



8. Neoadjuvan Tedaviler Sonrası VATS

Op. Dr. Elchin SÜLEYMANOĞLU¹, Op. Dr. Tolga Evrim SEVİNÇ², Prof. Dr. Hüseyin MELEK²

¹ Özel Medicabil Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Bursa

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa

ÖZET

Son 20 yılda teknolojik gelişmeler ve artan deneyim sonucunda videotorakoskopi (VATS) ile anatomic akciğer rezeksiyonu endikasyonları ve kontrendikasyonların da büyük değişimler oldu. Geleneksel olarak neoadjuvan tedavi (NT) almış hastalarda VATS ile yaklaşım relatif kontrendike olarak kabul edilmektedir. Oysaki NT, tümörün çapında ve evresinde küçülmeye yol açması durumunda VATS uygulama sıklığını arttırabilir. Bununla birlikte, bu tedavi sonrası cerrahinin planlanması ve uygulanması, özellikle minimal invaziv teknikler açısından çeşitli zorlukları beraberinde getirebilmektedir. Bu kitap bölümü, NT sonrası VATS etkinliği, avantajları ve karşılaşılan zorlukların üzerine odaklanarak, literatürde ki mevcut bilgileri derinlemesine incelemeyi ve bu bağlamda klinik uygulamaya katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

Giriş

Günümüzde kansere bağlı ölümlerin en yaygın nedeni akciğer kanseridir. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %85'ini küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) oluşturmaktadır (1). Bu hastalığın tedavi seçenekleri arasında hastanın durumuna ve evresine bağlı olarak kemoterapi, hedefe yönelik tedavi, radyoterapi ve cerrahi yer almaktadır. Erken evrede (Evre I-II) cerrahi tedavi en iyi sağkalımı sağlar ve ilk tercihtir (2). Neoadjuvan tedavi, adjuvan tedavi protokolüne alternatif bir yaklaşımdır ve lokal bölgesel tedaviden önce sistemik tedavinin kullanılmasını ifade eder (3). Akciğer kanserinin yanı sıra diğer organ kanserlerinin tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır.

Evre Ia hastalıkta neoadjuvan/indüksiyon (N/I) tedavisinin rolü hakkında yeterli veri bulunmadığından önerilmemektedir (2). Evre Ib veya daha ileri evreli hastalar ameliyat öncesi NT adayı olarak değerlendirilebilirler (2,4). Evre III hastalık, akciğer kanserinin 9. TNM evreleme sistemine göre 42 farklı TNM evresinden (T4N0-3/T3N1-3/T1 2N2-3) oluşan oldukça heterojen bir gruptur. "T" faktörüne bağlı olarak, 7 cm'ye kadar çeşitli boyutlara, çevre doku invazyonuna veya çoklu yerleşimlere sahip olabilir (5,6). "N" faktörüne göre ise N0-3 olabilir. N3 hastalık için cerrahi tedavi önerilmediğinden, evre IIIB-C hasta grubu hariç tutularak, evre IIIA için N/I tedavi sonrası cerrahi planlanabilir.

NEOADJUVAN TEDAVİDEN BEKLENTİLER

- Olası mikrometastazları gecikme olmaksızın tedavi etmemizi sağlayabilir. Evre I-II hastalıkta küratif cerrahi tedavi sonrası nüksün en önemli nedeni cerrahi tedavi sırasında tespit edilemeyen mikrometastazlardır. Günümüzde KHDAK'nin uzak metastaz taramasında en etkili yöntem olan PET-BT, sadece 5-8 mm üzerindeki tümörleri tespit edebilmektedir. Bu nedenle, akciğer kanseri tedavisi için tasarlanan tedavi klavuzları, tam rezeksiyon sonrası sağkalımı iyileştirdiği gösterildiği için bazı evre IB/IIA (kötü diferansiye tümör, vasküler invazyon, tümör > 4 cm, visseral plevra tutulumu vb.) ve evre IIB hastalık için adjuvan tedavi önermektedir (7,8). Neoadjuvan tedavi ile zaten postoperatif adjuvan tedavi alacak hastalara sistemik tedavinin gecikme olmadan cerrahi öncesi dönemde verilmesi, varsa mikrometastazları veya cerrahiye kadar oluşabilecek metastazları önleyebilir.
- Sağlam damar yapısı nedeniyle, kemoterapi ameliyattan önce uygulandığında tümör dokusuna daha iyi ulaşabilir. Böylece tedaviye tümör yanıtı daha iyi olabilir.
- Hastaların neoadjuvan tedaviye uyumu adjuvan tedaviye göre daha iyidir. Felip ve arkadaşlarının randomize faz III çalışmasında, hastaların %97'si neoadjuvan tedaviye başlamış ve %90'ı neoadjuvan kemoterapiyi tamamlamıştır. Adjuvan kemoterapi planlanan hastaların yalnızca %62'si tedaviye başlarken, yalnızca %61'i adjuvan kemoterapiyi tamamlayabilmiştir (9). Ayrıca, hastanın NT'ye uyumunun yüksek olması sonucunda yeterli dozda kemoterapi verilebilmekte ve daha iyi bir tümör yanıtı elde edilebilmektedir (10,11).
- Tümörün NT'ye verdiği yanıt (kemosensitivite) değerlendirmemizi sağlar. Neoadjuvan tedaviden sonra, cerrahi piyeste ki canlı tümör hücrelerinin sayısı %10 veya daha az ise, bu majör yanıt olarak kabul edilir. Canlı tümör hücrelerinin yokluğu patolojik tam yanıt (pCR) olarak tanımlanır. Bu hastalarda sağkalımın daha iyi olduğu ve bu nedenle kemosensitivitenin bir göstergesi olarak kullanılabilir (12). Neoadjuvan tedavi; kemosensitif olmayan kemoterapiye yanıt vermeyen hastaları tespit etmek için kullanılabilir.
- Tam rezeksiyon oranı artabilir ve rezeke edilemeyen bir tümör rezeke edilebilir hale gelebilir. Neoadjuvan tedavi sonrasında hastaların %40-60'ında downstaging görülmektedir ve bunların %4-34'ü pCR olmaktadır (10). Downstaging ve tümör bo-

yutunun küçülmesi nedeniyle akciğer rezeksiyonunun boyutu, başka bir deyişle geniş rezeksiyon-pnömonektomi gerekliliği (özellikle sağ orta lob tümörlerinde) azalabilir ancak NT'nin geniş rezeksiyon-pnömonektomi sıklığını azalttığını bir çalışmada kanıtlamak neredeyse mümkün değildir. Bizim klinik gözlemimiz, rezeke edilemeyeceği düşünülen birçok hastanın N/I tedavisinden sonra cerrahi için aday olabileceği şeklindedir.

- Zaman kazandırabilir. Neoadjuvan tedavi, koroner arter hastalığı, KOAH ve ek komorbiditeleri olan hastalarda ileri bir tarihte planlanacak cerrahi için gerekli ek süreyi sağlar. Ayrıca, sigara içmeye devam eden hastalarda cerrahi komplikasyonların görülme olasılığının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Sigara içmeye devam eden hastaya sigarayı bırakmak için ideal bir zaman kazandırabilir (13,14).
- Tümör evresinde ve çapında gerileme olması durumunda VATS sıklığı artabilir (15).

Neoadjuvan Tedavinin Dezavantajları

- Rezektabl bir tümör, NT sırasında geçen yaklaşık iki aylık süre içinde rezektabl olmayan bir boyuta ilerleyebilir ve hasta ameliyat şansını kaybedebilir. Çalışmalar, hastaların %4-10'unda neoadjuvan tedaviye rağmen progresyon olduğunu göstermiştir (16).
- Neoadjuvan/indüksiyon tedavisi cerrahi sonrası mortalite ve morbiditeyi artırabilir. Literatürde farklı sonuçlar bildirilmiştir. İlk çalışmalar N/I tedavisinin cerrahi mortalite ve morbiditeyi artırdığını göstermiştir. Ancak bu sonuçlar sonraki çalışmalarda doğrulanamamış ve kemo-radyoterapi sonrası sağ pnömonektomi yapılan hastalar için konu daha da detaylandırılmıştır. Güncel çalışmalar; N/I tedavisinin güvenli ve uygulanabilir olduğunu, hastanede kalış süresini, komplikasyonları ve mortaliteyi artırmadığını göstermektedir (10,14).
- Büyük tümörlerde N/I tedavisinin etkinliği düşük olabilir.

NEOADJUVAN TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Kemo-immünoterapi Tedavi

İndüksiyon tedavi rejimlerine immünoterapinin eklenmesi onkolojik açıdan umut verici olsa da intraoperatif zorluklar ve yüksek konversiyon oranları (VATS'dan Açık cerrahiye geçiş) dolayısıyla postoperatif komplikasyonların artabileceği yönünde ki tartışmalar devam etmektedir (17). İlk vaka serileri, immünoterapi sonrası rezeksiyonun hiler ve medias-tinal fibrozis nedeniyle teknik olarak zor olduğunu,

daha yüksek konversiyon oranlarına ve daha fazla torakotomi yapılmasına neden olduğunu öne sürmüştür (17). Buna karşın, Checkmate-816 faz III klinik çalışmasından elde edilen son veriler, cerrahi öncesinde immünoterapi ve kemoterapi kombinasyonu ile tedavi edilen hastaların ameliyat sürelerinin daha kısa olduğunu, daha az torakotomi gerektirdiğini, daha az intraoperatif konversiyon geçirdiğini ve sadece neoadjuvan kemoterapi ile tedavi edilen hastalara kıyasla pnömonektomi gerektirme olasılığının daha düşük olduğunu saptamıştır (18,19). PACIFIC çalışması, kemoradyoterapi sonrası Durvulumab ilavesiyle erken evre rezeke edilemeyen akciğer kanserinde immünoterapinin sağkalımı artırdığını göstermiştir (20). IMpower 010, adjuvan kemoterapi sonrası adjuvan atezolizumabın özellikle %1 veya daha yüksek PD-L1 ekspresyonu olan hastalarda hastalıksız sağkalımı artırdığını göstermiştir. Bununla birlikte, immünoterapi rejiminin cerrahi rezeksiyona göre zamanlamasıyla ilgili sorular hala devam etmektedir. NADIM I ve II'deki son bulgularla neoadjuvan kemoterapi ve immünoterapinin hastalıksız sağkalım için faydalı olduğu gösterilmiştir (18,21). Tedavi iyi tolere edilmiş ve cerrahi uygulanan hastalarda komplet rezeksiyon uygulanmış ve neoadjuvan tedavileriyle bağlantılı olarak cerrahide gecikme yaşanmamıştır (22). Tüm bu sonuçlar neoadjuvan kemoimmünoterapisi tedavisinin kullanım sıklığının giderek artacağını göstermektedir. Kliniğimiz ve Koç üniversitesi tıp fakültesi göğüs cerrahi kliniğinin henüz yayınlanmamış, 2024 yılı Avrupa göğüs cerrahisi kongresinde sunulan ortak çalışmasında 2018-2023 yılları arasında KHDAK tanısı ile cerrahi tedavi uygulanan 1230 hastanın sonuçları incelenmiş, kemoimmünoterapi uygulanan hastalar ile sadece kemoterapi tedavisi alan hastalar karşılaştırıldığında VATS oranının %41'den %73'e yükseldiği, konversiyon oranının ise %11'den %7'ye gerilediği ve pCR oranının ise %14,2'den %33,8 yükseldiği gösterildi (23). Bu çalışma cerrahi öncesi kemoimmünoterapi tedavisinin güvenli olduğunu ve patolojik yanıt oranının artmasıyla birlikte VATS sıklığının arttığını göstermektedir.

NEOADJUVAN RADYOTERAPİ

Neoadjuvan tedavide radyoterapinin yeri tartışmalıdır. Birçok klinisyen neoadjuvan tedavi olarak yalnızca kemoterapi veya kemoimmünoterapiyi tercih etmektedir. Bununla birlikte, neoadjuvan rejime radyoterapinin dahil edilmesiyle daha fazla patolojik tam yanıt ve downstaging oranları bildiren faz II çalışmalar vardır (24,25). Ancak preoperatif kemoradyotera-

pi ile tek başına kemoterapiye kıyasla daha fazla postoperatif komplikasyon bildirilmiştir (24). Özellikle radyasyon tedavisi, sonrasında oluşan ödem, yoğun yapışıklıklar ve fibrotik değişiklikler nedeniyle konversiyon oranlarında artış saptanmıştır. Huang ve arkadaşları, biri hariç tüm hastaların preoperatif radyoterapi aldığı vaka serisinde %37,5'lik bir konversiyon oranı bildirmişlerdir (26). Bu çalışmadaki tek perioperatif ölüm, radyasyon özofajiti ile komplike olan ardışık kemoradyoterapili bir hastaydı. Radyasyonun 40 Gy'den daha az olmasının operatif konversiyonu önleyebileceği düşünülmektedir (27). İndüksiyon kemoterapisine radyoterapi eklenmesinin amacı, mortalite ve morbiditeyi artırmadan lokal kontrolü, patolojik yanıtı, mediastinal downstaging'i ve sonuç olarak sağkalımı artırmaktır. İndüksiyon kemo-radyoterapi protokolünün tek başına kemoterapi protokolüne kıyasla potansiyel dezavantajları şunlardır:

- Radyasyon tedavisi olmadan, daha yüksek dozda preoperatif kemoterapi verilmesi mümkün olabilir. Nükslerin çoğu uzak organlarda olduğundan, daha etkin kemoterapi sağkalımın iyileşmesine katkıda bulunabilir.
- İndüksiyon kemo-radyoterapisi verildiğinde kemo-sensitiviteyi değerlendirmek mümkün değildir.
- İndüksiyon kemo-radyoterapisinden sonra cerrahi değerlendirme için radyoterapiye ara verilmesi tedavinin etkinliğini azaltabilir.
- İndüksiyon kemoterapisinden sonra postoperatif risk daha düşüktür. Özellikle kemo-radyoterapi sonrası sağ pnömonektomi sonrası artmış mortalite riski, indüksiyon kemoterapisi sonrası gösterilmemiştir.
- Radyoterapiye bağlı komplikasyonlar nedeniyle cerrahi gecikebilir.
- Radyoterapi tedavi maliyetini artırabilir.
- İndüksiyon kemoterapisine radyoterapi eklenmesinin sağkalım faydası gösterilmemiştir (12,28).

VİDEOTORAKOSKOPİK AKCİĞER CERRAHİSİ

Torakoskop, 1807 yılında İtalyan Philippe Bozzini tarafından mesane muayenesi için icat edilen sistoskopinin geliştirilmesi ile elde edilmiş olup ilk medikal torakoskopi, 1866'da plevral boşluğun incelenmesi için Sir Francis Richard Cruise tarafından yapılmıştır (29). Video görüntüleme teknolojisinin tanıtılması, zımbalama cihazlarının daha yaygın olarak bulunması sonrası temelde tanı amaçlı tıbbi torakoskopiden tam cerrahi torakoskopiye geçiş 1990'larda gerçek-

leşmiş ve ilk VATS lobektomi olguları 1992-1993 yıllarında yayınlanmıştır (30). Son 30 yıl içerisinde torakotomiye göre avantajları nedeniyle kullanım sıklığı giderek artmıştır (31,32). Bu süreçte endikasyon ve kontrendikasyon tanımlarında önemli değişimler meydana gelmiştir. Önceki yıllarda mutlak kontrendikasyon olarak görülen geçirilmiş ipsilateral operasyonlar, obezite, plevral yapışıklıklar, dar kot aralıkları, göğüs duvarı invazyonu ve neoadjuvan tedavi gibi durumlar gelişen teknoloji ve cerrahi tecrübe ile günümüzde kontrendikasyon olarak sayılmaktadır (32).

VATS lobektomi The Cancer and Leukemia Group B tarafından intratorasik yapıların torakoskopi ekipmanı ile görüldüğü, kaburga ayırmaksızın 8 cm'den küçük bir utility insizyonunun kullanıldığı, ven, arter ve bronş yapılarının ayrı ayrı diseke edildiği ve standart lenf nodu diseksiyonu ya da örneklemesinin eşlik ettiği operasyon olarak tanımlanmıştır (31,33). Bu operasyon sırasında serratus ve latissimus dorsi kasları kesilmez. 1990'lı yılların sonları ve 2000'li yılların başlarında yoğun bir şekilde tartışma konusu olan VATS lobektominin uygulanabilirliği, güvenliği ve onkolojik sonuçları hakkındaki tartışmalar McKenna ve ark.'nın 2006 yılında Annals of Thoracic Surgery dergisinde 1100 VATS lobektomi olgu serisi ile son bulmuştur (34). Lim E. ve ark. tarafından 2022'de randomize kontrollü VIOLET çalışması sonucunda VATS'ın torakotomiye göre daha az postoperatif ağrı, daha az komplikasyon, daha az hastanede kalma ve daha kısa göğüs tüpü kalış süresi sonuçlarının elde edildiği gösterilmiş, erken evre KHDAK tedavisinde artık altın standart olarak kabul edilmeye başlanmıştır (35). Ek olarak birçok çalışmada torakotomiye kıyasla daha iyi pulmoner fonksiyonlar, postoperatif adjuvan tedaviye daha iyi adaptasyon, daha estetik sonuçlar, daha az sitokin cevabı, cerrahın daha geniş bir görüş açısına sahip olması ve en azından onkolojik eşdeğerlik gibi birçok avantajının olduğu gösterilmiştir (31,34,36,37).

VATS AKCİĞER REZEKSİYONU TEKNİKLERİ

Cerrahi teknik olarak ekibin tercihinin bağlı olmakla birlikte 1-4 arasında port sayısı tercih edilmektedir. Yine cerrahın tercihinin bağlı olarak insizyonlar subkifoid, anterior veya posterior yerleşimli olabilmekte ve cerrahi ekibin-monitörün ameliyat masasında yerleşim yerleri farklılık gösterebilmektedir. Özellikle uniportal cerrahi son zamanlarda ilgi çekmeye başlamıştır. Yapılan çalışmalarda tek portlu VATS'da komplikasyon görülme sıklığı, ameliyat sonrası ağrı,

göğüs tüpü süresi, hastanede kalış süresi multiport cerrahiye göre üstün olduğu saptanmıştır. Ortalama ameliyat süresi, ortalama kan kaybı, rezeke edilen lenf nodu sayısı, 30 günlük mortalite ve ameliyat sonrası bir ve üç yıllık sağkalım açısından ise anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak bu tekniğin uzun vadeli klinik sonuçlarını değerlendirmek için iyi tasarlanmış, randomize kontrollü çalışmalar gerekmektedir (38). Bu tekniğin en ciddi dezavantajı ise tek port olmasından dolayı dren yerinin akciğer apeksine daha yakın olması ve yeteri kadar drenaj sağlayamamasıdır. Bundan dolayı ikinci dren ihtiyacı oluşabilir (39). Biz kliniğimizde diğer hastalarda olduğu gibi neoadjuvan tedavili hastalarda genellikle iki port tekniğini tercih etmekteyiz. İki port yaklaşımında (bir adet kamera portu ve 4-5 cm'lik utility kesisi) kamera portu sıklıkla 7. veya 8. posterior aksiller hattan tercih edilmektedir. Kamera portundan yerleştirilen 30 derece veya üzeri geniş açılı optikler yardımıyla aletler daha rahat hareket etmekte ve artmış görüş imkânı sağlanmaktadır. Utility insizyonun yeri, yapılan rezeksiyona bağlı olarak, hiler diseksiyonda kolaylık sağlayacak şekilde tercih edilmelidir. Utility insizyonda sıklıkla aleksis retraktör kullanılmaktadır. Böylelikle aletlerin girişi çıkışı kolaylaşırken tümör ekimlerinin önüne geçilir. Rezeksiyondaki arter-ven-bronş sıralamasına hastanın anatomisi ve tümörün lokalizasyonuna göre karar verilmektedir. Fissür izlenmeyen olgularda, bizim de sıkça tercih ettiğimiz fissürün en sona bırakıldığı fissürless tekniği 2011 yılında Hansen ve ark. tarafından tanımlanmıştır (40). Son yıllarda ise özellikle üst lobektomi operasyonlarında Tünel tekniği olarak tanımlanan önce fissürün ayrılması tekniği tercih edilmektedir (41). Kliniğimizde videotorakoskopik sağ üst lobektomi operasyonları için tanımlamış olduğumuz ve 2025 yılı Avrupa göğüs cerrahisi kongresinde sunulan modifiye tünel tekniği ile daha düşük morbidite ve konversiyon oranlarının elde edilebileceği gösterilmiştir (42).

Büyük çaplı tümörlerde VATS lobektomi yapmak mümkündür ancak toraks dışına piyesin çıkartılması sırasında kullanılacak ekartör veya insizyonu genişletme VATS'ın avantajlarını ortadan kaldıracak düşüncesi bu olgularda VATS yerine torakotominin tercih edilmesini haklı kılmaktadır.

NEOAJUVAN SONRASI TORAKOSKOPİK AKCİĞER REZEKSİYONU

Neoadjuvan tedavisi varlığı VATS ile akciğer rezeksiyonu ilk yıllarda kontrendikasyon ve daha sonra ki yıllarda göreceli kontrendikasyon olarak kabul edil-

mekteydi. Ancak artan deneyim ve teknolojik gelişmeler sonucunda neoadjuvan tedavisi sonrası VATS ile akciğer rezeksiyonunun güvenli olduğu gösterilmiştir. Genel ve hastalısız sağkalım, mortalite/morbidite açısından anlamlı bir fark bulunmazken, VATS grubunda daha kısa hastanede kalış süresi ve daha kısa göğüs tüpü kalış süresi izlenmiştir (43-46). Bu konuyu inceleyen araştırmalar artmış olsa da yine oldukça az sayıda ve yetersizdir. Özellikle lokal ileri evrelerde yapılan VATS cerrahisini ve uzun dönem sonuçları gösteren çalışmalar nadir görülmektedir. Kliniğimizde KHDAK nedeniyle anatomik akciğer rezeksiyonu yapılan hastaların retrospektif incelendiği çalışmanın sonucunda postoperatif morbidite, mortalite, hastanede kalış süreleri, ameliyat süreleri ve onkolojik sonuçları kıyaslandığında NT/I tedavisi sonrası VATS ile akciğer rezeksiyonlarının güvenli ve onkolojik sonuçların benzer olduğu gösterilmiştir (47).

Akciğer Rezeksiyonu İçin Hazırlık-İdeal Operasyon Süresi

Neoadjuvan kemoterapi tedavisinden sonra cerrahi için optimal süre dört hafta, kemo-radyoterapi için dört-altı hafta olarak önerilmektedir^{13,48,49}. Solunum fonksiyon testlerindeki değişiklikler ve akciğerin karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) değerleri cerrahi öncesinde yeniden değerlendirilmelidir (14). Etki mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte kemoterapi ve/veya radyoterapi tedavisi akciğerin karbon monoksit için difüzyon kapasitesini bozmaktadır (13,14). Önerilen dört ila altı haftanın difüzyon kapasitesini geri kazanmak için en iyi zaman olduğu düşünülmektedir. Ancak bu konuda kesin bir çalışma yoktur ve fonksiyonel veya sağkalım sonuçlarının olumsuz etkilendiğini gösteren veriler yetersizdir. Gao ve arkadaşlarının çalışması, eş zamanlı kemo-radyoterapi tedavisinden sonra altı haftadan fazla beklemenin perioperatif mortalite ve sağkalımı olumsuz etkilediğini göstermektedir (14). Ancak solunum fonksiyon testi değerlendirme sonuçları cerrahi için gerekenden daha düşükse cerrahi üç-dört hafta ertelenmelidir (13). VATS ile cerrahi planlanan hastalar içinde bu sürelerle uyulması tavsiye edilmektedir.

Cerrahi Teknik

Özellikle kemo-radyoterapi sonrası pnömonektomi adaylarında bronş anastomozlarının interkostal kas flebi, perikardiyal yağ dokusu veya omentum flebi ile desteklenmesi önerilmektedir (50). Neoadjuvan

kemo-immünoterapi sonrası perihiler fibrozis, majör damar etrafı yapışıklıklar ve anatomik distorsiyon oluşabilir. Damarları çevreleyen dokular genellikle daha kalın ve daha fibrotiktir. Damarlardaki frajilite ve damar sınırlarının net ayırt edilememesi diseksiyon sırasında yaralanma riskini artırır. Vasküler yaralanma riskini en aza indirerek güvenli cerrahi için genel öneriler aşağıdaki gibidir (51,52).

- Keskin diseksiyon kullanımı,
- Damar diseksiyonu öncesinde N1 lenf nodu diseksiyonunun yapılması,
- Damar dönülerek bir bantla askıya alındıktan sonra, stapler ile kapatılmadan önce bant çıkarılırken damarın arka duvarına zarar vermemek için dikkatli olunması,
- Arter diseksiyonu vakanın sonuna bırakılmışsa, retraksiyon hasarını önlemek için, arterin küçük bir bölümünün fissür içinde bırakılması,
- VATS sırasında pulmoner arter dallarına yakın vasküler yaralanma veya kalsifiye lenfadenopati varlığında torakotomiye geçilmesi,
- Merkezi yerleşimli tümörü olan veya radyoterapi uygulanmış hastalarda diseksiyon düzlemi zor ise hem venlerin hem de ana pulmoner arterin erken dönülerek kontrolü,
- Her iki taraftaki üst lob tümörlerinde arter ve bronş arasında bir diseksiyon düzlemi bulmak zor olduğunda, önce bronşu keserek artere ulaşılması,
- Tam olmayan fissürlü hastalarda fissür diseksiyonu sırasında radyoterapiye bağlı bronş ve arter çevresinde yoğun fibrozis nedeniyle yaralanma ihtimali,
- Sol tarafta 5 numaralı lenf nodu pozitifliği nedeniyle radyoterapi alan hastalarda rekürren laringeal siniri korumak için vagus sinirini radyoterapi alanından uzaklaştırarak diseksiyona devam edilmesi,
- Pnöminektomi yapılan hastalarda pulmoner arter kapatılmadan önce IV bolus steroid uygulanması.

NEOAJUVAN TEDAVİ SONRASI İNTRAOPERATİF PERSİSTAN N2 VARLIĞI

Klinik erken evre KHDAK'lı hastalar için, akciğer rezeksiyonu sırasında intraoperatif sürpriz N2 tespit edilirse iki seçenek vardır. Rezeksiyona devam edilmesi veya küratif kemo radyoterapi/neoadjuvan tedavi sonrası yeniden değerlendirme için akciğer

rezeksiyonunun iptal edilmesi. Bu hastalarda hasta zaten cerrahi morbiditeye maruz kaldığı için genellikle cerrahiye devam edilmesi tercih edilir. Gereksiz akciğer rezeksiyonu sonrası neoadjuvan tedavinin adjuvan tedaviye göre daha etkin bir tedavi olduğunu kabul ederek cerrahiye sonlandırmak da sağkalım faydası gösterilememiş bir alternatiftir. Ancak iki seçeneğin sonuçlarını karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır 53. Cho ve ark. ameliyattan önce patolojik N2 olan 196 klinik N0-1 hastayı analiz etmiştir. Beş yıllık sağkalım %56,1, tek istasyonlu N2'de %66,6 ve çoklu N2'de %36,4 olarak bulunmuştur. ($p < 0.001$) (54). Lokal ileri evre KHDAK hastalarında N/I tedavisinden sonra durum daha karmaşık hale gelmektedir. Bu konuyu araştıran çalışmalardan biri Mansour ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Direkt pnömonektomi uygulanan patolojik N2'li hastalar (Grup I) ile indüksiyon tedavisinden sonra pnömonektomi uygulanan persistan N2'li (Grup II) ve downstage'li hastalarda (Grup III) üç grubun sonuçları karşılaştırılmıştır. Pnömonektominin persistan N2 olan hastalarda bile ameliyat sonrası sağkalımı etkilemediği gösterilmiştir (3). Ancak çalışmada radyoterapi alan hasta sayısı çok azdır ve N2'lere ilişkin veriler ayrıntılı değildir.

Mansour ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçları şu şekilde özetlenebilir:

- İndüksiyon kemoterapisi postoperatif mortalite/morbiditede artışa neden olmaz,
- İndüksiyon kemoterapisi sonrası persistan N2 hastalarda operatif risk artışı yoktur,
- Persistan N2 olan hastaların uzun dönem sağkalım sonuçları, direkt cerrahi uygulanan ve N2 saptanan hastalara göre daha iyidir,
- Persistan N2'li pnömonektomi uygulanan hastalar ile direkt pnömonektomi uygulanıp N2 saptanan hastalar arasında sağkalım açısından anlamlı farklılık yoktur (3).

Ameliyata devam kararı verilirken rezeksiyonun boyutu (pnömonektomi-lobektomi-genişletilmiş rezeksiyon), hasta performansı, N2 durumu ve indüksiyon tedavi rejimi gibi birçok faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Lobektomi yapılan operabl hastalarda operasyona devam edilmesi genel bir yaklaşım olmakla birlikte, N2 metastazı olan bir hastaya pnömonektomi gerekiyorsa önerilip önerilmeyeceği konusu halen tartışmalıdır (55,56). Sonuç olarak akciğer rezeksiyonu için VATS-Torakotomi yaklaşımının persistan N2 hastalarda ki rolü halen belirsizliğini korumaktadır.

SLEEVE REZEKSİYONLAR

Ameliyat öncesi kemo-radyoterapi mukozal kan akışını ve iyileşmeyi olumsuz etkilediğinden, bronko-vasküler rekonstrüktif prosedürler neoadjuvan/indüksiyon tedavisinden sonra birçok göğüs cerrahisi için endişe kaynağı olabilir (57). Xiang ve arkadaşları, 613 sleeve rezeksiyon vaka serisinde neoadjuvan tedavi alan 124 sleeve lobektomi analiz etmiş, postoperatif morbidite oranı %25,2 olarak bulunmuştur. Çok değişkenli analiz, ameliyat süresinin 150 dakikadan fazla olmasının ve sigaranın ve torakotomiye konversiyonların postop komplikasyonları artırdığını göstermiştir. Neoadjuvan tedavi alan grup ve almayan grup arasında mortalite ve morbidite açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (58). Bununla birlikte, diğer yazarlar indüksiyon tedavisinin anlamlı bir olumsuz etkisi olmadığını bulmuşlardır. Bronko-vasküler sleeve lobektomi, akciğer kanseri cerrahisinde güvenli ve uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir. Bu prosedür, deneyimli ellerde doğru endikasyonlarla uygulandığında, indüksiyon tedavisinden sonra bile pnömonektomiye alternatif olarak iyi sonuçlar sunmaktadır. Tüm rezeksiyon sınırları intraoperatif frozen section ile kontrol edilmeli ve sleeve rezeksiyonu sağlam cerrahi sınır bırakılacak şekilde genişletilmelidir 59-61. Deneyimli merkezlerde neoadjuvan tedavi sonrası VATS ile bronşiyal ve-veya vasküler sleeve rezeksiyonların güvenle yapıldığı gösterilmiştir.

NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI EN-BLOK ANATOMİK AKCİĞER VE GÖĞÜS DUVARI REZEKSİYONU

Akcığer kanserli hastaların %5'inde göğüs duvarı invazyonu saptanmaktadır (62). Göğüs duvarı invazyonu olan hastalarda tercih edilen tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur (63). Widmann ve arkadaşları 2000 yılında VATS ile ilk akciğer ve göğüs duvarı rezeksiyonunu gerçekleştirmiş olsa da, son yirmi yılda bu ameliyatla ilgili çok az çalışma yayınlanmıştır (64). Göğüs duvarı invazyonu VATS akciğer rezeksiyonu için rölatif kontrendikasyonlardan biri olarak kabul edilir; bu nedenle torakotomiye geçiş önerilir (41,64). Bununla birlikte, göğüs duvarı rezeksiyonu bazı deneyimli merkezlerde minimal invaziv teknikler kullanılarak güvenle yapılabilir (65). Superior sulkus tümörleri dışında göğüs duvarını invaze eden tümörleri olan hastalarda neoadjuvan tedavinin rolü henüz tanımlanmamıştır (64). Ülkemizde yapılan ve kliniğimizde katılmış olduğu multimerkez bir çalışmada Göğüs duvarı invazyonu varlığında neoadjuvan tedavi almış hastalarda VATS ile akciğer rezeksiyo-

nunun güvenle yapılabilir olduğu gösterilmiştir (62). Artan tecrübe ve disiplinler arası işbirliği neticesinde vats ile vertebra rezeksiyonları yapılabilir duruma gelmiştir (66).

POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR

İndüksiyon tedavisine bağlı kemik iliğinin baskılanması, olası yara iyileşmesi sorunları, diğer cerrahi prosedürlere göre daha yüksek komplikasyonlarıyla bilinen akciğer rezeksiyonu ameliyatından önce indüksiyon tedavisinin kullanımına ilişkin endişeleri artırmaktadır. Tek bir kurumda tek bir cerrah tarafından neoadjuvan kemoterapi sonrası anatomik rezeksiyon uygulanan hastalar, preoperatif kemoterapi uygulanmadan benzer rezeksiyon uygulanan hastalarla karşılaştırıldı. Mortalite oranlarında bir değişiklik olmamasına rağmen, hayatı tehdit eden komplikasyonlar, reentübasyon, uzamış entübasyon süresi ve trakeotomi sıklığı preoperatif kemoterapi alan hastalarda anlamlı olarak artmıştır (67). Bu çalışmaların aksine, sonraki çalışmalar N/I tedavisinin morbidite üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığını göstermiştir (49,68). Martin J ve ark. indüksiyon tedavisinden sonra ameliyat edilen 470 hastanın sonuçlarını analiz etmiş; hastaların %38,1'inde morbidite ve %26,6'sında majör komplikasyon görülmüştür. Yazarlar, genel morbidite oranlarının indüksiyon tedavisinin kullanımından önemli ölçüde etkilenmediği sonucuna varmışlardır (15). Bir çalışmada, yüksek doz kemoterapi ve radyasyondan sonra pnömonektomi yapılan yedi hastadan beşinde ameliyat sonrası yaygın, kültür negatif pulmoner infiltrasyon gelişmiştir (44). Bununla birlikte, diğer çalışmalarda preoperatif kemoterapi sonrasında akut akciğer hasarı insidansında bir değişiklik bulunmamıştır (69). Her durumda, ameliyat öncesi tedavi gören hastaların risklerini en aza indirmek için güvenli bir strateji, anestezi indüksiyonu sırasında hem FiO₂'yi (insprasyon havasının oksijen yüzdesi) hem de hava yolu basıncını mümkün olduğunca düşük tutmaktır (70). Nadir durumlarda, immünoterapiye yanıt olarak immün aracılı akciğer hasarı, akciğerlerde aşırı fibröz bağ dokusu oluşumuna yol açabilen ciddi bir immünoterapi pnömoniti olarak ortaya çıkabilir (71). Akciğer dokusunun skarlaşması ve fibrozisin varlığı cerrahi müdahaleleri engelleyebilecek, ameliyatla ilişkili riskleri artırabilecek ve/veya cerrahi komplikasyonlara yol açabilecek akciğer fonksiyonlarında azalmaya neden olabilir. Wu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 16 faz II/III klinik çalışmadan anti-PD-1 (nivolumab veya pembrolizumab) ile tedavi edilen toplam 6360 hasta KHDAK, melanom, RCC ve diğer kanserleri

olan hastalarda PD-1 inhibitörleriyle ilişkili pnömoni insidansını ve riskini değerlendirmek üzere karşılaştırılmıştır (72). Tüm maligniteler için, anti-PD-1 immünoterapisi sırasında genel pnömonit insidansı tüm dereceler için %2,92 ve yüksek dereceli pnömonit için %1,53 bulunmuştur. Özellikle, KHDAK'li hastalar farklı tümör tipleriyle karşılaştırıldığında, pnömonit insidansı sırasıyla %4,27 ve %2,04 olarak saptanmıştır (72). PD-1 inhibitörleri ile tedavi, rutin kemoterapiye kıyasla önemli ölçüde artmış pnömoni riski ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, PD-1 kaynaklı pnömoni riskinin dozdan bağımsız olduğu, yüksek ve düşük doz anti-PD-1 grupları arasında risk açısından anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (72,73). Neoadjuvan immünoterapi sonrası anatomik akciğer rezeksiyonu yapılan 21 hastanın perioperatif sonuçlarını bildiren yeni bir çalışmada, karbon monoksit için difüzyon kapasitesi (DLCO) değerleri postoperatif komplikasyonlarla ilişkili tek faktör olduğu saptanmıştır (74). Cerrahi komplikasyonlar, ameliyat sonrası komplikasyon yaşamayan hastalara kıyasla ameliyat öncesi DLCO değerleri daha düşük olan hastalarda anlamlı derecede yüksek idi. (%61,0 (%57,0-67,0) vs. %90,5 (%72,0-105); p= 0,027). Fibrozis düşük DLCO değerlerine neden olabilir. DLCO düşüklüğü ile ameliyat sonrası komplikasyonlar arasında bir bağlantı olduğu düşünülmektedir. Ameliyat öncesi DLCO değerlerinin genel olarak daha kötü cerrahi sonuçları öngörüp öngörmediğini belirlemek için daha geniş araştırmalara gerek vardır (75). Neoadjuvan tedavi sonrası VATS ile yapılan akciğer rezeksiyonlarının sonuçlarını inceleyen ilk çalışmalarda hem cerrahi hem de onkolojik sonuçların en azından benzer, hatta kısmen daha iyi olduğu gösterilmiştir.

SONUÇ

Neoadjuvan tedaviler, cerrahi sınırların iyileştirilmesi, rezektabilitenin artırılması ve olası mikrometastazların eradikasyonu gibi avantajlar sunmaktadır. Ancak bazı hastalarda tümör progresyonu ve tedaviye direnç gibi dezavantajlar da göz önünde bulundurulmalıdır. Minimal invaziv cerrahi yöntemlerin (VATS ve RATS) kullanımının artışı, postoperatif komplikasyonların azaltılması ve hasta konforunun artırılması açısından umut vaat etmektedir. Ancak neoadjuvan tedavi sonrası oluşan anatomik zorluklar, deneyimli cerrahlar ve multidisipliner bir ekip gerektirmektedir. Neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi komplikasyonları önlemek için uygun planlama ve cerrahi tekniklerin uygulanması hayati önem taşımaktadır. Özellikle fibrozis, damar frajilitesi ve lenf nodu diseksiyonu sırasında dikkatli bir yaklaşım ge-

rekmetedir. Sonuç olarak, neoadjuvan tedavi sonrası VATS, uygun hasta seçimi ve cerrahi planlama ile güvenli ve etkili bir yöntem olarak değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cruz C, ... LTC in chest, 2011 undefined. *Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention*. chestmed.theclinics.com. 2011;32(4):605-644. doi:10.1016/j.ccm.2011.09.001
2. Ettinger D, Wood D, Aggarwal C, ... DA... CC, 2019 undefined. *NCCN guidelines insights: non-small cell lung cancer, version 1.2020: featured updates to the NCCN guidelines*. jncn.org. Accessed April 7, 2025. <https://jncn.org/abstract/journals/jncn/17/12/article-p1464.xml>
3. Mansour Z, Kochetkova EA, Santelmo N, et al. Persistent N2 Disease After Induction Therapy Does Not Jeopardize Early and Medium Term Outcomes of Pneumectomy. *Annals of Thoracic Surgery*. 2008;86(1):228-233. doi:10.1016/J.ATHORACSUR.2008.01.019
4. Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, et al. *NCCN guidelines insights: non-small cell lung cancer, version 4.2016*. jncn.org. doi:10.6004/jncn.2016.0031
5. Erasmus L, Strange C, Ahuja J, ... RAS in U, 2024 undefined. *Imaging of Lung Cancer Staging: TNM 9 Updates*. Elsevier. Accessed April 7, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887217124000453>
6. Detterbeck F, Woodard G, Bader A, Chest SD, 2024 undefined. *The proposed 9th edition TNM classification of lung cancer*. Elsevier. Accessed April 7, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369224007062>
7. Demirci NY, Metintaş M, Altın S, Ak G. GÖĞÜS HASTALIKLARI UZMANLARI İÇİN AKCİĞER KANSERİ TEDAVİ ALGORİTMALARI 2019. Published online 2019. Accessed January 22, 2025. <https://avesis.gazi.edu.tr/yayin/f37495d7-d0e3-4d0c-9a93-f6555b494d7d/gogus-hastaliklari-uzmanlari-icin-akciger-kanseri-tedavi-algoritmali-2019/document.pdf>
8. Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. *Non-small cell lung cancer, version 5.2017: Clinical practice guidelines in oncology*. JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2017;15(4):504-535. doi:10.6004/JNCCN.2017.0050
9. Felip E, Rosell R, ... JMJ of C, 2010 undefined. *Preoperative chemotherapy plus surgery versus surgery plus adjuvant chemotherapy versus surgery alone in early-stage non-small-cell lung cancer*. ascopubs.orgE Felip, R Rosell, JA Maestre, JM Rodríguez-Paniagua, T Morán, J Astudillo, G Alonso-*Journal of Clinical Oncology*, 2010•ascopubs.org. Accessed January 22, 2025. <https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2009.27.6204>
10. Melek H, C, etinkaya G, Yentürk E, Sevinç, TE, Bayram AS, Gebitekin C. *Pathological complete response after neoadjuvant/induction treatment: where is its place in the lung cancer staging system?* academic.oup.comH Melek, G Çetinkaya, E Özer, E Yentürk, TE Sevinç, AS Bayram, C GebitekinEuropean Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2019•academic.oup.com. 2019;56(3):604-611. doi:10.1093/ejcts/ezz044
11. Grant C, Hagopian G, Nagasaka M. *Neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer*. Crit Rev Oncol Hematol. 2023;190. doi:10.1016/j.critrevonc.2023.104080
12. Hellmann M, Chaft J, William W, ... VRT lancet, 2014 undefined. *Pathological response after neoadjuvant chemotherapy in resectable non-small-cell lung cancers: proposal for the use of major pathological response as a surrogate*. thelancet.comMD Hellmann, JE Chaft, WN William, V Rusch, KMW Pisters, N Kalhor, A Pataer, WD TravisThe lancet oncology, 2014•thelancet.com. Accessed January 22, 2025. [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(13\)70334-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(13)70334-6/abstract)
13. Cerfolio R, Talati A, surgery ABTA of thoracic, 2009 undefined. *Changes in pulmonary function tests after neoadjuvant therapy predict postoperative complications*. Elsevier. Accessed January 24, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497509011771>
14. Gao S, Corso C, Wang E, ... JBJ of T, 2017 undefined. *Timing of surgery after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced non-small cell lung cancer*. Elsevier. Accessed January 24, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1556086416310723>
15. Martin J, Ginsberg R, Abolhoda A, ... MBTA of thoracic, 2001 undefined. *Morbidity and mortality after neoadjuvant therapy for lung cancer: the risks of right pneumectomy*. ElsevierJ Martin, RJ Ginsberg, A Abolhoda, MS Bains, RJ Downey, RJ Korst, TL Weigel, MG KrisThe Annals of thoracic surgery, 2001•Elsevier. Accessed January 23, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497501029952>
16. Meerbeeck J van, Cancer VSL, 2009 undefined. *Stage IIIA-N2 NSCLC: a review of its treatment approaches and future developments*. ElsevierJP van Meerbeeck, VFM SurmontLung Cancer, 2009•Elsevier. Accessed January 22, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169500209000713>
17. Uprety D, Mandrekar SJ, Wigle D, Roden AC, Adjei AA. *Neoadjuvant Immunotherapy for NSCLC: Current Concepts and Future Approaches*. J Thorac Oncol. 2020;15(8):1281-1297. doi:10.1016/J.JTHO.2020.05.020
18. Forde PM, Spicer J, Lu S, et al. *Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer*. New England Journal of Medicine. 2022;386(21):1973-1985. doi:10.1056/nejmoa2202170
19. Mitsudomi T, Ito H, Okada M, et al. *Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy in resectable non-small-cell lung cancer in Japanese patients from CheckMate 816*. Cancer Sci. 2024;115(2):540-554. doi:10.1111/cas.16030
20. Gray JE, Villegas A, Daniel D, et al. *Three-Year Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC-Update from PACIFIC*. J Thorac Oncol. 2020;15(2):288-293. doi:10.1016/J.JTHO.2019.10.002
21. Provencio M, Serna-Blasco R, Nadal E, et al. *Overall Survival and Biomarker Analysis of Neoadjuvant Nivolumab Plus Chemotherapy in Operable Stage IIIA Non-Small-Cell Lung Cancer (NADIM phase II trial)*. J Clin Oncol. 2022;40(25). doi:10.1200/JCO.21.02660
22. Provencio M, Nadal E, Insa A, et al. *Neoadjuvant chemotherapy and nivolumab in resectable non-small-cell lung cancer*

- (NADIM): an open-label, multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2020;21(11):1413-1422. doi:10.1016/S1470-2045(20)30453-8
23. E Cesur, H Melek, G Gedikoglu, F Selcukbiricik, T Evrensel, N Molinas Mandel, S Tanju, C Gebitekin, S Dilege. ROLE OF IMMUNOTHERAPY IN PATHOLOGICAL OUTCOMES IN ADVANCED LUNG CANCER SURGERY *Journal of Thoracic Oncology*, 2024; 18(11), P-257
 24. Wall ML of the C, Surgery AI of T, 2017 undefined. *Surgical Management of Cancer Involving Lung the Chest Wall*. books.google.comM LanutiDisorders of the Chest Wall, An Issue of Thoracic Surgery Clinics, 2017•books.google.com. Accessed January 23, 2025. [https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=sl2YDgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA195&dq=Lanuti+M.+Surgical+Management+of+Lung+Cancer+Involving+the+Chest+Wall.+Thorac+Surg+Clin.+2017+May%3B27\(2\):195-199&ots=Bl8dkCHyOu&sig=kj-KGpyS679BAAtVozY3li43GRwY](https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=sl2YDgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA195&dq=Lanuti+M.+Surgical+Management+of+Lung+Cancer+Involving+the+Chest+Wall.+Thorac+Surg+Clin.+2017+May%3B27(2):195-199&ots=Bl8dkCHyOu&sig=kj-KGpyS679BAAtVozY3li43GRwY)
 25. Kawaguchi K, Yokoi K, Niwa H, Ohde Y, Cancer SML, 2017 undefined. A prospective, multi-institutional phase II study of induction chemoradiotherapy followed by surgery in patients with non-small cell lung cancer involving the chest wall. Elsevier. Accessed January 24, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169500216305785>
 26. Huang J, Xu X, Chen H, Yin W, ... WSJ of T, 2013 undefined. Feasibility of complete video-assisted thoracoscopic surgery following neoadjuvant therapy for locally advanced non-small cell lung cancer. *ncbi.nlm.nih.govJ Huang, X Xu, H Chen, W Yin, W Shao, X Xiong, J HeJournal of Thoracic Disease*, 2013•ncbi.nlm.nih.gov. Accessed January 24, 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3771588/>
 27. Yang Z, Surgery CZJ of C, 2018 undefined. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery following neoadjuvant chemotherapy for locally-advanced lung cancer. SpringerZ Yang, C ZhaiJournal of Cardiothoracic Surgery, 2018•Springer. 2018;13(1). doi:10.1186/s13019-018-0714-9
 28. Shah A, Berry M, Tzao C, Gandhi M, ... MWTa of thoracic, 2012 undefined. Induction chemoradiation is not superior to induction chemotherapy alone in stage IIIA lung cancer. ElsevierAA Shah, MF Berry, C Tzao, M Gandhi, M Worni, R Pietrobbon, TA D'AmicoThe Annals of thoracic surgery, 2012•Elsevier. Accessed January 23, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497512005358>
 29. Journal FCBM, 1865 undefined. The endoscope as an aid to the diagnosis and treatment of disease. *pmc.ncbi.nlm.nih.govFR CruiseBritish Medical Journal*, 1865•pmc.ncbi.nlm.nih.gov. Accessed April 7, 2025. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2325571/>
 30. Kirby T, Mack M, Landreneau R, thoracic TRTA of, 1993 undefined. Initial experience with video-assisted thoracoscopic lobectomy. ElsevierTJ Kirby, MJ Mack, RJ Landreneau, TW RiceThe Annals of thoracic surgery, 1993•Elsevier. Accessed April 7, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S00034975930661Z>
 31. Yan TD, Cao C, D'amico TA, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement. *academic.oup.comTD Yan, C Cao, TA D'amico, TL Demmy, J He, H Hansen, SJ Swanson, WS WalkerEuropean journal of cardio-thoracic surgery*, 2014•academic.oup.com. Published online 2013. doi:10.1093/ejcts/ezt463
 32. Mun M, Nakao M, Matsuura Y, Ichinose J, Nakagawa K, Okumura S. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for non-small cell lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;66(11):626-631. doi:10.1007/S11748-018-0979-X
 33. Swanson SJ, Herndon JE, D'Amico TA, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: Report of CALGB 39802 - A prospective, multi-institution feasibility study. *Journal of Clinical Oncology.* 2007;25(31):4993-4997. doi:10.1200/JCO.2007.12.6649
 34. Jr RM, Houck W, surgery CFTA of thoracic, 2006 undefined. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. ElsevierRJ McKenna Jr, W Houck, CB FullerThe Annals of thoracic surgery, 2006•Elsevier. Accessed April 7, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497505013585>
 35. Lim E, Batchelor TJ, Dunning J, et al. Video-assisted thoracoscopic or open lobectomy in early-stage lung cancer. *evidence.nejm.orgE Lim, TJP Batchelor, J Dunning, M Shackcloth, V Anikin, B Naidu, E Belcher, M LoubaniNEJM evidence*, 2022•evidence.nejm.org. 2022;1(3). doi:10.1056/EVI-Doa2100016
 36. Jiang G, Yang F, Li X, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for administration of adjuvant chemotherapy after lobectomy for non-small cell lung cancer. SpringerG Jiang, F Yang, X Li, J Liu, J Li, H Zhao, Y Li, J WangWorld journal of surgical oncology, 2011•Springer. 2011;9. doi:10.1186/1477-7819-9-170
 37. Walker W, clinics HLT surgery, 2007 undefined. Immunologic and stress responses following video-assisted thoracic surgery and open pulmonary lobectomy in early stage lung cancer. Elsevier. Accessed April 7, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1547412707000308>
 38. Magouliotis DE, Fergadi MP, Spiliopoulos K, Athanassiadi Kalliopi. Uniportal versus multiportal video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer: an updated meta-analysis. SpringerDE Magouliotis, MP Fergadi, K Spiliopoulos, K AthanassiadiLung, 2021•Springer. 2021;199(1):43-53. doi:10.1007/s00408-020-00411-9
 39. Abdelraouf A, Elkhayat H, ... MOCT, 2022 undefined. Do we need a small catheter drainage with chest tube after uniportal video-assisted thoracoscopic surgery for better drainage? *cts.tgcd.org.trA Abdelraouf, H Elkhayat, M Osman, A El-minshawyCurrent Thoracic Surgery*, 2022•cts.tgcd.org.tr. doi:10.26663/cts.2022.002
 40. Hansen HJ, Petersen RH, Christensen M. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) lobectomy using a standardized anterior approach. *Surg Endosc.* 2011;25(4):1263-1269. doi:10.1007/S00464-010-1355-9
 41. Yan TD, Cao C, D'amico TA, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy at 20 years: a consensus statement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(4):633-639. doi:10.1093/EJCTS/EZT463
 42. Melek H, Ozer E, Suleymanov E, Gedikoglu-Pirim G, Gebitekin C. Efficacy of Modified Tunnel Technique in VATS Right Upper Lobectomy Operations *Journal of Thoracic Oncology*, 2025; 18(11), S-870
 43. Petersen RP, Pham D, Toloza EM, et al. Thoracoscopic lobectomy: a safe and effective strategy for patients receiving induction therapy for non-small cell lung cancer. ElsevierRP

- Petersen, DK Pham, EM Toloza, WR Burfeind, DH Harpole Jr, SI Hanish, TA D'Amico *The Annals of thoracic surgery*, 2006•Elsevier. Published online 2006. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.02.051
44. Matsuoka K, Yamada T, Matsuoka T, Nagai S, Ueda M, Miyamoto Y. Video-assisted thoracoscopic surgery for lung cancer after induction therapy. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2018;26(8):608-614. doi:10.1177/0218492318804413
 45. Kamel MK, Nasar A, Stiles BM, Altorki NK, Port JL. Video-assisted thoracoscopic lobectomy is the preferred approach following induction chemotherapy. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2017;27(5):495-500. doi:10.1089/LAP.2016.0540
 46. Yang CFJ, Meyerhoff RR, Mayne NR, et al. Long-term survival following open versus thoracoscopic lobectomy after preoperative chemotherapy for non-small cell lung cancer. *academic.oup.com*, CB Toomey, PJ Speicher, MG Hartwig, BC Tong, MW Onaitis, DH Harpole Jr, TA D'Amico...*European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2016•academic.oup.com. Published online 2015. doi:10.1093/ejcts/ezv428
 47. Sevinç TE, Melek H, Suleymanov E, Gedikoglu-Pirim... - Google Akademik. Accessed April 7, 2025. https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=Sevinç%2C%27A7+T E%2C+Melek+H%2C+Suleymanov+E%2C+Gedikoglu-Pirim +G%2C+Bayram+AS%2C+Gebitekin+C.+Neoadjuvant+The rapy%2C+Still+a+Contraindication+to+VATS+Lobectomy+ or+is+it+a+New+Indication%3F+Journal+of+Thoracic+Onc ology%2C+2023%3B+18%2811%29%2C+S570-1&btnG=
 48. Thomas M, Rube C, Hoffknecht P, ... HMT lancet, 2008 undefined. Effect of preoperative chemoradiation in addition to preoperative chemotherapy: a randomised trial in stage III non-small-cell lung cancer. *thelancet.com* M Thomas, C Rube, P Hoffknecht, HN Macha, L Freitag, A Linder, N Willich, M Hamm *The lancet oncology*, 2008•thelancet.com. Accessed January 23, 2025. [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(08\)70156-6/fulltext?isEOP=true](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(08)70156-6/fulltext?isEOP=true)
 49. Lewis J, Gillaspie EA, Osmundson EC, Horn L. Before or after: Evolving neoadjuvant approaches to locally advanced non-small cell lung cancer. *Front Oncol*. 2018;8(JAN). doi:10.3389/FONC.2018.00005/FULL
 50. Ferguson M. *Thoracic surgery atlas*. Published online 2007. Accessed January 23, 2025. [https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=3bmQ6QO86KQC&oi=fnd&pg=PA2&dq=Ferguson+MK.+Soft+Tissue+Flaps.+In:Ferguson+MK\(ed\).+Thoracic+Surgery+Atlas.+Saunders-Elsevier,+2-007.+C12:p284-88.&ots=pZyuMITmFb&sig=RBbEtOnqRlk kAA1G1RlpkiofVIQ](https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=3bmQ6QO86KQC&oi=fnd&pg=PA2&dq=Ferguson+MK.+Soft+Tissue+Flaps.+In:Ferguson+MK(ed).+Thoracic+Surgery+Atlas.+Saunders-Elsevier,+2-007.+C12:p284-88.&ots=pZyuMITmFb&sig=RBbEtOnqRlk kAA1G1RlpkiofVIQ)
 51. Mollberg N, Clin MMTS, 2014 undefined. Video-assisted thoracoscopic (VATS) lobectomy after induction therapy. *books.google.com* NM Mollberg, MS Mulligan *Thorac Surg Clin*, 2014•books.google.com. Accessed January 23, 2025. [https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=45I3BQA QBAJ&oi=fnd&pg=PA465&dq=Mollberg+NM,+Mullig an+MS.+Video-assisted+thoracoscopic+\(VATS\)+lobecto my+after+induction+therapy.+Thorac+Surg+Clin.+2014+ Nov%3B24\(4\):465-70&ots=bezyRmbAq0&sig=ytLauP2- wFW2IVf3PB6txvLbZRI](https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=45I3BQA QBAJ&oi=fnd&pg=PA465&dq=Mollberg+NM,+Mullig an+MS.+Video-assisted+thoracoscopic+(VATS)+lobecto my+after+induction+therapy.+Thorac+Surg+Clin.+2014+ Nov%3B24(4):465-70&ots=bezyRmbAq0&sig=ytLauP2- wFW2IVf3PB6txvLbZRI)
 52. Cerfolio R, Bryant A, Thurber J, ... CBTA of thoracic, 2003 undefined. Intraoperative solumedrol helps prevent post-pneumonectomy pulmonary edema. *ElsevierRJ Cerfolio, AS Bryant, JS Thurber, CS Bass, WA Lell, AA Bartolucci* *The Annals of thoracic surgery*, 2003•Elsevier. Accessed January 23, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497503008798>
 53. Russell HM, Ferguson MK. Management of unexpected N2 disease discovered at thoracotomy. *Difficult Decisions in Thoracic Surgery: An Evidence-Based Approach*. Published online 2007:75-81. doi:10.1007/978-1-84628-474-8_8
 54. Cho H, Kim S, Kim H, Han J, ... YKTA of T, 2014 undefined. Modern outcome and risk analysis of surgically resected occult N2 non-small cell lung cancer. *ElsevierHJ Cho, SR Kim, HR Kim, JO Han, YH Kim, DK Kim, SI Park* *The Annals of Thoracic Surgery*, 2014•Elsevier. Accessed January 23, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497514004901>
 55. Pfannschmidt J, Kollmeier J. Results of N1 and N2 surgery in non-small cell lung cancer. *Chirurg*. 2019;90(12):974-981. doi:10.1007/S00104-019-01029-1
 56. Li X, Huang K, Deng H, et al. Feasibility and oncological outcomes of video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy for pathologic N2 disease in non-small cell lung cancer: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Thorac Cancer*. 2022;13(21):2917-2928. doi:10.1111/1759-7714.14614
 57. Yamamoto R, Tada H, Kishi A, ... TT of T and C, 2000 undefined. Effects of preoperative chemotherapy and radiation therapy on human bronchial blood flow. *ElsevierR Yamamoto, H Tada, A Kishi, T Tojo* *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2000•Elsevier. Accessed January 23, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522300700894>
 58. Li X, Li Q, Yang F, et al. Neoadjuvant therapy does not increase postoperative morbidity of sleeve lobectomy in locally advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023;166(4):1234-1244.e13. doi:10.1016/J.JTCVS.2023.03.016
 59. Liu A, Du W, Wu Z, *Journal WJCM*, 2023 undefined. Sleeve resection after neoadjuvant treatment via minimally invasive approaches for lung cancer. *journals.lww.com*. Accessed January 24, 2025. https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2023/12200/sleeve_resection_after_neoadjuvant_treatment_via.16.aspx
 60. Galetta D, *Surgery LSTA of T*, 2018 undefined. Early and long-term results of tracheal sleeve pneumonectomy for lung cancer after induction therapy. *ElsevierD Galetta, L Spaggiari* *The Annals of Thoracic Surgery*, 2018•Elsevier. Accessed January 23, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497517316302>
 61. Mayne N, Darling A, Raman V, ... SBS in T, 2021 undefined. Perioperative outcomes and 5-year survival after open versus thoracoscopic sleeve resection for lung cancer. *Elsevier*. Accessed January 24, 2025.
 62. Sevinç TE, Melek H, Suleymanov E, Gedikoglu-Pirim G, Bayram AS, Gebitekin C. Neoadjuvant Therapy, Still a Contraindication to VATS Lobectomy or is it a New Indication? *Journal of Thoracic Oncology*, 2024; 18(11) S-870
 63. Ettinger D, Wood D, Aisner D, ... WA... CC, 2022 undefined. Non-small cell lung cancer, version 3.2022, NCCN clinical

- practice guidelines in oncology. *jncn.org*. Accessed January 24, 2025. <https://jncn.org/abstract/journals/jncn/20/5/article-p497.xml>
64. Melek H, Aydın U, Chest CGS, 2019 undefined. En bloc vertebra resections and lung cancer. *shc.amegroups.org* H Melek, U Aydın, C Gebitekin Shanghai Chest, 2019•*shc.amegroups.org*. Accessed January 23, 2025. <https://shc.amegroups.org/article/view/5002/html>
 65. Demmy TL, Nwogu CE, Yendamuri S. Thorascopic chest wall resection: what is its role? *Ann Thorac Surg*. 2010;89(6). doi:10.1016/J.ATHORACSUR.2010.02.110
 66. H Melek, E Suleymanov, G Gedikoglu, C Gebitekin , MINIMALLY INVASIVE APPROACH FOR EN-BLOC ANATOMICAL LUNG AND VERTEBRAE RESECTION *Journal of Thoracic Oncology*, 2024; 18(11), V-101
 67. Roberts J, Eustis C, Devore R, ... DCTA of thoracic, 2001 undefined. Induction chemotherapy increases perioperative complications in patients undergoing resection for non-small cell lung cancer. ElsevierJR Roberts, C Eustis, R Devore, D Carbone, H Choy, D JohnsonThe *Annals of thoracic surgery*, 2001•Elsevier. Accessed January 23, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497501028363>
 68. III NE, Li S, Wright C, ... MATJ of T, 2010 undefined. The impact of induction therapy on morbidity and operative mortality after resection of primary lung cancer. ElsevierNR Evans III, S Li, CD Wright, MS Allen, HA GaissertThe *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2010•Elsevier. Accessed January 23, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522309016845>
 69. Dulu A, Pastores S, Park B, Riedel E, Chest VR, 2006 undefined. Prevalence and mortality of acute lung injury and ARDS after lung resection. Elsevier. Accessed January 23, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215509550>
 70. Grichnik KP, D'Amico TA. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;8(4):317-334. doi:10.1177/108925320400800405
 71. Yin J, Wu Y, Yang X, Gan L, Xue J. Checkpoint Inhibitor Pneumonitis Induced by Anti-PD-1/PD-L1 Therapy in Non-Small-Cell Lung Cancer: Occurrence and Mechanism. *Front Immunol*. 2022;13. doi:10.3389/FIMMU.2022.830631
 72. Wu J, Hong D, Zhang X, Lu X, Miao J. PD-1 inhibitors increase the incidence and risk of pneumonitis in cancer patients in a dose-independent manner: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7. doi:10.1038/SREP44173
 73. Chen M, Lu H, Copley SJ, et al. A Novel Radiogenomics Biomarker for Predicting Treatment Response and Pneumotoxicity From Programmed Cell Death Protein or Ligand-1 Inhibition Immunotherapy in NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2023;18(6):718-730. doi:10.1016/J.JTHO.2023.01.089
 74. Etienne H, Fournel L, Mordant P, et al. Anatomic lung resection after immune checkpoint inhibitors for initially unresectable advanced-staged non-small cell lung cancer: a retrospective cohort analysis. *J Thorac Dis*. 2023;15(2):270-280. doi:10.21037/JTD-22-704/COIF)
 75. Sedighim S, Frank MI, Heutlinger O, Lee C, Hachey SJ, Kes-hava HB. A Systematic Review of Short-Term Outcomes of Minimally Invasive Thorascopic Surgery for Lung Cancer after Neoadjuvant Systemic Therapy. *Cancers (Basel)*. 2023;15(15). doi:10.3390/CANCERS15153908