



1. Akciğer Kanserinde Sublober Rezeksiyon Endikasyonları

Op. Dr. Gökhan KOCAMAN, Prof. Dr. Cabir YÜKSEL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri varlığında halen en iyi sağ kalım olanağı ve kür şansı sunan tedavi yöntemi, cerrahi rezeksiyondur. Ancak operable bir akciğer kanseri olmasına rağmen kötü kardiyopulmoner rezervleri ve eşlik eden komorbiditeleri nedeniyle bazı hastalar agresif cerrahi tedavi şansından mahrum kalabilmektedir. Özellikle minimal invaziv girişimlerle yapılabilen parankim koruyucu rezeksiyonlar konusundaki cerrahi tecrübe artışı ve postoperatif bakımdaki gelişmelerin etkisi ile kardiyopulmoner rezervi kötü olan bu hasta gruplarına da günümüzde cerrahi tedavi olanakları sunulabilmektedir. Bunun yanında son yıllarda özellikle erken evre akciğer kanserli hastalarda pulmoner kapasite yeterli olsa dahi sublober rezeksiyon yapılabileceği konusunda görüşler sunan çalışmalar da yayımlanmış ve bu yayınlarla birlikte göğüs cerrahları arasında sublober rezeksiyonlara ilgide belirgin bir artış yaşanmıştır (1-3).

Tarihsel sürece bakıldığında akciğer kanserinin tedavisinde cerrahi rezeksiyon 1930'lu yıllarda pnömonektomi ile başlamış ve o dönemlerde lobektomi ameliyatının eksik bir ameliyat olacağı düşüncesi ile uzun yıllar akciğer kanseri cerrahisinde altın standart yöntem olarak kabul edilmiştir. Sonraki yıllarda lobektominin daha az morbidite ve mortalite olanağı sunduğu ve tedavide benzer başarı sağladığını savunanlar olmasına rağmen bu görüşün kabul edilmesi için uzun yılların geçmesi gerekmiştir. Günümüzde de lobektomi ve sublober rezeksiyon seçimi ile ilgili benzer tartışmalar devam etmektedir (4,5).

Hastalarda daha küçük akciğer rezeksiyonu ile benzer başarı, daha düşük bir morbidite ve mortalite ile yapılabiliyorsa aynı durum segmentektomiler, hatta teknik olarak çok kolay gerçekleştirilen wedge rezeksiyonlar için de geçerli olabilir mi? Bu soru günümüz için anlamlı bir sorudur ancak daha küçük bir rezeksiyon yapıldığında onkolojik yeterli cerrahi tedavinin riske atılmış olabileceği düşüncesiyle göğüs cerrahlarının çoğunluğunun lobektomi segmentektomiden daha üstün gördüğünü söylemek yanlış olmayacaktır.

Yıllar içinde akciğer kanseri ile ilgili edinilen bilgi ve tecrübeler aslında her hastalığın aynı şekilde seyretmediğini ve aynı evrede olmalarına rağmen tedaviye yanıtlarının birbirinden çok farklı olabileceğini göstermiştir. Burada biz göğüs cerrahları için en önemli sorun hangi hastanın sublober rezeksiyon, hangi hastanın lobektomi için uygun aday olduğunun belirlenmesidir ve bu konuda yapılmış çalışmalar bize önemli fikirler vermektedir.

Akciğer Kanseri Çalışma Grubu'nun 1995 yılındaki lobektomi sublober rezeksiyon dan daha üstün gösteren çalışmasından sonra sublober rezeksiyonlar sorgulansa da yakın zamanda yayınlanan çalışmalar ile sublober rezeksiyonların 2 cm'den küçük, periferik tümörlerde lobektomiye eş sağkalım sonuçlarına sahip olduğu belirtilmektedir (1-3). National Comprehensive Cancer Network (NCCN) kılavuzuna göre de sublober rezeksiyonlar akciğer rezervi kötü olan ya da komorbiditeleri nedeniyle lobektomiye tolere edemeyen hastalar için uygun bir seçenek olarak belirtilmek ile birlikte, periferik 2 cm'den küçük

nodülü olan, saf adenokarsinoma in-situ histolojisi olan, buzlu cam solid oranı %50'nin üzerinde olan ve doubling time 400 günden uzun olan nodüllerin varlığında normal kardiyopulmoner kapasiteye sahip hastalar için de uygun bir cerrahi seçenek olarak sunulmaktadır (Tablo 1) (6).

Sublober rezeksiyonların etkinliğini gösteren yakın zamanda yayınlanmış iki önemli çalışmadan biri, Saji ve arkadaşları tarafından 2022 yılında Japonya'dan yayımlanan JCOG0802/WJOG4607L isimli çalışmadır (2). Bu prospektif randomize kontrollü faz 3 çalışmada ≤ 2 cm, konsolidasyon/tümör oranı > 0.5 olan klinik Evre 1A küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastaları birebir, lobektomi (554 hasta) ve segmentektomi (552 hasta) kollarına randomize edilmiştir. Bu çalışmanın analizinde segmentektomi uygulanan hastalarda lobektomi uygulananlara göre daha fazla lokal nüks görülmesine rağmen genel sağkalım da iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (2).

İkinci çalışma ise Altorki ve arkadaşlarının 2023 yılında yayınlanan benzer nitelikteki faz 3 çalışmasıdır (3). Bu çalışmada da ≤ 2 cm tümörü olan hastalar lobektomi (357 hasta) ve sublober rezeksiyon (segmentektomi veya wedge rezeksiyon, 340 hasta) şeklinde randomize edilmiş. Bu çalışmada sublober rezeksiyonların yaklaşık %58'ini wedge rezeksiyonların oluşturması sublober rezeksiyon grubu için bir dezavantaj oluşturuyor gibi görünse de yine de nüksüz sağkalım ve genel sağkalım açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır (3). Bu çalışmaların sonucuna göre periferik 2 cm'den küçük akciğer tümörleri için sublober rezeksiyonları yeni altın standart olarak kabul edebilir miyiz? Sadece boyut ve bazı radyolojik parametrelere bakarak rezeksiyon tipini seçecek bir genelleme yapabilir miyiz? Bu soruyu cevaplamadan önce çalışmalara ve bazı tartışmalı konulara biraz daha yakından bakmamız gerekiyor.

Tablo 1. NCCN sublober rezeksiyon endikasyonları.

1. Düşük akciğer rezervi olması veya lobektomiye kontrendike hale getiren diğer majör komorbiditelerin varlığı
2. Aşağıdakilerden en az birinin bulunduğu periferik 2 cm'den küçük nodül varlığı
<ul style="list-style-type: none"> • Histopatolojik incelemede adenokarsinoma in situ saptanması • Bilgisayarlı tomografide nodülün buzlu cam solid oranının %50'den fazla olması • Doubling time ≥ 400 gün olması

Bilindiği gibi segmentektomi gibi sublober rezeksiyonlar, temelde daha çok akciğer parankimini korumak amacıyla tercih edilen ve teknik olarak lobektomiden daha zorlayıcı ameliyatlardır. Bu durumda özellikle akciğer kanseri varlığında bu ameliyatın onkolojik ve teknik açıdan standartlara uygun bir şekilde yapılıp yapılmadığının değerlendirmesi son derece kıymetlidir. Her iki çalışmada da kliniklerdeki rezeksiyonların deneyimli cerrahlar tarafından uygulanmış olması bu çalışmalar özelinde teknik standartlara uyulduğunu düşündürmektedir. Ancak sublober rezeksiyonların dünya genelinde yaygın kullanımı ile oluşacak gerçek dünya verileri ile sublober rezeksiyonların etkinliğinin teyit edilmesine de ihtiyaç vardır (7). Bir diğer önemli konu da sublober rezeksiyonların hastaya sunduğu avantajların ve dezavantajların neler olduğunun belirlenmesidir. Nomori ve arkadaşları sublober rezeksiyonların hastaya sağladığı avantajları değerlendirdiği çalışmalarında, gerçek fonksiyonel faydanın tek segment rezeksiyonlarında ortaya çıktığını diğer çoklu segmentektomilerde bu avantajın sınırlı olduğunu belirtmişlerdir (8). Bu durumda çoklu segmentektomi yerine lobektomiyi tercih etmek daha uygun bir yaklaşım olabilir mi sorusu gündeme gelmektedir.

Segmentektomi ile ilgili bir diğer önemli konu da hangi segment ya da segmentlerin çıkarılacağıdır. Örneğin; bazal segmentektomiler teknik açıdan daha zorlayıcı olabilirken ve çoklu segmentektomilerin fonksiyonel faydası tartışmalı iken, alt lob superior veya lingulektomi gibi segmentektomiler nispeten daha kolay ve güvenli şekilde yapılabilenkte ayrıca daha yüksek bir fonksiyonel fayda sağlanabilmektedir. Bu nedenle segmentektomi kararı verilirken basit ya da kompleks segmentektomi mi yapılacağı ya da hangi segmentlerin çıkarıldığının da göz önünde tutulması gerekmektedir (9,10).

Segmentektomi kararı verilirken preoperatif ya da intraoperatif dönemde tespit edilemeyen ve kötü prognozu belirteci olduğu bilinen bazı histopatolojik parametrelerin de göz ardı edilmemesi gerekmektedir. Günümüzde bu konudaki önemli tartışmalar da STAS pozitifliği üzerinde devam etmektedir. STAS pozitifliği akciğer adenokarsinomlarının yaklaşık %40'ında görülebilmektedir (8). 2015 ve 2019 yılında Amerika'dan yayınlanan iki çalışmada, STAS pozitif olan Evre 1 akciğer adenokarsinomunda, sublober rezeksiyon uygulanan hastalarda lobektomi uygulananlara göre daha fazla nüks görülmüştür (11,12). Buna karşın 2021 yılında Japonya Hiroshima Üniversitesi'nden yayınlanan çalışmada, Evre 1A

akciğer adenokarsinomu nedeniyle opere edilen 609 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve 293 (%48,1) hastada STAS tespit edilmiş. STAS pozitif hastalarda lobektomi ve segmentektomi uygulananlar arasında nüksüz sağkalım açısından anlamlı fark izlenmemiş (13).

2021 yılında yayınlanan, 5947 Evre 1 KHDAK hastasını içeren bir meta-analizde de STAS pozitif lobektomi uygulanan hastaların, sublober rezeksiyon uygulanan hastalara göre daha uzun nüksüz ve genel sağkalıma sahip oldukları gösterilmiş (14). Farklı sonuçlar içeren çalışmalar olsa da dünya genelinde genel görüş, STAS pozitifliğinin olumsuz bir prognostik etken olduğu ve bu hastalarda lobektominin daha iyi hastalısız ve genel sağ kalımla ilişkili olduğu yönündedir. Hatta segmentektomi yapıldıktan sonra uzun takip patolojik incelemede STAS pozitifliği saptanan hastaların, tamamlayıcı lobektomi adayı olabilecekleri konusunda da görüşler mevcuttur (15). Bu bilgiler ışığında STAS pozitif hastalarda, sublober rezeksiyon uygulama konusunda çok dikkatli davranmamız gerektiği açıktır. Tartışmalı konulardan bir diğeri de tümörün segment planlarına yakınlığıdır. Diğer segment planına 1 cm'den daha yakın olan ya da tümör boyutu kadar bir cerrahi sınırın oluşturulmadığı durumlarda, tekli segmentektomi yerine çoklu segmentektomilerin değerlendirilmesi gerektiği önerilmektedir (15). Görüldüğü gibi lobar ya da sublober rezeksiyon kararı sadece tümör boyutu ve radyolojik değerlendirme ile verilemeyecek kadar tartışmalı bir konudur. 2 cm'den küçük, periferik, buzlu cam oranı %50'den fazla olan ve adenokarsinoma insitu olan tümörlerde, sublober rezeksiyon tercih edilebilir bir yöntem gibi görünse de hastanın yaşı, tümörün yapısı, akciğer kapasitesi, nodülün yerleşim yeri, yapılacak rezeksiyonun getirdiği risk faktörleri ve hastaya ait diğer risk faktörleri göz önüne alınarak karar verilmelidir.

Tüm bu değerlendirmeler sonucunda segmentektomi kararı verildiyse, onkolojik prensiplerden ödün vermeden, ilgili segmentin arter, ven ve bronşunu içine alacak anatomik bir segmentektomi gerçekleştirilmeli, bunun yanı sıra yeterli parankimal cerrahi sınır sağlayarak, sistematik lenf nodu örnekleme yapılarak ve intraoperatif olarak tümörün histopatolojik özellikleri değerlendirilerek cerrahi prosedür tamamlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg* 1995;60:615-22; discussion 622-3. doi: 10.1016/0003-4975(95)00537-u.
- Saji H, Okada M, Tsuboi M, et al. West Japan Oncology Group and Japan Clinical Oncology Group. Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): A multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2022; 399:1607-1617. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02333-3.
- Altorki N, Wang X, Kozono D, et al. Lobar or Sublobar Resection for Peripheral Stage IA Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2023 Feb 9;388(6):489-498. doi: 10.1056/NEJMoa2212083.
- Abbas AE. Surgical Management of Lung Cancer: History, Evolution, and Modern Advances. *Curr Oncol Rep*. 2018 Nov 13;20(12):98. DOI: 10.1007/s11912-018-0741-7.
- Graham EA. The first total pneumonectomy. *Tex Cancer Bull*. 1949;2(1):2-4.
- NCCN (2023). *Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer. Version 3.2023*. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Accessed September 25, 2023
- Sihoe ADL. We Asked the Experts: Minimally Invasive Segmentectomy for Early Stage Lung Cancer-Will it Replace Lobectomy? *World J Surg*. 2023 May;47(5):1320-1322. doi: 10.1007/s00268-022-06856-8.
- Nomori H, Shiraishi A, Yamazaki I et al. Extent of segmentectomy that achieves greater lung preservation than lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2021;112:1127-33.
- Landreneau RJ, D'Amico TA, Schuchert MJ et al. Segmentectomy and Lung Cancer: Why, When, How, and How Good? *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Spring;29(1):119-128. doi: 10.1053/j.semtcvs.2017.04.003
- Swanson SJ, White A. Sublobar resections for lung cancer: Finally, some answers and some more questions? *J Surg Oncol*. 2023 Feb;127(2):269-274. doi: 10.1002/jso.27163
- Kadota K, Nitadori JI, Sima CS et al. Adumill PS, Travis WD. Tumor Spread through Air Spaces is an Important Pattern of Invasion and Impacts the Frequency and Location of Recurrences after Limited Resection for Small Stage I Lung Adenocarcinomas. *J Thorac Oncol*. 2015 May;10(5):806-814. doi:10.1097/JTO.0000000000000486
- Eguchi T, Kameda K, Lu S, et al. Lobectomy Is Associated with Better Outcomes than Sublobar Resection in Spread through Air Spaces (STAS)-Positive T1 Lung Adenocarcinoma: A Propensity Score-Matched Analysis. *J Thorac Oncol*. 2019 Jan;14(1):87-98. doi: 10.1016/j.jtho.2018.09.005
- Kagimoto A, Tsutani Y, Kushitani K et al. Segmentectomy vs Lobectomy for Clinical Stage IA Lung Adenocarcinoma With Spread Through Air Spaces. *Ann Thorac Surg*. 2021 Sep;112(3):935-943. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.09.020
- Li J, Wang Y, Li J, et al. Meta-analysis of Lobectomy and Sublobar Resection for Stage I Non-small Cell Lung Cancer With Spread Through Air Spaces. *Clin Lung Cancer*. 2022 May;23(3):208-213. doi: 10.1016/j.clc.2021.10.004.
- Brunelli A, Decaluwe H, Gonzalez M et al. European Society of Thoracic Surgeons expert consensus recommendations on technical standards of segmentectomy for primary lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2023; doi:10.1093/ejcts/ezad224.