dahil edildi. Hastaların başlıca klinik bilgileri ve dataları Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi hastane bilgi sisteminden ve arşiv dosyalarından elde edildi. Verilerine ulaşılamayan ve neoadjuvan KT veya KRT alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmada yaş, cinsiyet, operasyon tipi, invaziv mediastinal evreleme durumu, radyolojik görüntüleme, PET-BT tutulumu, adjuvan tedavi durumu ve ölüm tarihi incelendi. Çalışmada okült N2 hastalık için prognostik değerlendirmenin yapılması ve literatür ile karşılaştırılması amaçlandı.

3.2. Çalışmanın Sağkalım Analizi

Hastaların 5 yıllık genel sağkalım analizi yapıldı. Ayrıca yaş, cinsiyet, evre, tümör çapı, tümör histopatolojisi, plevral invazyon varlığı, operasyon türü gibi faktörlerin sağkalım üzerine etkisi analiz edildi.

3.3. İstatistiksel Analiz Yöntemi

Tüm analizler SPSS (version 20.0, USA) ile yapıldı. Endpoint olarak çalışmanın yapıldığı tarihte hayatta olan hastalar için çalışmanın yapıldığı tarih,

ölen hastalar için ölüm tarihi baz alındı. Genel sağkalım için Kaplan Meier testi kullanıldı. Gruplar arasındaki sağkalım farkı Log-rank testi ve Cox-Regresyon yöntemleri kullanıldı. PET-BT de kitlenin SUV-maks değeri ile mediastinal lenf tutulumunun tek ya da multipl oluşu ile ilişkisinin anlamlılık testi Pearson chi-square test ile araştırıldı. Çalışmalar %95 güven aralığında yapıldı. İki yönlü p değeri hesaplandı, p değeri <0.05 olması istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

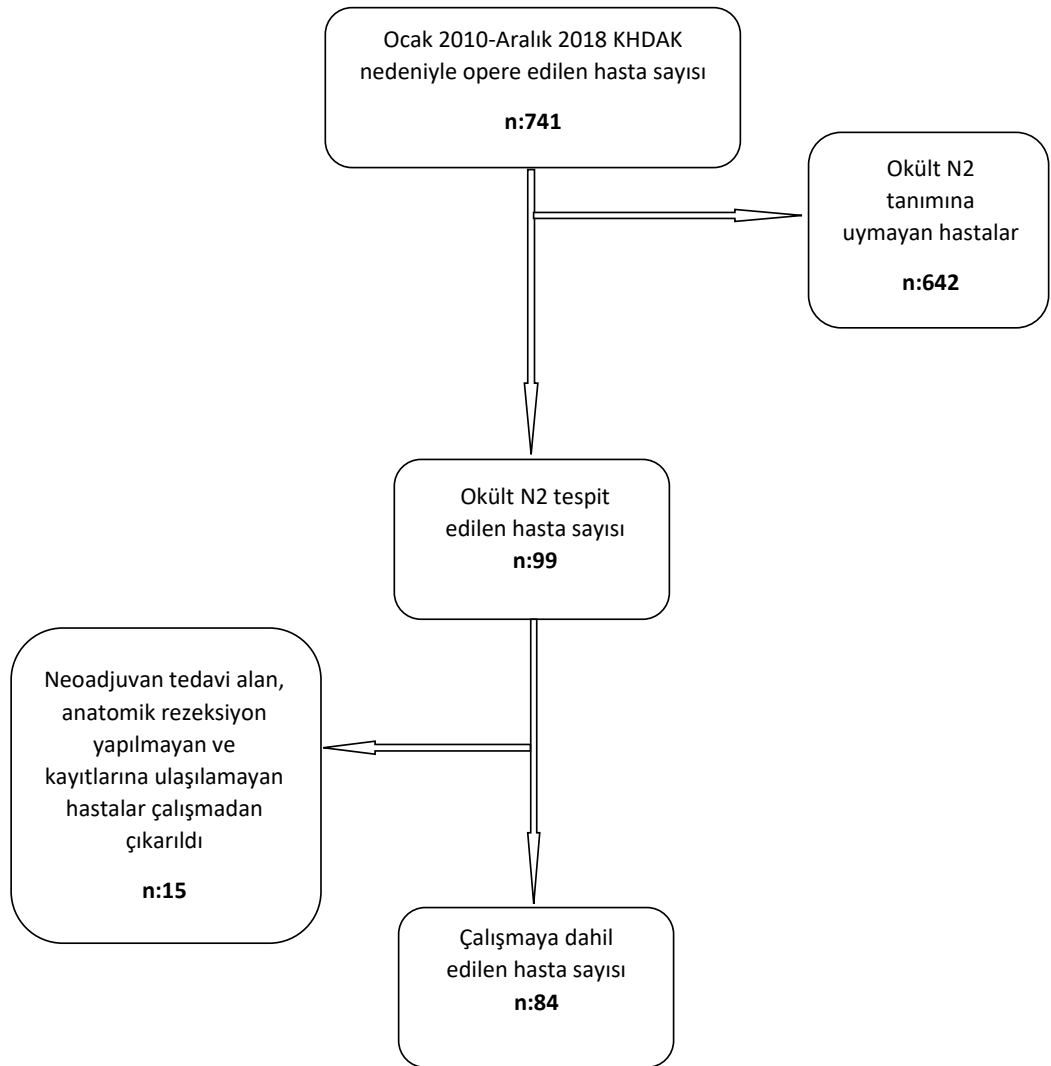
Çalışmaya Ocak 2010-Aralık 2018 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde KHDAK nedeniyle opere edilen olgulardan okült N2 hastalığı bulunanlar dahil edildi. Dahil edilen hastalara rezeksiyon seçimi, solunum fonksiyon kapasitesi, komorbite ve tümör lokalizasyonu ve büyüklüğü göz önüne alınarak gerçekleştirildi.

Analiz için 84 hasta kriterleri karşıladı. 84 hastanın 15 i kadın, 69 u erkek cinsiyette idi. Median yaş 62 (range: 36-80) olarak bulundu, ortalama tümör çapı 3.4 cm, ± 2.02 cm olarak bulundu.

65 hastanın (77.4%) Evre IIIA, 19 hastanın (22.6%) Evre IIIB olduğu tespit edildi. Hastaların yarısından fazlasında adenokarsinoma histopatolojisi mevcuttu ve büyük çoğunluğu T1 tümörlerden oluşmaktaydı. Tablo 8’de çalışmaya dahil edilen hasta grubunun özellikleri yer almaktadır.

Hastaların %26,1 ine pnömonektomi, %73,9’una ise lobektomi, bilobektomi ve sleeve lobektomi uygulanmıştır.

Şekil 2. Hasta seçim diyagramı



Tablo 8. Hasta Özellikleri

Değişkenler		n	%
Ortalama Yaş	62(n:84, dağılım:36-80)		
Cinsiyet	Kadın	15	17,9
	Erkek	69	82,1
Preoperatif İnvaziv Mediastinal Değerlendirme	Mediastinoskopi	5	5,9
	EBUS	14	16,6
Evre	IIIA	65	77,4
	IIIB	19	22,6
Histopatolojik Tip			
Adenokarsinom		45	53,6
Skvamöz hücreli karsinom		32	38,1
Adenosquamos karsinom		3	3,6
Pleomorfik karsinom		3	3,6
Büyük hücreli karsinom		1	1,2
Operasyon Tipi			
Bilobektomi		5	6,0
Sleeve lobektomi		8	9,6
Lobektomi		49	58,3
Pnöminektomi		22	26,1
Plevra İnvazyonu			
Yok		44	52,4
Var	Visseral plevra	36	42,9
	Parietal plevra	4	4,8
Tümör Çapı	T1	37	44
	T2	28	33,3
	T3	12	14,2
	T4	7	8

Kliniğimizde Ocak 2010-Aralık 2018 tarihleri arasında KHDAK nedeniyle opere edilen 741 hasta içinde okült N2 hastalığı görülme oranı %11,3 olarak bulundu. Bu hastaların 19'una invaziv mediastinal evreleme yapılmış ve mediastinal lenf nodu invazyonu saptanmaması üzerine operasyona alınmıştır.

Okült N2 hastalığı bulunan 84 hastanın 5 yıllık sağkalım analizine bakıldığında, 5 yıllık genel sağkalım %23, medyan sağkalım ise 41 ay (dağılım:3.6-49.1) (Grafik 1) olarak bulundu. Çalışmamıza alınan hastaların %82,1'i erkek hastalardan oluşmaktaydı. Cinsiyet ve sağkalım arasındaki analizde kadınlarda medyan sağkalım 35 ay erkeklerde ise 41 ay olarak görüldü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.7$). Yaş ve sağkalım analizinde hastalar 65 yaş üstü ve 65 yaş altı olarak iki gruba ayrıldı. 65 yaş üstü hastalarda median sağkalımın belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görüldü ($p=0.03$, Tablo 9, Grafik 2).

Tablo 9. Yaş ve sağkalım ilişkisi, $p=0,03$

Yaş	Medyan Sağkalım (ay)	Dağılım	
>65	32	21,1	42,8
<65	47	37,5	56,7

N2 hastalık heterojen bir tümör grubu olup Evre IIIA ve Evre IIIB hastaları içermektedir. T3 ve T4 grubu hastalarda sağkalımın belirgin olarak azaldığı bilinmektedir. Çalışma grubumuzda 19 hasta Evre IIIB idi. Evrenin sağkalım üzerine etkisi analiz edildiğinde Evre IIIA grubunda medyan sağkalım 44 ay, Evre IIIB’de ise 26 ay olarak bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.07$). Bunun yanı sıra plevral invazyon sağkalımı etkileyen faktörler arasında bulundu ($p=0.02$, Tablo 10, Grafik 3).

Tablo 10. Plevral invazyon ve sağkalım ilişkisi: $p=0.02$

	Medyan Sağkalım (ay)	Dağılım (ay)	
Visseral plevra invazyonu	36	26,0	45,9
Parietal plevra invazyonu	11	1,5	19,9
Plevral invazyon yok	49	37,3	60,7

Tümörün histopatolojik tipinin sağkalıma etkisi analiz edildiğinde en iyi medyan sağkalım 45 ay ile adenokarsinomda, en kötü sağkalım ise 17 ay ile adenoskuamöz karsinomda görüldü (Tablo 11). Bu iki histolojik tipin sağkalım açısından değerlendirmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.02$, Grafik 4).

Tablo 11. Histopatolojik Tip Sağkalım İlişkisi

Histopatolojik Tip	Medyan Sağkalım (ay)	Dağılım (ay)	
Adenokarsinom	45	34,4	55,0
SCC	40	27,0	53,7
Adenosquamoz	17	9,9	24,6
Pleomorfik	28	2	54,6
Büyük hücreli karsinom	32	32	32

Uygulanan cerrahi açısından hastalar değerlendirildiğinde tümörün yerine, büyüklüğüne ve hasta durumuna göre seçilen operasyon tiplerinin, çalışma grubunda lobektomi, bilobektomi, sleeve lobektomi ve pnömonektomiden oluştuğu görülmektedir. Lobektomi grubunun pnömonektomiye ve bilobektomiye göre sağkalımının anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.03$). Bunun yanı sıra en düşük medyan sağkalım 26 ay ile bilobektomide ortaya çıkmıştır (Tablo 12, Grafik 5).

Tablo 12. Operasyon ve Sağkalım İlişkisi

Operasyon	Medyan Sağkalım (ay)	Dağılım (ay)	
lobektomi	48	37,3	58,2
sleeve lobektomi	32	17,3	45,6
bilobektomi	26	12,4	39,9
pnömonektomi	30	17,2	43,3

Tümör çapı hem evrelemede önemli bir faktör hem de sağkalım üzerinde negatif prognostik faktördür. Çalışma grubunda tümör çapı, 8.TNM sınıflandırmasındaki T faktörüne göre gruplandırıldı. Çapı 7 cm'den büyük olan tümöre sahip hastalarda sağkalımın anlamlı derecede düşük olduğu görüldü (p=0.01, Tablo 13, Grafik 6).

Tablo 13. Tümör çapı ve sağkalım ilişkisi

Çap (cm)	Medyan Sağkalım (ay)	Dağılım (ay)	
≤3	52	40,6	64,7
3 - ≤5	36	24,4	48,2
5 - ≤7	29	20,8	36,5
>7	11	1,9	19,7

Hastaların analizlerinde hastaların PET-BT'lerinde tümörün SUV-maks değerleri ve serimizin medyan SUV-maks değeri tespit edildi ve 9,7 olarak hesaplandı. PET-BT tutulumu ile tutulan N2 istasyonunun yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamadı. Ancak mediastinal pozitif istasyonlar haritalanarak multipl pozitif ve tek pozitif istasyonlar ayrı ayrı analiz edildiğinde PET-BT tutulumu ile multiple istasyon pozitifliği arasında anlamlı ilişki görüldü (p=0.006, Tablo 14, Grafik 7).

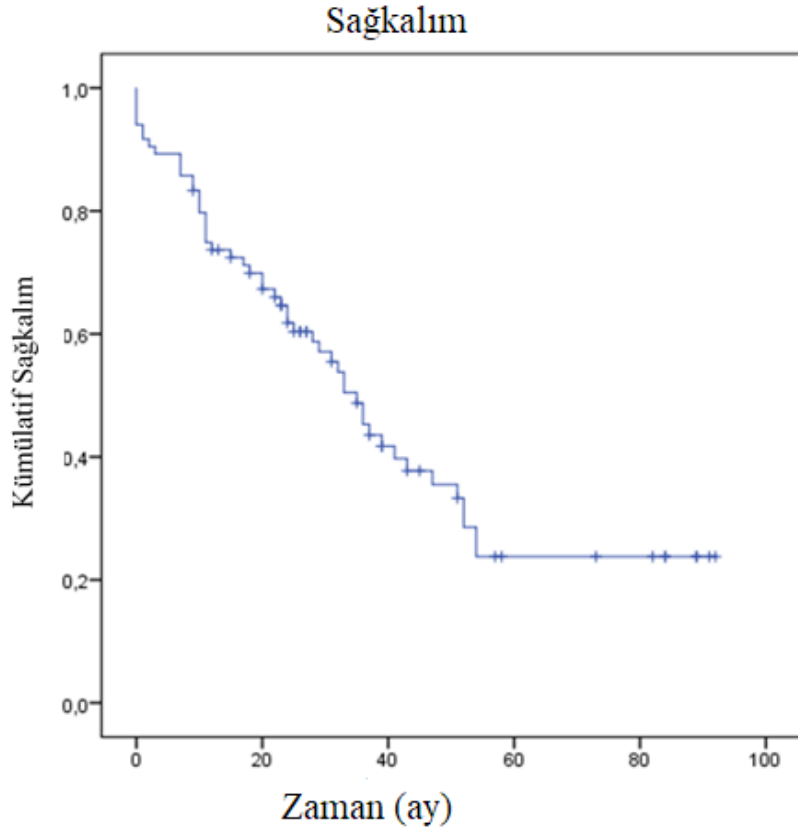
Tablo 14. PET-BT’de kitlenin SUV-maks değeri ile mediastinal lenf tutulumunun tek ya da multipl oluşu ile ilişkisi

Ki-Kare Testleri

	Value	df	Asymp. Sig. (2- sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7,524 ^a	1	,006		
Continuity Correction ^b	6,162	1	,013		
Likelihood Ratio	7,771	1	,005		
Fisher's Exact Test				,009	,006
Linear-by-Linear Association	7,425	1	,006		
N of Valid Cases	76				

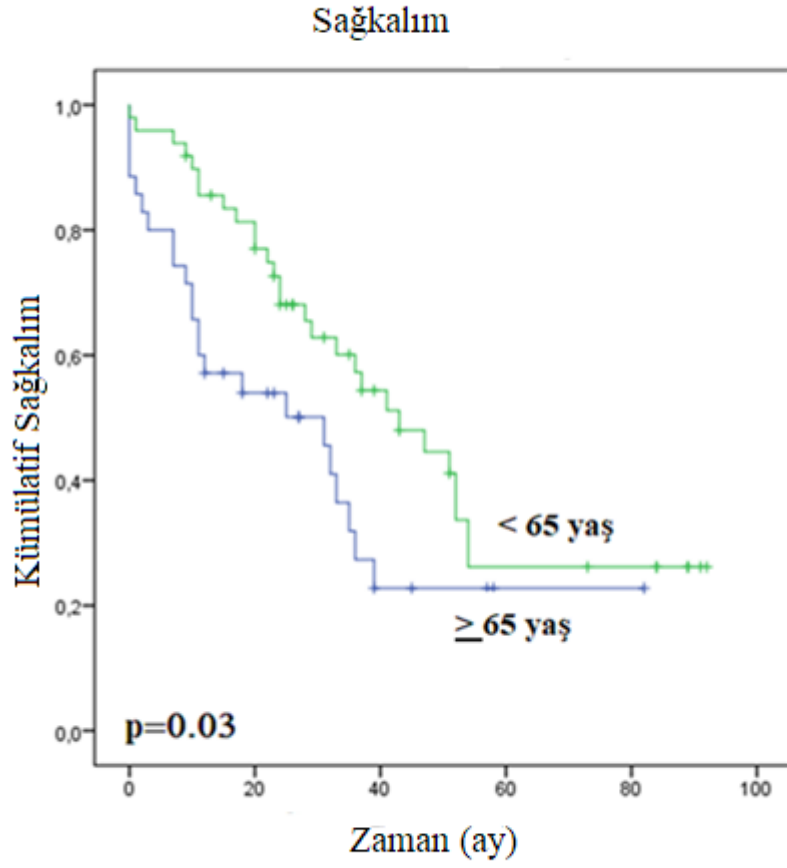
a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,74.

Grafik 1. 5 yıllık genel sağkalım analizi



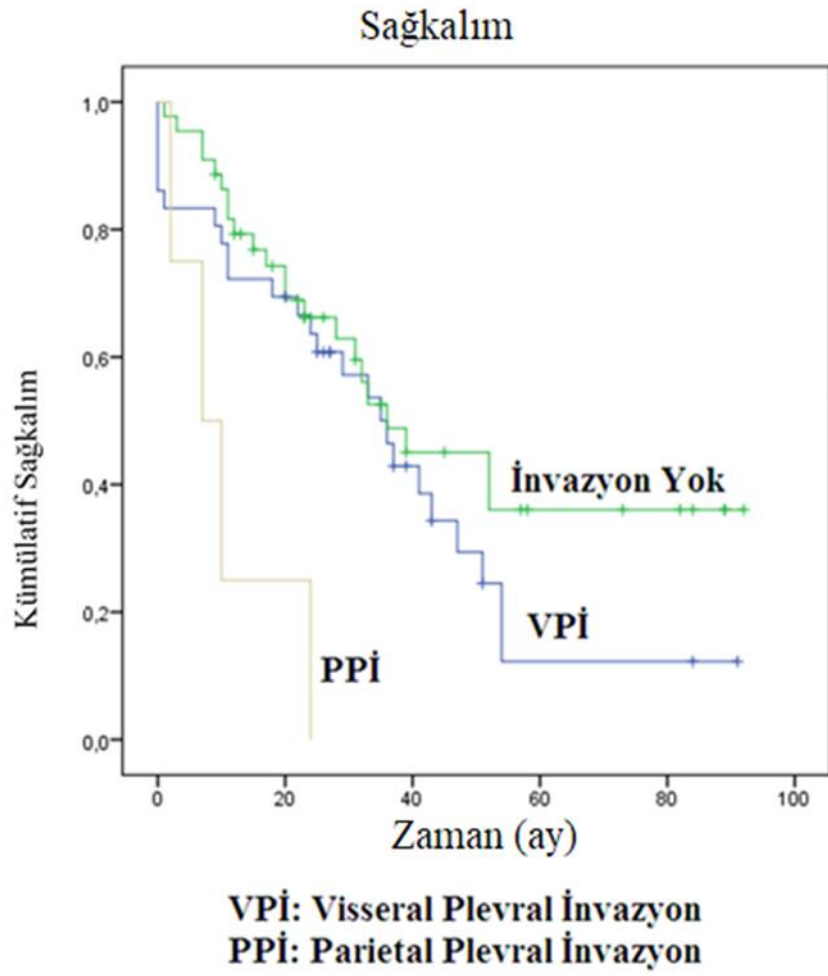
- 5 yıllık genel sağkalım %23. Medyan sağkalım;41 ay (dağ:3.6-49.1)

Grafik 2. Yaş ve sağkalım analizi



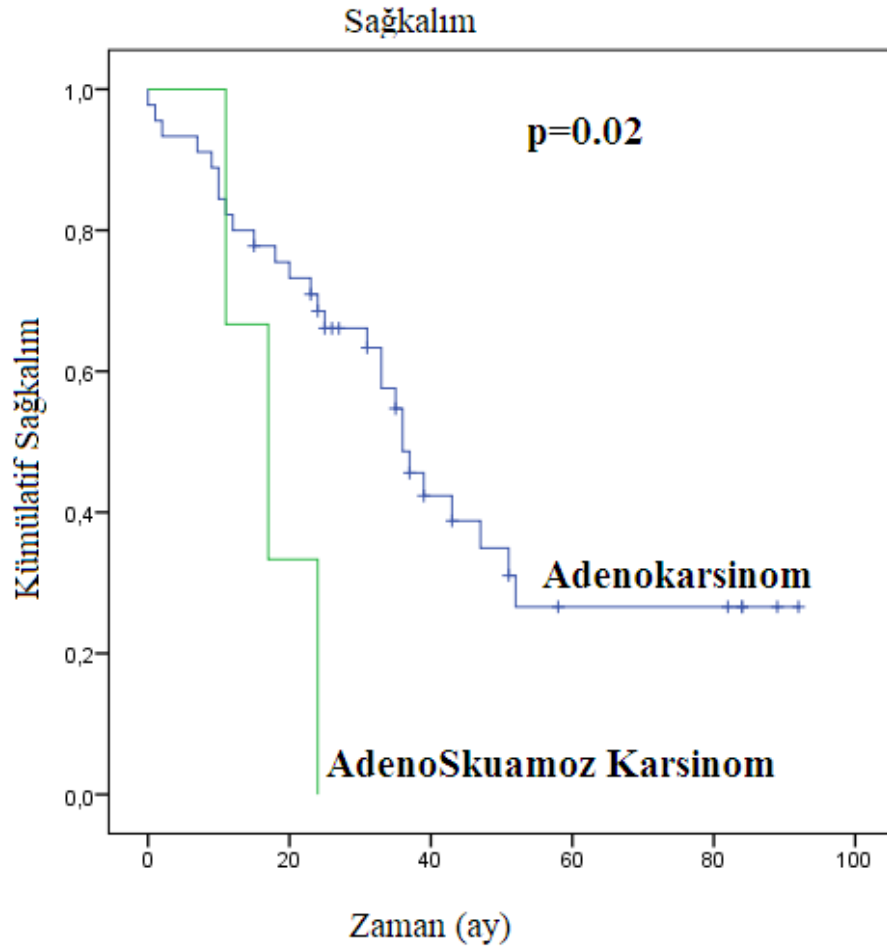
- 65 yaş üstü medyan sağkalım 32 ay, 65 yaş altı median sağkalım 47 ay
p=0.03

Grafik 3. Plevral invazyon ve sağkalım ilişkisi



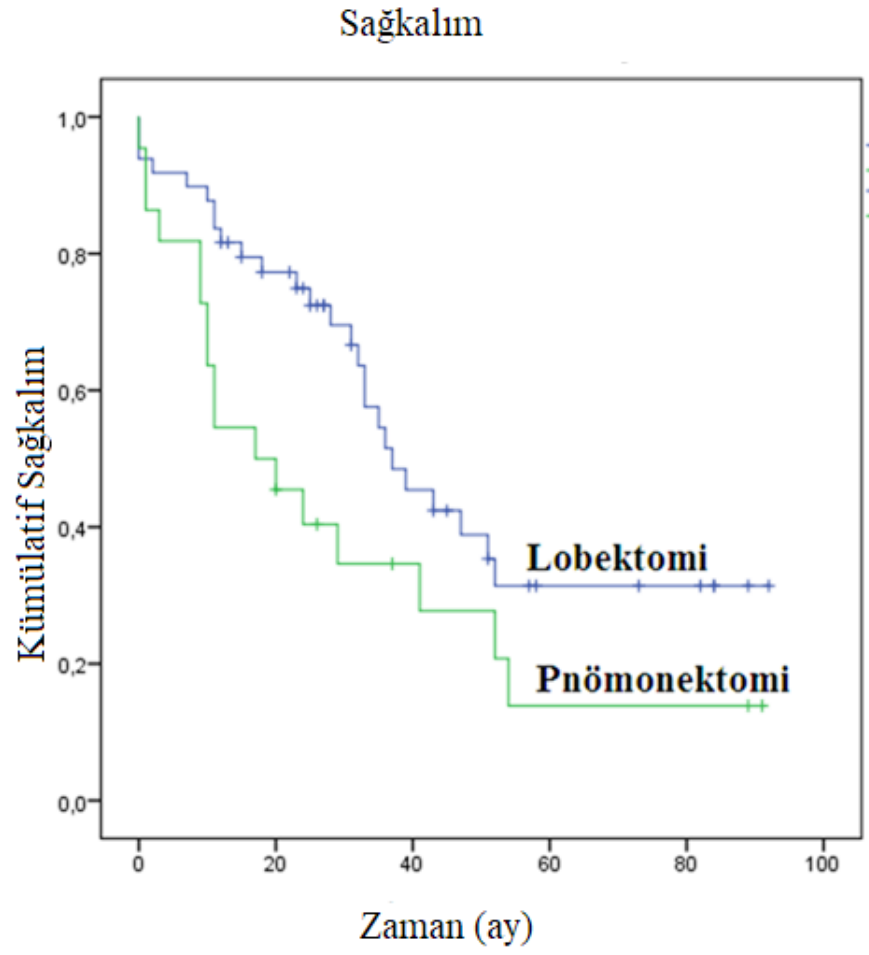
- $p=0.02$

Grafik 4. Histopatolojik tip sağkalım ilişkisi



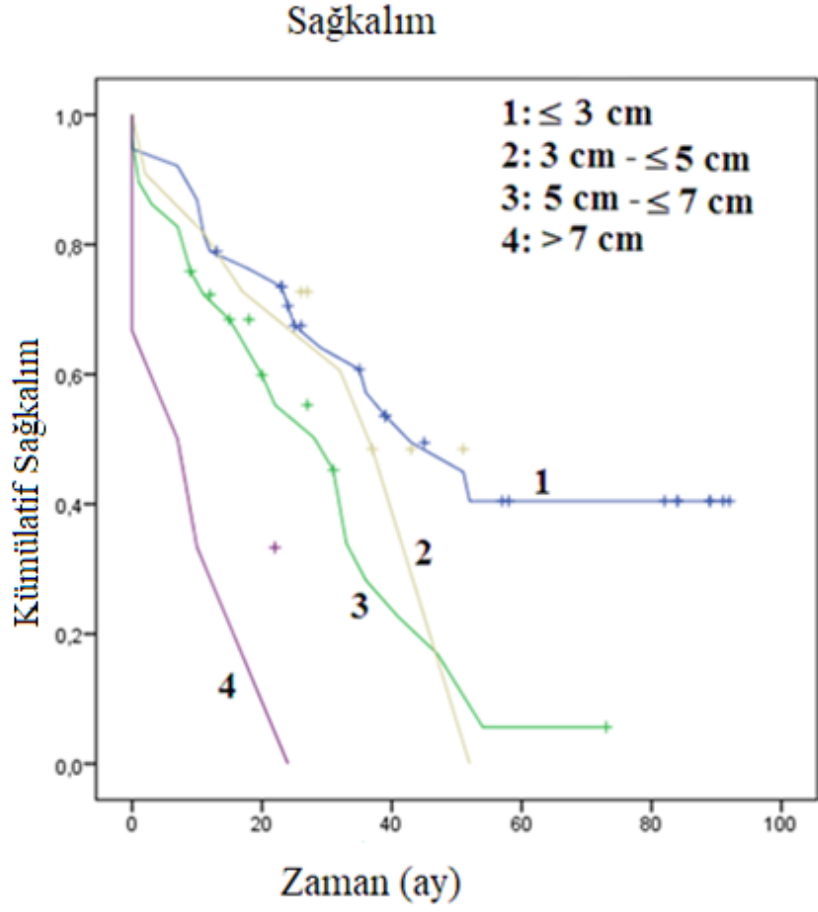
- Adenokarsinom ile adenoskuamoz karsinom arasında sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttur.

Grafik 5. Operasyon tipi ve sağkalım sürelerinin karşılaştırılması



- Pnömonektomi ile lobektomi arasında anlamlı sağkalım farkı mevcuttur.

Grafik 6. Tümör çapı ve sağkalım ilişkisi



- >7 cm de sağkalım anlamlı olarak diğerlerine göre kötü, $p=0.01$

5. TARTIŞMA

Akciğer kanseri dünya çapında kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olguların yaklaşık %80'ini oluşturur (22). Patolojik olarak ispatlanmış N2 istasyonlarda lenf nodu metastazı olan hastalarda, ameliyatın rolü tartışmalıdır (10). Akciğer kanserinde N2 faktörünün varlığı kötü prognozu gösterir ve hastaların anatomik rezeksiyondan önce neoadjuvan tedavi görmeleri önerilir (23). Lenf nodu tutulumunun olup olmaması prognozu değerlendirmek ve en uygun tedaviyi seçmek için kritik rol oynamaktadır.

Akciğer kanserleri arasında Evre IIIA-N2 hastalığı bulunan hastalar tartışmalı bir tedavi protokolüne sahiptir, çünkü Evre IIIA-N2 kanserler bazı hastalarda mediastinal lenf nodunda mikroskopik tümörler ile ortaya çıkarken, diğerlerinde çoklu istasyon tutulum şeklinde prezente olabilir. Bu evreye sahip hastalara, mediastende farklı miktarlarda hastalık yüküne sahip olsalar da alt gruplara özgü tedavi protokolü olmaksızın üniform bir tedavi sunulabilmektedir.

1990'lı yıllarda yapılan çalışmalarda, N2 hastalığı olan Evre IIIA hastalarda adjuvan kemoterapi uygulanmasının, sadece cerrahi uygulanan hastalara göre sağkalım oranlarını arttırdığı görülmüş ve günümüzde bu tedavi şekli bu evredeki hastalarda standart tedavi protokolü haline gelmiştir (24,25).

Güncel tedavi kılavuzlarında preoperatif değerlendirme sırasında klinik evrelemede N2 pozitifliği saptanan hastalar neoadjuvan kemoterapiye yönlendirilmektedir. Ancak preoperatif değerlendirmede N2 pozitifliği

saptanamayan buna karşılık postoperatif patolojik olarak ispatlanmış mediastinal lenf nodu metastazı olan bir hasta grubu vardır. Bu grup hastalar “okült N2” hastalığı olarak adlandırılır, çünkü preoperatif değerlendirmede mediastinal metastaz için BT ya da PET-BT kriterlerine sahip değillerdir ya da BT ya da PET-BT pozitif N2 lenf nodları olsa bile EBUS ve/veya mediastinoskopi ile patolojik olarak ispatlanamamıştır (26).

Okült N2 hastalığı oranı, T1 tümörleri için %4-6 arasında bildirilmiştir. T2 tümörleri için %9-10, daha büyük T boyutu olan tümörlerde, pozitif N1’de ve santral tümörleri olan hastalarda daha yüksek olarak bildirilmiştir (27,28). Çalışmamızda T1 tümörler içerisinde okült N2 oranı %10,7, T2 tümörlerde ise %14,4 olarak tespit edildi.

ESTS’nin 2014 yılında güncellenen mediastinal evreleme kılavuzuna göre santral lokalizasyonlu tümör varlığında, cN1 varlığında ve esas olarak yüksek FDG tutulumuna sahip adenokarsinom histopatolojisindeki 3 cm’den büyük tümör boyutlarında invaziv evreleme önerilmektedir. (29)

Bunun yanısıra literatürde bazı yazarlar akciğer kanseri hastalarında mediastinal nodal tutulumun değerlendirilmesinde, BT veya PET-BT’de şüpheli N2 olmasa bile rutin mediastinoskopi yapılmasını önermektedir (30). Bunun için genel kabul gören öneriler şunlardır:

- Histopatolojik olarak tümör tipinin adenokarsinom olması (31,32,33,34)
- Santral yerleşimli tümör varlığı (29,35,36)
- Beklenen postoperatif komplikasyon riski yüksek hastalar ve cerrahi prosedürler (örneğin, pnömonektomi, eşlik eden hastalıklar) (29)

- Superior sulkus tümörü olan hastalar (37)
- BT taraması veya PET-BT'de cN1 hastalığı olanlar (31,32,35,38)
- Büyük çaplı tümörler (11,31)
- Tümörün PET-BT 'de yüksek SUVmax'a sahip olması (bu parametre standart değildir ve kuruma bağlı olarak değişir) (29,33,39-42)
- Sağ üst lob ve orta lob yerleşimli tümörler (32,35,43)
- Cerrahi planlanan erken klinik evredeki küçük hücreli akciğer kanseri (patolojik konfirme ya da yüksek şüphe) (44).

Bahsedilen kriterlere uygun olarak çalışmamıza dahil edilen 84 hastanın %22,6'sına invaziv mediastinal değerlendirme yapılmıştır. T3 ve T4 boyutlarına sahip 19 hastanın 5'ine mediastinoskopi, 14'üne ise EBUS ile evreleme yapılmıştır. Bu olgulardan KLL tanısı olan 1 hastanın mediastinoskopi ile değerlendirmesi sonucu mediastinal lenf nodlarında KLL tutulumu patolojik olarak raporlanmıştır. Ancak akciğer rezeksiyonu sonrası kesin patolojisinde mediastinal tek istasyonda akciğer kanserine yönelik metastaz olduğu görüldü.

Darling ve ark. (26) tarafından 2011 yılında yayınlanan çalışmada, mediastinal lenf nodu örneklemesinin, pulmoner rezeksiyon sırasında yapılan lenfadenektomiyle karşılaştırması yapılmış, okült N2 oranı, %1,8'e karşılık %2,6 olarak bildirilmiştir. Dyas ve ark. (45) 2006-2016 yılları arasında 1444 hastanın dahil olduğu retrospektif çalışmalarında okült N2 oranını için klinik Evre I hastalarda %10 ve klinik Evre II hastalarda %21 olarak bildirmişlerdir. Aynı yayında okült N1 için yüksek SUV-maks, okült N2 için ise afro-amerikan ırk ve büyük tümör boyutu prediktif değer olarak belirtilmiştir.

Miao ve ark. (46) 2019 da yayınladıkları PET-BT negatif okült mediastinal lenf nodu metastazı olan akciğer adenokarsinomunda risk faktörlerini araştırmıştır. 360 hastadan oluşan retrospektif çalışmada, hastalar yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, tümör çapı, nodül özellikleri, histopatolojik alt tip, PET-BT tutulumu ve CEA seviyeleri açısından incelenmiştir. Hastaların 54'ünde (%15) patolojik N2 hastalığı tespit etmişler ve serum CEA düzeyi, nodül tipi, hiler nodal SUV-maks, tümör SUV-maks, boyut, yerleşim yeri ve histolojik alt tipi, tek değişkenli analizde anlamlı olarak mediastinal lenf nodu metastazı ile ilişkilendirmişlerdir. Çok değişkenli analizlerde CEA ≥ 5.0 ng / mL (P <0.001), solid nodül (P = 0.012), tümör SUV-maks ≥ 3.7 (P <0.027), hiler nodal SUV-maks ≥ 2.0 (P <0.001) ve santral tümör (P = 0.035) N2 hastalık için bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Buna karşın Casal ve ark. (47) 607 hastanın dahil olduğu çalışmalarında patolojik N2 oranını %8 olarak vermişler ve okült mediastinal hastalığı ile tümör lokalizasyonu arasında anlamlı ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda PET-BT tutulumunun SUV-maks değeri ile mediastinal lenf nodu metastazının multi-istasyon oluşu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Tutulumun yüksek olduğu tümörlerde multi-istasyon (N2) pozitifliği oranları anlamlı olarak yüksekti.

Decaluwe ve ark. (48) PET-BT de negatif lenf nodu olan cN0 hastalarda yaptıkları çalışmada santral tümörleri, iç 1/3, iç 2/3, bronkovasküler yapılara temas eden, bronştan uzaklığı <2 cm ve endobronşial lezyon bulunması olarak 5 ayrı sınıflamaya tabi tutmuşlardır. Çalışmanın sonucunda klinik N0 küçük hücreli dışı akciğer kanserinde okkult pN2-3 prevalansı % 8 olarak bulunmuştur. Ayrıca

yazıda tümörler için sınıflandırılmış 5 santralizasyon tanımlarından hiçbirinin okült pN2-3 için prediktif değer olmadığı, bununla birlikte, her bir santralizasyon tanımı, tanımlamalar arasında önemli farklılıklar olmadan, %21 prevalansta herhangi bir pN + ile ilişkili olduğu belirtilerek, veriler ışığında preoperatif invaziv mediastinal evreleme için endikasyonun sadece santral tümör olup olmamasını sorgulamaktadır. Ancak yakın zamanda yapılan 1337 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların yaklaşık %7'sinde (n=93) okült N2 hastalığı tespit edilmiş ve BT'de anlamlı olarak daha büyük tümör boyutu ve daha fazla solid tümör varlığı tespit edilmesinin yanında aynı zamanda santralizasyon için hemitoraksın iç üçte biri yerleşimli olmasının okült N2 hastalığı ile anlamlı ilişkili olduğu bulunmuştur (HR: 2.13, p = 0.013) (49).

Kim ve ark. (50) 2018 yılında yayınladıkları çalışmalarında ise okült N2 oranı %3,6 olarak vermişlerdir. En sık görülen histopatolojik tip adenokarsinom (%72), ikinci sıklıkta ise skuamöz hücreli karsinom (%22) olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada hastalar, PET-BT tutulumu olan ancak mediastinoskopi sonucu negatif gelen ve PET-BT de tutulum göstermeyen hasta grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Okült N2 hastalıkta medyan sağkalım 49 ay, 5 yıllık sağkalım oranı %48, on yıllık sağkalım oranı ise %24 olarak bildirilmiş olmasına karşın, preoperatif PET-BT de tutulumu olmayan hasta grubunda 5 yıllık sağkalım oranı %54, medyan sağkalım ise 74 ay olarak belirtilmiştir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı sonuç değildir. (p=0,4) Bu aradaki fark, Evre IIIA hastaların heterojen bir grup olmasına ve mediastinal tümör yükünün farklılık gösterebilmesine bağlanmıştır.

Andre ve ark. (51) N2 hastalığına sahip 702 olgudan oluşan araştırmalarında primer olarak cerrahi ile tedavi edilen hasta grubunda 5 yıllık sağkalımları mediastinal tutulum derecesi ile korele bulmuşlardır. BT taramasında 10 mm'den küçük lenf nodu olan ve mediastinoskopisi negatif çıkan olgular mikroskopik N2 olarak kabul edilmiş, bu olguların patolojik sonuçları değerlendirildiğinde; tek istasyonda patolojik pozitif lenf nodu olan hastalarda genel sağkalımı %34, multi-istasyon lenf nodlarında patolojik tutulumu sahip hastaların genel sağkalımını %11 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada primer cerrahi ile tedavi edilen klinik N2 pozitif olan hastaların sağkalım değerlendirmesinde ise tek istasyon cN2 pozitif hastalarda 5 yıllık sağkalım %8, multi-istasyon cN2 hastalarda %3 gibi kötü sonuçlarla ilişkilendirmişlerdir. Preoperatif kemoterapi alan cN2 olgular için ise 5 yıllık sağkalım %18 olarak daha iyi prognoz ile ilişkili bildirilmiştir.

SWOG 8805 faz 2 çalışmasında preoperatif KRT alan hastalarda yapılan cerrahi sonrası sağ kalımı artıran en önemli prediktif faktörün mediastinal lenf nodu tutulumunun görülmemesi olduğu belirtilmiştir. Bu grupta median sağkalımı 30 ay, 3 yıllık sağkalım oranını ise %44 olarak bildirmişlerdir. (52)

Cerfolio ve ark. (53) yaptığı çalışmada beklenmeyen (görüntülemeye belirlenemeyen) ancak patolojik N2 hastalığına sahip KHDAK olgularının sağkalımını belirlemişler ve 5 yıllık sağkalımı %35 olarak bildirmişlerdir. Patolojik olarak tespit edilen N2 sonuçlarını iki gruba ayırmışlar ve tek lenf nodu istasyonu tutulumu olan grubun 5 yıllık sağkalım oranını %40, multi-istasyon tutulumunda ise %25 olarak belirtmişlerdir.

IASLC Akciğer Kanseri Evreleme Projesi 8. Sınıflandırmada Evre IIIA ve IIIB de overall 5 yıllık sağkalım oranları %41 ve %24 olarak verilmiştir (11). Çalışmamızda ise okült N2 hastalık oranı %11,3 olarak, 5 yıllık genel sağkalım oranı %23 ve medyan sağkalım ise 41 ay olarak bulundu. Okült N2 hastalığı istasyon tutulumlarına göre ayırdığımızda tek istasyon tutulumunda 5 yıllık sağkalım oranımız %23,5, multi-istasyon tutulumunda ise %21,3 olarak hesaplandı.

Manach ve ark (54) yayınladıkları çalışmada visseral plevra invazyonunun (VPI) N2 tutulumu ile ilişkili olduğunu belirttiler (VPI olmayan grup =%24,6, VPI olan grup =%33,4, $p = 0.01$). Aynı zamanda N2 tutulumunun iki veya daha fazla istasyonda olmasını da VPI ile ilişkilendirmişlerdir (VPI olmayan grup = %8,2, VPI olan grup = %15,6, $p = 0.003$). Sağkalım sonuçlarına göre VPI olanlarda 5 yıllık sağkalımın %34 ile daha düşük olduğu vurgulanmıştır. Aynı çalışmada N2 hastalıkla ilişkili olarak VPI' nu bu hastalarda daha düşük sağkalım oranları ile ilişkilendirmişlerdir. Çalışmamızda literatürle benzer olarak plevral invazyonu olan hastalarda sağkalım anlamlı olarak daha düşük bulundu. Aynı yazıda, plevral kaviteye düşen hücrelerin mediastinal lenfatikler aracılığıyla migrasyonunun söz konusu olduğunu belirten çalışmalara da değinilmektedir. Bu durumun plevral invazyonu olan hastalarda N2 hastalığın görülme oranının daha yüksek olmasına bir açıklama olması beklenilebilir.

Tümör çapı evrelemeyi ve sağkalımı etkileyen diğer bir majör faktördür. Liao ve ark. (55) 2019 da yayınladıkları çalışmalarında T4 tümörlerin anlamlı olarak sağkalımı azalttığını göstermişlerdir. Aynı çalışmada 65 yaş üstü

popölasyonun ve skuamöz hücreli karsinom histopatolojisine sahip olguların sağkalımlarının anlamlı olarak düştüğü gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre yaş ve histopatolojiyi önemli bir prognostik faktör olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmamızda da literatüre uygun olarak 65 yaş üstü olgularda anlamlı sağkalım farklılığı ortaya çıktı. Her ne kadar genel sağkalım değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı histopatolojik farklılığa rastlamasak da adenokarsinom ile adenoskuamöz karsinomlar arasındaki sağkalım ilişkisi değerlendirildiğinde, çalışmamızda adenoskuamöz karsinom düşük sağkalımla ilişkilendirildi.

6. SONUÇ

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) cerrahisinde okült N2 oranının düşüklüğü klinik evrelemenin başarısının bir göstergesidir. Her ne kadar preoperatif invaziv evreleme için kılavuzlar yayınlanmış olsa da mediastinal mikroinvazyonu bulunan hastalarda klinik evreleme sırasında bunun saptanamaması azımsanmayacak bir oranda olabilmektedir. Klinik evreleme ile hastaların alacağı tedavi şekilleri belirlenirken lenf nodlarının durumu büyük önem arz eder. Çalışmamızda okült N2 hastalığında yaş, plevra invazyonu, adenoskuamöz karsinom histopatolojisi, pnömonektomi ve tümör çapı sağkalımda istatistiksel olarak anlamlı düşüklüğe sebep olmuştur. Ek olarak PET-BT de tespit edilen yüksek tümör SUV-maks'ı multi-istasyon lenf nodu pozitifliği ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenlerle PET-BT ile tümör tutulumları yüksek tespit edilen hastalarda mikroinvaziv multi-istasyon lenf nodu tutulumlarının olabileceği düşünülerek ileri invaziv mediastinal evreleme önerilmelidir.

KAYNAKLAR:

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2015; 65:87-108.
2. Cheng TY, Cramb SM, Baade PD, Youlten DR, Nwogu C, Reid ME. The International Epidemiology of Lung Cancer: Latest Trends, Disparities, and Tumor Characteristics. J Thorac Oncol. 2016; 11:1653-71.
3. Şencan İ, Keskinılıç B. Türkiye kanser istatistikleri. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Yayını; 2015
4. Thun MJ, Myers DG, Day-Lally C, Namboodiri MM, Calle EE, Flanders WD, et al. Age and the exposure-response relationships between cigarette smoking and premature death in cancer prevention study II. [2016 ; 4]
5. Spitz MR, Wei Q, Dong Q, Amos CI, Wu X. Genetic susceptibility to lung cancer: the role of DNA damage and repair. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003; 12:689-98.
6. Türkiye Birleşik Veri Tabanı,2015
7. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et.al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med. 2011; 365:395-409
8. National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 1.2020. NCCN.org. 2019; 6

9. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et.al; WHO Panel. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol.* 2015; 10:1243-1260
10. Martins RG, D'Amico TA, Loo BW Jr, Pinder-Schenck M, Borghaei H, Chaft JE, et.al. The management of patients with stage IIIA non-small cell lung cancer with N2 mediastinal node involvement. *J Natl Compr Canc Netw.* 2012; 10:599-613.
11. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt et.al; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards, and Participating Institutions; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee Advisory Boards and Participating Institutions. 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; 11:39-51.
12. Asamura H, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Rusch VW, Vansteenkiste JF, et al. The international association for the study of lung cancer lung cancer staging project proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10:1675-84.
13. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, Turrisi AT 3rd, Shepherd FA, Smith C, et.al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for

stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 1; 374:379-86.

14. van Meerbeeck JP, Kramer GW, Van Schil PE, Legrand C, Smit EF, Schramel F, et.al; European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Lung Cancer Group. Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2007 21; 99:442-50.

15. Decaluwé H, De Leyn P, Vansteenkiste J, Dooms C, Van Raemdonck D, Naftoux P, et.al. Surgical multimodality treatment for baseline resectable stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. Degree of mediastinal lymph node involvement and impact on survival. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 36:433-9.

16. Bueno R, Richards WG, Swanson SJ, Jaklitsch MT, Lukanich JM, Mentzer et.al. Nodal stage after induction therapy for stage IIIA lung cancer determines patient survival. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70:1826-31

17. de Cabanyes Candela S, Detterbeck FC. A systematic review of restaging after induction therapy for stage IIIa lung cancer: prediction of pathologic stage. *J Thorac Oncol*. 2010; 5:389-98.

18. Evans NR 3rd, Li S, Wright CD, Allen MS, Gaissert HA. The impact of induction therapy on morbidity and operative mortality after resection of primary lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 139:991-6.e1-2

19. Weder W, Collaud S, Eberhardt WE, Hillinger S, Welter S, Stahel R, et.al. Pneumonectomy is a valuable treatment option after neoadjuvant therapy for

- stage III non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 139:1424-30.
20. Kozower BD, Larnar JM, Detterbeck FC, Jones DR. Special treatment issues in non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013; 143:e369S-e399S.
 21. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, Crowley J, Hazuka M, Winton T, et.al. Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 Intergroup Trial 0160). *J Clin Oncol.* 2007 20; 25: 313-8.age and repair. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003; 12:689-98
 22. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61:69-90
 23. Scagliotti GV, Pastorino U, Vansteenkiste JF, Spaggiari L, Facciolo F, Orlovski TM, et.al. Randomized phase III study of surgery alone or surgery plus preoperative cisplatin and gemcitabine in stages IB to IIIA non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2012 10; 30:172-8.
 24. Rosell R, Gómez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padille J, Cantó A, et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 1994 20; 330:153-8.
 25. Roth JA, Fossella F, Komaki R, Ryan MB, Putnam JB Jr, Lee JS, et al. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery

alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1994 4;86:673-80.

26. Darling GE, Allen MS, Decker PA, Ballman K, Malthaner RA, Inculet RI, et.al. Randomized trial of mediastinal lymph node sampling versus complete lymphadenectomy during pulmonary resection in the patient with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 ;141:662-70.

27. Lee PC, Port JL, Korst RJ, Liss Y, Meherally DN, Altorki NK. Risk factors for occult mediastinal metastases in clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2007 ;84:177-81.

28. Al-Sarraf N, Aziz R, Gately K, Lucey J, Wilson L, McGovern E, et.al. Pattern and predictors of occult mediastinal lymph node involvement in non-small cell lung cancer patients with negative mediastinal uptake on positron emission tomography. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 ;33:104-9

29. De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et.al. Preoperative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer: 2014 update of the 2007 ESTS guidelines. *Transl Lung Cancer Res.* 2014; 3:225-33

30. Kowalewski J, Szczesny TJ. Is single-station N2 disease on PET-CT an indication for primary surgery in lung cancer patients? *J Thorac Dis.* 2017; 9:4828-4831

31. Iskender I, Kapicibasi HO, Kadioglu SZ, Sevilgen G, Tezel C, Kosar A, et.al. Comparison of integrated positron emission tomography/computed

tomography and mediastinoscopy in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: analysis of 212 patients. *Acta Chir Belg.* 2012; 112:219-25.

32. Trister AD, Pryma DA, Xanthopoulos E, Kucharczuk J, Sterman D, Rengan R. Prognostic value of primary tumor FDG uptake for occult mediastinal lymph node involvement in clinically N2/N3 node-negative non-small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol.* 2014; 37:135-9

33. Bille A, Woo KM, Ahmad U, Rizk NP, Jones DR. Incidence of occult pN2 disease following resection and mediastinal lymph node dissection in clinical stage I lung cancer patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017 1; 51:674-679.

34. Wnuk P, Kowalewski M, Małkowski B, Bella M, Dancewicz M, Szczesny T, et.al. PET-CT derived Artificial Neural Network can predict mediastinal lymph nodes metastases in Non-Small Cell Lung Cancer patients. Preliminary report and scoring model. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2014 7. [Epub ahead of print]

35. Park HK, Jeon K, Koh WJ, Suh GY, Kim H, Kwon OJ, et.al. Occult nodal metastasis in patients with non-small cell lung cancer at clinical stage IA by PET/CT. *Respirology.* 2010; 15:1179-84.

36. Detterbeck FC. N2 Disease Discovered at Thoracotomy: Resect or Abort? In: Ferguson MK. editor. *Difficult Decisions in Thoracic Surgery.* London: Springer, 2011:89-103.

37. Jones DR, Detterbeck FC. Pancoast tumors of the lung. *Curr Opin Pulm Med* 1998; 4:191-7.

38. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, et.al; ESTS. European trends in preoperative and intraoperative nodal staging: ESTS guidelines. *J Thorac Oncol.* 2007; 2:357-61.
39. Gómez-Caro A, Garcia S, Reguart N, Arguis P, Sanchez M, Gimferrer JM, et.al. Incidence of occult mediastinal node involvement in cN0 non-small-cell lung cancer patients after negative uptake of positron emission tomography/computer tomography scan. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 37:1168-74.
40. Cho HJ, Kim SR, Kim HR, Han JO, Kim YH, Kim DK, et.al. Modern outcome and risk analysis of surgically resected occult N2 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97:1920-5.
41. Lin JT, Yang XN, Zhong WZ, Liao RQ, Dong S, Nie Q, et.al. Association of maximum standardized uptake value with occult mediastinal lymph node metastases in cN0 non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016; 50:914-919.
42. Kaseda K, Watanabe K, Asakura K, Kazama A, Ozawa Y. Identification of false-negative and false-positive diagnoses of lymph node metastases in non-small cell lung cancer patients staged by integrated (18F-) fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography: A retrospective cohort study. *Thorac Cancer.* 2016 ;7:473-80.
43. Miyasaka Y, Suzuki K, Takamochi K, Matsunaga T, Oh S. The maximum standardized uptake value of fluorodeoxyglucose positron emission tomography

of the primary tumour is a good predictor of pathological nodal involvement in clinical N0 non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013; 44:83-7.

44. Szczesny TJ, Szczesna A, Shepherd FA, Ginsberg RJ. Surgical treatment of small cell lung cancer. *Semin Oncol*. 2003; 30:47-56.

45. Dias AR, King RW, Ghanim AF, Cerfolio RJ. Clinical Misstagings and Risk Factors of Occult Nodal Disease in Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. 2018; 106:1492-1498.

46. Miao H, Shaolei L, Nan L, Yumei L, Shanyuan Z, Fangliang L, et.al. Occult mediastinal lymph node metastasis in FDG-PET/CT node-negative lung adenocarcinoma patients: Risk factors and histopathological study. *Thorac Cancer*. 2019; 10:1453-1460

47. Casal RF, Sepesi B, Sagar AS, Tschirren J, Chen M, Li L, et.al. Centrally located lung cancer and risk of occult nodal disease: an objective evaluation of multiple definitions of tumour centrality with dedicated imaging software. *Eur Respir J*. 2019 9;53.

48. Decaluwé H, Moons J, Fieuws S, De Wever W, Deroose C, Stanzi A, et.al; Leuven Lung Cancer Group. Is central lung tumour location really predictive for occult mediastinal nodal disease in (suspected) non-small-cell lung cancer staged cN0 on 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018 1; 54:134-140.

49. Shin SH, Jeong DY, Lee KS, Cho JH, Choi YS, Lee K, et.al. Which definition of a central tumour is more predictive of occult mediastinal metastasis

- in nonsmall cell lung cancer patients with radiological N0 disease? *Eur Respir J*. 2019 18;53.
50. Kim MP, Correa AM, Hofstetter WL, Mehran RJ, Rice DC, Roth JA, et.al. Occult stage IIIA-N2 patients have excellent overall survival with initial surgery. *J Thorac Dis*. 2018; 10:6670-6676.
 51. Andre F, Grunenwald D, Pignon JP, Dujon A, Pujol JL, Brichon PY, et.al. Survival of patients with resected N2 non-small-cell lung cancer: evidence for a subclassification and implications. *J Clin Oncol*. 2000;18:2981-9.
 52. Albain KS, Rusch VW, Crowley JJ, Rice TW, Turrisi AT 3rd, Weick JK, et al. Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages IIIA (N2) and IIIB non-small-cell lung cancer: mature results of Southwest Oncology Group phase II study 8805. *J Clin Oncol*. 1995; 13:1880-92.
 53. Cerfolio RJ, Bryant AS. Survival of patients with unsuspected N2 (stage IIIA) nonsmall-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2008; 86:362-6;
 54. Manac'h D, Riquet M, Medioni J, Le Pimpec-Barthes F, Dujon A, Danel C. Visceral pleura invasion by non-small cell lung cancer: an underrated bad prognostic factor. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71:1088-93.
 55. Liao Y, Wang X, Zhong P, Yin G, Fan X, Huang C. A nomogram for the prediction of overall survival in patients with stage II and III non-small cell lung cancer using a population-based study. *Oncol Lett*. 2019; 18:5905-5916.

8. ÖZET

Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu nedeniyle opere edilen, okült N2 pozitif hastaların prognostik değerlendirmesi

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde N2 faktörünün varlığı kötü prognoz göstergesidir. Preoperatif ispatlanamayan ancak cerrahi sırasında yapılan diseksiyon sonucu mediastinal lenf nodlarının tümör metastazının patolojik olarak tespit edilmesi durumuna okült N2 hastalığı adı verilir.

Çalışmamızda Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri nedeniyle opere edilen okült N2 pozitif hastaların prognostik değerlendirmesi yapılmıştır. Ocak 2010-Aralık 2018 tarihleri arasında okült N2 tespit edilen 84 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Çalışma grubunun 5 yıllık genel sağkalım %23, medyan sağkalım ise 41 ay olarak bulunmuştur. Literatüre uygun olarak çalışmamızda 65 yaş üstü hastalar, plevra invazyonu olanlar, adenoskuamöz karsinom histopatolojisine sahip hastalar, pnömonektomi uygulanan hastalar ve tümör çapı büyük olan hastalar istatistiksel olarak anlamlı düşük sağkalımla ilişkilendirilmiştir. Ek olarak PET-BT de tespit edilen yüksek tümör SUV-maks'ı, mediastinal multi-istasyon lenf nodu pozitifliği ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak mediastinal lenf nodu durumu cerrahi kararı için çok önemlidir, okült N2 bulunma olasılığı yüksek hastalarda ileri invaziv mediastinal evreleme önerilmeli ve okült N2 oranını azaltmak hedeflenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, Okült N2 Hastalığı, Mediastinal Lenf Nodu

9. SUMMARY

Prognostic Evaluation of Occult N2 Positive Patients Operated for Non-Small Cell Lung Carcinoma

The presence of N2 factor in non-small cell lung cancer is an indicator of poor prognosis. Occult N2 disease is a condition that cannot be proven preoperatively but the pathological detection of tumor metastases of mediastinal lymph nodes by surgical dissection.

In our study, we analyzed occult N2 positive patients operated for non-small cell lung cancer for prognostic impact. Between January 2010 and December 2018, a total of 84 patients with occult N2 were evaluated. The 5-year overall survival of the study group was 23% and the median survival was 41 months. In our study, being older than 65 years of age, pleural invasion, histopathology of adenosquamous carcinoma, pneumonectomy, and large tumor size were significantly associated with poor survival. In addition, high SUV-max value of primary tumor, detected in PET-CT, was associated with mediastinal multi-station lymph node positivity.

In conclusion, mediastinal lymph node status is very important for surgical decision, advanced invasive mediastinal staging should be recommended in patients with high probability of occult N2 and aim to decrease occult N2 ratio.

Key words: Lung Cancer, Occult N2 Disease, Mediastinal Lymph Node

10. EKLER:

Etik Kurul Kararı:

Evrak Tarih ve Sayısı: 11.11.2019-E.141420



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Ölçme Değerlendirme Etik Alt Çalışma Grubu



Sayı : 91610558-604.01.02-
Konu : Değerlendirme ve Onay

Sayın Prof. Dr. Olgun Kadir ARIBAŞ
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Tez danışmanı olduğunuz, araştırmacı grubu Olgun Kadir ARIBAŞ, Aynur BAŞ, Muhammet SAYAN, Ali ÇELİK, İsmail Cüneyt KURUL ve Abdullah İrfan TAŞTEPE'den oluşan, Üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Arş.Gör.Dr. Aynur BAŞ'ın uzmanlık tez çalışması olan *"Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomu Nedeniyle Opere Edilen Okült N2 Pozitif Hastalarda Prognostik Değerlendirme"* başlıklı tez çalışması ile ilgili araştırma önerisi Kurulumuzun 04.11.2019 tarih ve 11 sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Mehtap ÇAKAN
Kurul Başkanı

Araştırma Kod No: 2019-352

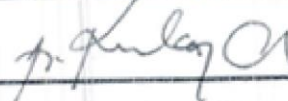
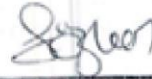
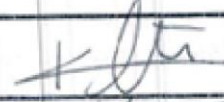
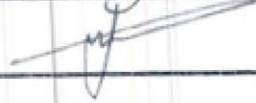
Ek: 1 Liste

Ankara
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/

Bilgi için :Burak Çitrak
Birim Evrak Sorumlusu
Telefon No:0312 229 78 00

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ÖLÇME DEĞERLENDİRME ETİK ALT ÇALIŞMA GRUBU
KATILIM LİSTESİ

TOPLANTI TARİHİ : 04/11/2019		TOPLANTI SAYISI : 11	
ADI-SOYADI		İMZA	
Prof. Dr. Mehtap ÇAKAN Başkan			
Doç.Dr.İsmail KARAKAYA Başkan Yrd.			
Prof.Dr.Galip YÜKSEL		KATILAMADI	
Prof.Dr.İsmet YÜKSEL			
Prof.Dr.Seçil ÖZKAN			
Prof.Dr.Cevriye TEMEL GENCER			
Prof.Dr. C. Haluk BODUR			
Prof.Dr.İbrahim DOĞAN		KATILAMADI	
Prof.Dr.Aymelek GÖNENÇ			
Doç.Dr.Zehra GÖÇMEN BAYKARA		KATILAMADI	
Doç.Dr.Nihan KAFA			
Doç.Dr.İlyas OKUR			
Doç.Dr.Necdet KARASU		KATILAMADI	

11. ÖZGEÇMİŞ:

Adı Soyadı: Aynur BAŞ

Doğum Tarihi: 06.06.1976

Doğum Yeri: Ordu/Mesudiye

Eğitim Bilgileri:

Doktora : 2014 - 2020 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Lisans : 1994 - 2000 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yabancı Dil: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

- Türk Göğüs Cerrahisi Derneği
- Türk Toraks Derneği
- Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği
- ERS (European Respiratory Society, Avrupa Solunum Derneği

Katıldığı Toplantılar ve Eğitimler:

-Türk Toraks Derneği Güz Sempozyumu, Torasik Onkolojide Son Durum, Kasım 2019

-Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği Uluslararası Katılımlı 41. Ulusal Kongresi - Ekim 2019

-TÜSAD-Solunum 2019, Göğüs Cerrahisinde Genişletilmiş Rezeksiyon Uygulamaları Kursu

- Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, 10. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi, Nisan 2019

-Türk Toraks Derneği 22. Yıllık Kongresi, Nisan 2019

-2. Türk Göğüs Cerrahisi Derneği Okulu, Mart 2019

-Krems Üniversitesi Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Avusturya, Mart 2019

- Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, Akciğer Kanserinde Güncel Gelişmeler Sempozyumu, Ocak 2019

-Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 40. Ulusal Kongresi, Ekim2018

-TÜSAD, Göğüs Cerrahisinde Videotorakoskopi (VATS) Uygulanamaları ve Püf Noktaları Kursu

- Türk Toraks Derneği 21. Yıllık Kongresi, Nisan 2018

-Trakeal, Bronşial ve Vasküler Sleeve Rezeksiyonlar (Pratik Uygulamalı) Kursu

-Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 39. Ulusal Kongresi, Solunum 2017, Ekim 2017

-TÜSAD-Solunum 2017, Noninvazivden İnvazive Mekanik Ventilasyon Uygulamaları Kursu

-Türk Toraks Derneği, 8. Göğüs Cerrahisi Kış Okulu, 2017

Sözlü ve Olgu Sunumları:

Türk Toraks Derneği Güz Sempozyumu, Torasik Onkolojide Son Durum, Kasım 2019

-Akciğerin tükrük bezi tipi tümörlerinin prognostik değerlendirilmesi: 10 hastanın retrospektif değerlendirilmesi

-Akciğerin nadir primer tümörü sarkomlar: 14 vakalık seri analizi

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği Uluslararası Katılımlı 41. Ulusal Kongresi - Ekim 2019

-Nadir bir hemoptizi nedeni: Pulmoner ekstrapnömoner hematopoez

-Rezeke edilen akciğer adenokarsinomlarının histopatolojik alt tipine göre analizi: Tek merkez deneyimi

10. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi, Nisan 2019

-Trakea cerrahisi uygulanan 42 olgunun analizi

- Evre 2 B küçük hücreli dışı akciğer kanseri subgruplarının prognostik karşılaştırılması, 139 hastanın retrospektif analizi

Türk Toraks Derneği 22. Yıllık Kongresi, Nisan 2019

-Göğüs Cerrahisinde Transsternal Transperikardiyal Yaklaşım; 9 Olgunun Değerlendirilmesi

-Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde atriyal rezeksiyon ve pnömonektomi; cerrahi sonuç ve literatürün gözden geçirilmesi

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 40. Ulusal Kongresi, Ekim 2018

-Bir olgu sunumu: Trakeal primer skuamöz hücreli karsinomun transsternal transperikardiyal yaklaşımla rezeksiyonu

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 39. Ulusal Kongresi, Ekim 2017

-Trakea cerrahisi uygulanan 27 olgunun analizi

-Renal hücreli karsinomda akciğer metastazektomisi: 20 olgunun değerlendirilmesi

-Volüm küçültücü cerrahi sonrası sol pnömonektomi olgusu

9. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi, Mayıs 2017

-Malign plevral mezotelyoma nedeniyle cerrahi uygulanan 40 hastanın değerlendirmesi

-Kranial metastaz yapan akciğer kanseri olgularında sağkalım

Poster Sunumları:

Türk Toraks Derneği Güz Sempozyumu, Torasik Onkolojide Son Durum, Kasım 2019

-Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde pT3 tümörlerde alt gruplara göre sağkalım analizi

-Adjuvan kemoterapi sonrası yalancı PET pozitifliğinin nedenlerinden biri;

Kanama durdurucular

-Mediastinal şift ve solunum yetmezliğine neden olan pulmoner leiomyosarkom olgusu

-Pancoast tümörü şeklinde prezente olan primer pulmoner anjiosarkom

-Zor tanı alan non-hodgkin lenfoma olgusu

-Bir olgu sunumu: Primer özofagus ve akciğer malignitesi birlikteliği

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği Uluslararası Katılımlı 41. Ulusal Kongresi - Ekim 2019

-Karinal seviyede trakeal stenoz olgusu: Transsternal transperikardiyal yaklaşım

-Cerrahi olarak tedvavi edilen evre 3A küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin prognostik analizi

10. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi, Nisan 2019

-Kronik ampiyem zemininde akciğer kanseri

-Akciğerin sarkomatoid karsinomlarında prognostik faktörler

-Bifokal mediastinal ependimom olgusu

-Akciğerin karsinoid tümörü kliniğimizin on yıllık sonuçları

Yavaş seyirli nodül; Andenokarsinom olgusu, uzun süreli takip mi, erken cerrahi mi?

-Aynı hastada farklı zaman iki farklı tipte adenokarsinom olgusu

-Çeşitli olgularla tek Merkez VATS deneyimimiz

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği Uluslararası Katılımlı 40. Ulusal Kongresi , Ekim 2018

-ERCP sonrası gelişen bilateral pnömotoraks olgusu

-Tüp torakostomi sonrası gelişen Horner Sendromu

-Transsternal/Transperikardiyal yaklaşımla ameliyat edilen mediastinal liposarkom olgusu

Türk Toraks Derneği 21. Yıllık Kongresi, Nisan 2018

-Soliter fibröz tümörün multifocal bilateral rekürrens ve metastazı

-Kolorektal kanserlerde pulmoner metastazektominin sonuçları

-Pulmoner karsinoid tümör-tümörlet : Bir olgu sunumu

-Nadir bir akciğer tümörü olgusu : Sklerozan pnömositom

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 39. Ulusal Kongresi, Ekim 2017

-Çocukluk çağı akciğer tümörü: İnflamatuar miyofibroblastik tümör

-Akciğerin düşük dereceli fibromiksoid sarkomu

-Torakoskopik eksizyon yapılan paratrakeal yerleşimli perikardiyal kist olgusu

-Nadir bir hemoptizi nedeni: Aksesuar kardiak bronş

-Anterior mediasteninin nadir lezyonu: Timik atipik karsinoid tümör

9. Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi, Mayıs 2017

-Akciğerin nadir tümörü : Pulmoner kondrom

-Krikoid kondrosarkom olgusu

-Bening trakea cerrahisi uygulanan 21 olgunun analizi

-Mediasten bening lezyonu: Matür kistik teratom

-Mediasteninin nadir lezyonu: Timik kist

Türk Toraks Derneği 20. Yıllık Kongresi, Nisan 2017

-Papiller tiroid karsinomu plevra metastazı olgusu

Türk Toraks Derneği 19. Yıllık Kongresi, Nisan 2016

-Posterior Mediasteninin primer papiller ependimomu

-Mediasteninin nadir görülen kistik lezyonu: özofagus kistik lenfanjiomu

Türk Toraks Derneği 18. Yıllık Kongresi, Nisan 2015

-Toraks duvarında görülen Langerhans Hücreli Histiyoitozis olgusu

Türkçe Kitap Bölümleri:

Göğüs Cerrahisi Kitabı 2017

- Torakotomi ve Sternotomi

- Süperior Pulmoner Sulkus (Pankoast) Tümörleri

Yayınlar:

- Aynur Baş, A. İrfan Taştepe. Lobektomi Endikasyonları ve Teknikleri. Türkiye Klinikleri J Thor Surg-Special Topics 2017;8(1):169-73
- Ghanim B, Hess S, Bertoglio P, Celik A, Bas A, Oberndorfer F, Melfi F, Mussi A, Klepetko W, Pirker C, Berger W, Harmati I, Farkas A, Jan Ankersmit H, Dome B, Fillinger J, Aigner C, Hegedus B, Renyi-Vamos F, Lang G. Intrathoracic solitary fibrous tumor - an international multicenter study on clinical outcome and novel circulating biomarkers. Sci Rep. 2017 Oct 2;7(1):12557
- Bas A, Gokce A, Turk MS, Sayan M, Celik A, Kurul IC, Tastepe AI. Lung metastasectomy in renal cell carcinoma: Evaluation of 20 cases. Nigerian Journal of Cardiovascular and Thoracic Surgery 2018; 3(2): 36-39.
- Bas A, Çelik A, Unal Y, Kurul IC, Taştepe AI. Surgical Treatment of Benign Tracheal Stenosis: Analysis of Twenty-One Patients. Gazi Medical Journal, 2019; 30: 140-143.
- Baş A, Çelik A. Trakeal agenezi ve atrezi. Bilgin M, editör. Konjenital Akciğer Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.1-4.