

# Superior Sulcus Tümörlerinde (Pancoast) Güncel Yaklaşım

## The Current Management of Superior Sulcus (Pancoast) Tumours

Dr. Necati ÇITAK<sup>1</sup>, Dr. Muzaffer METİN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kars Devlet Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Kars

<sup>2</sup> Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

### ÖZET

Superior sulcus (Pancoast) tümörleri tüm küçük hücre dışı akciğer karsinomlarının (KHDAK) %5'inden azını oluşturmaktadır. Periferik yerleşimli olduğu için başlangıç evrelerinde öksürük, dispne ve hemoptizi gibi spesifik pulmoner semptomlara sebep olmadığından ötürü patolojik tanısı gecikmektedir. Bu tümörlerin tedavi yaklaşımı son 60 yılda çok fazla değişim göstermiştir. 1950 öncesi ameliyat edilemez ve ölümcül olarak kabul edilir iken günümüzde induksiyon kemoradyoterapiyi takiben cerrahi rezeksiyon standart tedavi olarak kabul görmüştür. Superior sulcus tümörlerinin tedavisi sıklıkla invaze ettiği çevre yapılar nedeni ile akciğer maligniteleri içinde en ilgi çekici olanlarındandır. Tümör, klasik yüksek posterior Paulson yaklaşımı veya Dartevelle ve Grunenwald tarafından yeni geliştirilen transservikal-transmanubrial teknikler ile rezeke edilebilir. Bu derleme superior sulcus tümörünün tedavi yaklaşımı, cerrahi evrimi ve multimodalite terapinin tarihsel değişimini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Mayıs 2013'te yayınlanan en son ACCP (American College of Chest Physicians) Akciğer Kanseri Rehberi'ne odaklanılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Superior sulcus tümörü; induksiyon terapi; radyoterapi; cerrahi.

### SUMMARY

Superior sulcus tumours or Pancoast tumours represent less than 5% of all non-small cell lung carcinomas (NSCLCs). Specific pulmonary symptoms like cough, dyspnoea, and haemoptysis are usually absent in the initial stages of the disease due to the peripheral localisation of the tumour. Therefore, a pathological diagnosis is often delayed. The management of superior sulcus tumours has evolved over the past 60 years. Before 1950, it was considered to be inoperable and uniformly fatal. Today, induction chemoradiation followed by surgical resection has become the established standard treatment approach for patients with sulcus superior tumours. Superior sulcus tumours belong to the most challenging thoracic malignant diseases to treat because of their frequent invasion of the first rib and other adjacent vital structures, including the brachial plexus, subclavian vessels and the spine. It can be resected through the classic high-posterior Paulson approach or the newer anterior transcervical-transmanubrial approach, introduced by Dartevelle and Grunenwald. This review aims on the historical change of the treatment strategy, the evolution of surgical and multimodality management of this disease. The focus of this review will be on the ACCP (American College of Chest Physicians) Lung Cancer Guidelines published in May 2013.

**Key Words:** Superior sulcus tumour; induction therapy; radiotherapy; surgery.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Op. Dr. Necati ÇITAK  
Kars Devlet Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, Kars  
e-mail: necomomus@mynet.com

## 1. GİRİŞ

Pancoast veya superior sulkus tümörleri ilk defa 1838 yılında Edwin Hare tarafından tariflenen karakteristik bir klinik sendromdur<sup>(1)</sup>. Hare sol ulnar sinir dağılımına uyan bölgelerde ağrı ve uyuşukluk semptomları olan boynun sol tarafında tümörü bulunan bir hasta tarif etmiştir. Radyolog olan Henry Pancoast 1924 yılında bu tümörü akciğer apeksinde superior sulkusta yer alan ve tipik yakınmalarla ilişkili olan “apikal göğüs kafesi tümörü” olarak adlandırmıştır<sup>(2)</sup>. Bu tümör daha sonra diğer yazarlar tarafından kendi adıyla “Pancoast” olarak anılmıştır<sup>(3)</sup>. Sonrasında 1932 yılında apikal göğüs kafesi tümörü ismini superior pulmoner sulkus karsinomu olarak değiştirmiştir<sup>(4)</sup>. Onun ilk izlenimi tümörün ekstrapulmoner kaynaklı olduğu, beşinci brankial kleft epitelyal artığından oluştuğu yönündeydi. Ancak Tobias bu durumun bronkopulmoner dokudan kaynaklandığını tanımladı ve tümörün lokalizasyonun spesifik olduğunu belirtti<sup>(5)</sup>. Bu yüzden bazı yazarlar bu tümörü Pancoast-Tobias olarak da belirtmektedirler<sup>(6)</sup>.

Pancoast tümörleri tüm akciğer tümörleri arasında %5’den az oranda görülen nadir akciğer tümörlerindedir. Tedavisi yerleşim yeri gereği anatomisinin özel olması ve geç tanı konulmasından ötürü birkaç zorlu özellik içermektedir. Uzunca bir süre inoperable kabul edilmiş ve sadece erken evre tümörler ameliyat edilmiştir<sup>(7)</sup>. Ancak özel yaklaşımların ve yeni tekniklerin gelişmesi önceleri unrezektable olarak kabul edilen bu tümörlerin cerrahi rezeksiyonlarına olanak tanımıştır<sup>(3)</sup>. Bu etkileyici ilerlemeler ile beraber son yıllarda multimodalite (trimodalite-üçlü) terapinin tedavi stratejisi olarak benimsenmesi ile beraber dramatik bir şekilde sonuçlarda iyileşme sağlanmıştır<sup>(8)</sup>.

## 2. KLİNİK PREZENTASYON ve TANI

Pancoast sendromu kola doğru yayılan ağrı ve sonuçta kuvvetsizlik ve C8-T1-T2 sinir trunkuna uyan dermatom alanında uyuşukluk ve hissizlik (radiküler ağrı veya elin unlar tarafında nörolojik bulgular), Horner sendromu (ipsilateral pitozis, miyozis, and anhidrozis) ve radyolojik kanıtlara göre birinci kotta destrüksiyon gibi karakteristik semptomlar topluluğudur<sup>(6)</sup>. Bu durum selim veya malign tümörlerin brakial pleksus, subklavyen damarlar, vertebral cisim, paryetal plevra, apikal kotlar ve stellat ganglionu (C7 ve C8 bölgesinde yer alır) invaze etmesi sonucu ortaya çıkabilir<sup>(2,4)</sup>. Superior sulkus tümörleri sıklıkla sadece birinci kotu değil aynı zamanda çevre dokuları (brakial pleksus, subklavyen damarlar ve vertebra)

invaze ettiği için toraks maligniteleri arasında en sıkıntılı durumlardan biridir. Ancak Pancoast tümörü diyebilmek için birinci kot veya daha üzeri apikal göğüs duvarı yapılarının invazyonu mutlaka olması gerekir iken Horner sendromu veya omuzdan aşağıya doğru yayılan ağrı olması zorunlu değildir<sup>(8)</sup>. Pancoast tümörlü olguların semptomları diğer KHDAK’lar gibi klasik öksürük, hemoptizi, dispne gibi semptomları içermez. Bu yüzden tanı gecikebilmekte ve bu hastalar uzunca bir süre ortopedi veya romatoloji gibi bölümlerde zaman kaybetmektedir<sup>(9)</sup>.

T1 veya T2 sinir kökünün veya ilk kotun invazyonu tümörün T3 olarak kabul edilmesine sebep olurken, C8 veya daha yukarı sinir köklerinin, brakial pleksusun, subklavyen damarların veya vertebranın invazyonu T4 olarak kabul edilmektedir<sup>(10)</sup>.

Posteroanterior veya lateral akciğer grafileri tümörün birinci kaburganın arkasında yer almasından ötürü sıklıkla apikal plevral kalınlaşma haricinde bir görüntü göstermezler. Bu yüzden gözden kaçma olasılıkları yüksektir. BT doğru tanı için sıklıkla ilk kullanılan tekniktir ancak primer tümörün yakın organlara olan invazyonunu gösterme de yetersiz kalmaktadır<sup>(11)</sup>. MR<sup>(12)</sup> ve MR-anjio<sup>(13)</sup> ile nöral ve vasküler yapıların olaya iştirak edip etmediği daha net anlaşılabilir. MR’ın brakial pleksus gibi apikal göğüs duvarı yapılarını BT’ye göre daha iyi ortaya koyacağı belirtilmiştir<sup>(14)</sup>.

Mayıs 2013’te American College of Chest Physicians (ACCP) tarafından yayınlanan en son akciğer kanseri rehberinde Pancoast tümörlü hastalarda herhangi bir tedaviye başlamadan önce mutlaka doku tanısı konulması gerektiği belirtilmektedir (Seviye 1C) (Tablo 1)<sup>(8)</sup>. Aynı rehberde küratif cerrahi rezeksiyon düşünülen hastalarda MR ile tümörün muhtemel vasküler yapılar veya ekstradural alana invazyonu açısından torasik inlet ve brakial pleksusun değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (Seviye 1C).

## 3. TEDAVİDE TARİHSEL DEĞİŞİM

Superior sulkus tümörleri tariflendiğinden beri tedavisinde çok fazla değişim ve gelişim oldu<sup>(3,6-8)</sup>. Son 85 yıllık süreçteki tedavi stratejilerinin evrimi dört döneme ayrılabilir<sup>(3)</sup>.

### A. İlk Dönem (1930-1950); Tekli Tedavi Modalitesi Olarak Radyoterapi

Superior sulkus tümörleri primer akciğer karsinomundan farklı özelliklere ve büyümeye sahip olarak

**Tablo 1. "American College of Chest Physicians ACCP" Akciğer kanseri rehberine göre pancoast tümörleri için öneriler ve öneri düzeyi<sup>(8)</sup>.**

1. Pancoast tümörlü hastalarda herhangi bir tedaviye başlamadan önce mutlaka doku tanısı konulmalıdır (Seviye 1C).	2. Küratif cerrahi rezeksiyon düşünülen hastalarda MR ile tümörün muhtemel vasküler yapılar veya ekstradural alana invazyonu açısından torasik inlet ve brakial pleksus değerlendirilmelidir (Seviye 1C).
3. Küratif cerrahi rezeksiyon düşünülen hastalarda invaziv mediastinal evreleme ve ekstratorasik görüntülemeler (Kranial BT/MR ve ya tüm vücut PET ya da batin BT ve buna ek olarak kemik sintigrafisi) önerilir. Mediastinal lenf nodu invazyonu ve/veya metastatik hastalık varlığı rezeksiyon için kontrendikasyondur (Seviye 1C).	4. Potansiyel olarak rezektabel olan ve iyi performansı olan Pancoast tümörlü hastalarda rezeksiyondan önce preoperatif eş zamanlı kemoradyoterapi verilmesi önerilir (Seviye 2B).
5. Rezeksiyon uygulanacak hastalarda tüm çaba komplet rezeksiyon sağlanması üzerine olmalıdır (Seviye 1B).	6. Rezeksiyon uygulanacak hastalarda rezeksiyon genişliğinin etkilenmiş olan göğüs duvarı yapıları ile beraber lobektomi olması (non-anatomik wedge rezeksiyon yerine) önerilir (Seviye 2C).
7. Unrezektabel ama non-metastatik iyi performansla sahip hastalarda definitif eş zamanlı kemoterapi ve radyoterapi önerilir (Seviye 2C).	8. Küratif tedavi adayı olmayan hastalarda palyatif olarak radyoterapi önerilir (Seviye 2B).

tanımlanmış ve bu süreçte inoperabl ve tedavi edilemez olarak değerlendirilmiştir. Palyatif amaçlı olarak radyoterapi (RT) ile tedavi bu olgularda standart tedavi olarak kabul görmüş ama bu uygulama sonrası uzun süreli sağkalım sağlanamamıştır. Bu döneme ait bir çalışmada sağkalımın 3-24 ay arası olduğu raporlanmıştır<sup>(15)</sup>.

RT'nin tek başına tedavi modalitesi olarak kullanıldığı çalışmalar tarihsel serilerde<sup>(16,17)</sup> ve inoperabl hastaların toplandığı yazılarda görülmektedir. Bu yüzden sadece RT ile tedavi edilen hastaların diğer tedavi modaliteleri ile karşılaştırılması imkansızdır. Çalışmalarda RT'nin 45-70 Gy doz aralığında verildiği belirtilmektedir<sup>(3,6)</sup>. Van Houtte ve arkadaşları<sup>(18)</sup> doza bağımlı cevabın sonuçları iyileştireceğini önererek 50 Gy aşan dozlarda başarının daha fazla olacağını belirtmişlerdir. Ancak yüksek doz ve düşük doz RT tedavisini karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca, yüksek doz (50 Gy veya fazlası) ile tedavinin sıklıkla yüksek morbidite ve mortaliteye sebep olduğu belirtilmektedir<sup>(19)</sup>.

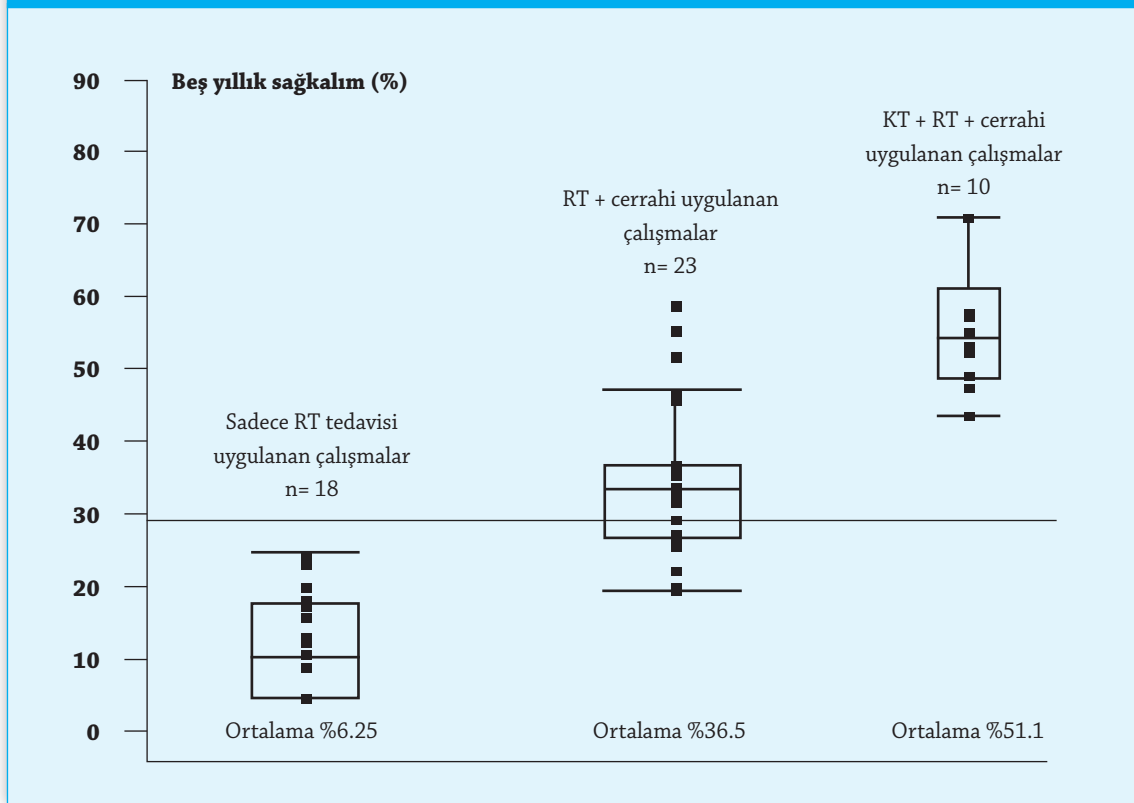
İskoçya'da 2005 yılında yayınlanan ulusal akciğer kanseri yönetim rehberine göre ağırlı Pancoast tümörü olan inoperabl hastalar kemoterapi ile beraber veya tek başına radyoterapi ile tedavi edilmelidir<sup>(20)</sup>. Yeni yayınlanan ACCP rehberinde de küratif tedavi adayı olmayan hastalarda palyatif olarak radyoterapi önerilmektedir (Seviye 2B)<sup>(8)</sup>. Sadece RT tedavisinin ağırlı palyasyonunda yaklaşık %75 hastada başarılı ol-

duğu belirtilse bile, genellikle çok az hastada (yaklaşık %5) uzun dönem sağkalım verilebilmektedir<sup>(18,21)</sup>. Pancoast tümörlü hastalarda sadece RT tedavisi uygulanan yaklaşık 18 çalışmanın 8'inde beş yıllık sağkalım %0 olarak raporlanmıştır ve kalan 10 çalışmada ise bu oran %5-23 arasındadır (ortalama; %6.25) (Şekil 1)<sup>(18,19,22-37)</sup>. Bu durum özellikle bu çalışmalarda yer alan hastaların ileri evre olmalarına ve düşük klinik performansla sahip olmalarına bağlanabilir. Seçilmiş hastalar ile yapılan çalışmalarda beş yıllık sağkalım yaklaşık %20 olarak verilse bile bu sonuçlar farklı hasta gruplarını içerdiği için cerrahi seriler ile karşılaştırılmaz<sup>(18,19,29)</sup>.

## B. İkinci Dönem (1950-1980); İkili Tedavi Modalitesi Olarak RT'yi Takiben Cerrahi

Başlangıçta uygulama cerrahi rezeksiyon ile kombine edilmiş RT idi. 1956 yılında, Chardack ve MacCallum cerrahi rezeksiyon sonrası 65 Gy RT uyguladıkları bir superior sulkus tümörlü hastada beş yıllık sağkalımı raporladılar<sup>(38)</sup>. Sonrasında Shaw ve arkadaşları<sup>(39)</sup> preoperatif 30-35 Gy RT'yi takiben ağrısında azalma ve tümör çapında küçülme olan 18 hastada unblok rezeksiyon sonrası sağkalımın 51 aya kadar çıktığını bildirdiler. 1960'lardan sonra preoperatif RT ile sağkalımda iyileşme sağlandığı ve özellikle lokal kontrolün iyileştiği raporlandı<sup>(40-42)</sup>. Bunun sonucu olarak, indüksiyon RT ve sonrasında torakotomi ile unblok rezeksiyon sadece RT tedavisine alternatif bir tedavi olmuştur. Paulson<sup>(43)</sup> bu yaklaşımı uygulayarak pre-

Şekil 1. 5 yıllık sağkalım.



operatif RT'nin primer tümör, mediastinum ve supraklavikular alana uygulanımı ile cerrahinin kolaylaştırıldığını ve ikili tedavinin kür potansiyelini arttırdığını belirmiş ve beş yıllık genel sağkalımın %31'e kadar çıktığını belirtmiştir.

Şimdiye kadar sadece RT ve ikili RT + cerrahi kombinasyonunu karşılaştıran randomize bir çalışma bulunmasa da ulaşılan kanıtlara göre RT + cerrahi kombinasyonunun sadece yüksek doz RT'ye göre daha iyi uzun dönem sağkalım sağladığı görülmüştür<sup>(24,43)</sup>. RT + cerrahinin kombine edildiği toplam 23 yazıda beş yıllık sağkalım sadece RT tedavisine göre daha iyi bulunmuştur (ortalama; %36.5 ± 12.7) (Şekil 1)<sup>(22-24,27,28,30,32-34,36,37,40,42,44-53)</sup>.

Preoperatif RT'nin potansiyel yararı; tümör boyutunda küçülme ile beraber rezektabilite de artma, teorik olarak canlı tümör hücrelerinde azalma ile beraber cerrahi sürecinde tümör hücrelerinin yayılmasının engellenmesi olarak belirtilmektedir<sup>(39,43)</sup>. Cerrahi sıklıkla son RT dozundan sonra iki-dört hafta içinde uygulanır<sup>(6)</sup>. Bu bekleme süresinin nedeni radyoterapinin yararlı etkisinin zaman içinde gerçekleşmesidir. Uygulanan preoperatif RT dozu için standart bir yaklaşım yoktur<sup>(3,6)</sup>. KHDAK'lı olgularda doza bağlı küre standart tedavi için 50-60 Gy arası RT verilmesinin gerektiğinin bilinmesi nedeni ile Attar ve arkadaşları<sup>(19)</sup> ve Miller ve arkadaşları<sup>(42)</sup> ça-

lışmalarında preoperatif RT dozunu başlangıçta 40-60 Gy kullandılar. Ama her iki çalışmada da önemli oranda postoperatif morbidite ve mortalite gelişmesi üzerine dozu 30 Gy'e kadar düşürdüler. Fuller ve Chambers<sup>(23)</sup> preoperatif yüksek doz (55-65 Gy) RT'nin uygulanabilir olduğunu raporlamışlardır. Ama bunun sağkalım üzerinde bir yararı olmadığını belirtmişlerdir. Diğer taraftan Paulson<sup>(50)</sup> preoperatif düşük doz RT'nin yararlı olacağını (iki hafta içinde 30 Gy) savunmuş ve 64 olguda beş yıllık sağkalımın %35 olduğunu saptamıştır. Sonuç olarak preoperatif RT dozu ile ilgili olarak standart bir yaklaşım olmasa da genel görüş RT dozunun 30-35 Gy olması yönündedir. İntraoperatif ve postoperatif RT'nin rolü halen açık değildir, ancak birçok çalışma postoperatif RT veya intraoperatif brakiterapinin inkomplet rezeksiyon ve N durumuna etkisi olmadığı için sağkalım açısından bir yarar sağlamadığını göstermiştir<sup>(6,54)</sup>. Aynı sonuçlar komplet rezeksiyon edilmiş olgularda da gösterilmiştir<sup>(23,44,51)</sup>. Martinod ve arkadaşları<sup>(47)</sup>, superior sulkus tümörlü Evre IIB ve IIIA olgularda preoperatif RT'nin beş yıllık sağkalımı anlamlı düzeyde iyileştirdiğini, ancak postoperatif RT ve KT'nin sağkalımı etkilemediğini belirtmişlerdir. Shahian ve arkadaşları<sup>(49)</sup>, 18 olgulu çalışmada ise olguların 14'üne N2 veya R1 nedeni postoperatif RT verilmiş ve beş yıllık sağkalımın %56 olduğu belirtilmiştir. Onlar bu "sandöviç" RT



tedavisinin sağkalımı arttırdığına inandıklarını raporlamışlardır. Ama bu öneri ile ilgili sağlam veriler bulunmamaktadır<sup>(6)</sup>.

### C. Üçüncü Dönem (1980-1990); Yeni Cerrahi Tekniklerin Gelişmesi

Bu döneme kadar cerrahi rezeksiyon tümörün invaze ettiği kotlarla sınırlı kalmıştır ve vasküler veya nöral yapıların invazyonu operasyon için kontrendikasyon olarak görülmeğe devam etmiştir. Bu durum üçüncü dönemde tümör tarafından invaze edilmiş vertebra ve subkalven damarların rezeksiyonu için geliştirilmiş yeni tekniklerin gelişmesi sayesinde değişmiştir. Darteville ve arkadaşları<sup>(55)</sup> tümör tarafından invaze edilmiş subkalven damar varlığında uygulanmak üzere anterior transervikal yaklaşımı ilk defa tariflemiş ve sonrasında bu yöntemin modifiye halleri raporlanmıştır<sup>(56-59)</sup>.

Ancak tüm bu gelişmelere rağmen beş yıllık sağkalım %10-30'larda kalmış ve istenilen iyileşme sağlanamamıştır (Tablo 2, Şekil 1). Komplet rezekte edilen hastalarda bile beş yıllık sağkalım %40 oranındadır<sup>(23,44,47,52)</sup>. Rusch ve arkadaşları<sup>(62)</sup> preoperatif RT ve ardından cerrahi uyguladıkları 225 olguluk serilerinde beş yıllık sağkalımı Evre IIB'de %46, Evre IIIA'da %0 ve Evre IIIB'de %13 olarak saptamıştır. Bunun sebeplerinden

birinin ilk dönemlerde ileri evre hastaların ameliyat edilmesi ve bunun sonucunda lokal rekurrens oranının %40'lara kadar çıkması olarak belirtmişlerdir. Bu durumun bir başka sebebi bu çalışmadaki olguların sadece %55'nin preoperatif RT ve sadece %20'sinin indüksiyon kemoterapisi almış olması olabilir.

### D. Dördüncü Dönem (1990-Günümüz); Üçlü Tedavi Modalitesi Olarak Eş Zamanlı Kemoradyoterapiyi Takiben Cerrahi

Pancoast tümörlerinin lokal yaklaşımlarla geleneksel tedavisi (cerrahi, radyoterapi veya ikisinin kombinasyonu) yetersiz rezeksiyon oranının yüksek olmasına ve sistemik kontrolün bulunmayışına bağlı olarak kötü bir sonuç alınmasına yol açmıştır<sup>(63)</sup>. Yukarıda da belirtildiği gibi sağkalımın belli bir oranın üzerine çıkamaması lokal ve sistemik kontrolün iyileştirilmesi şeklinde yeni tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulmasına sebep olmuştur. Bu amaçla, indüksiyon kemoradyoterapiyi takiben radikal cerrahi içeren yeni üçlü modalite tedavi politikası oluşmuş ve bunun sonucunda sağkalımda etkileyici iyileşme sağlanmıştır (Şekil 1)<sup>(48,63-72)</sup>. Ayrıca, kemoradyoterapi ile beraber komplet rezeksiyon şansı ve klinik/patolojik yanıt oranları da artmıştır (Tablo 3).

**Tablo 2. Preoperatif radyoterapi ve sonrasında cerrahi rezeksiyon (bimodalite) uygulanan superior sulkus tümürlü olguları içeren çalışmalar.**

Yazar (yıl)	Hasta sayısı	Komplet rezeksiyon oranı (%)	Beş yıllık sağkalım (%)
Attar (1979) <sup>(19)</sup>	19	--	23 <sup>a</sup>
Paulson (1985) <sup>(43)</sup>	78	--	31
Devine (1986) <sup>(60)</sup>	40	--	10
Shahian (1987) <sup>(49)</sup>	18	50	56
Wright (1987) <sup>(46)</sup>	21	76	27
Hilaris (1989) <sup>(51)</sup>	82	--	29
Sartori (1992) <sup>(45)</sup>	42	--	25
Ginsberg (1994) <sup>(44)</sup>	124	56	26
Maggi (1994) <sup>(52)</sup>	60	60	17.4
Attar (1998) <sup>(24)</sup>	28	--	27
Hagan (1999) <sup>(36)</sup>	34	--	33
Darteville (1999) <sup>(61)</sup>	70	--	35
Rusch (2000) <sup>(62)</sup>	225 <sup>b</sup>	52	33
Yıldızeli (2008) <sup>(54)</sup>	126 <sup>c</sup>	90	36.6

<sup>a</sup> Üç yıllık sağkalım verisidir

<sup>b</sup> Hastaların sadece %55'i neoadjuvan olarak radyoterapi almıştır. Bu seride ayrıca hastaların %20 indüksiyon kemoterapi almıştır. Hastaların %35'ine preoperatif tedavi verilmemiştir.

<sup>c</sup> Hastaların sadece %26.7'si neoadjuvan terapi almıştır.

Üçlü tedavi modalitesinin (kombine kemoradyoterapiyi takiben cerrahi) ikili tedavi modalitesine (sadece indüksiyon RT ve sonrasında cerrahi) göre daha iyi sonuçlar verdiği Massachusetts General Hospital'dan bir grubunun yaptığı çalışmada raporlanmıştır<sup>(48)</sup>. Sadece N0/1 olan superior sulkus tümörlü 35 olgu çalışmaya alınmış ve indüksiyon kemoradyoterapi uygulananların indüksiyon RT uygulananlara göre anlamlı düzeyde tüm parametrelerde daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür (tam veya tama yakın patolojik yanıt oranı, %87'ye karşılık %35; komplet rezeksiyon oranı, %93'e karşılık %80; dört yıllık genel sağkalım, %84'e karşılık %49; lokal rekürrens, %0'a karşılık %30). Ancak, cerrahinin indüksiyon kemoradyoterapi sonrası yüksek riskli bir işlem olduğunun unutulmaması gerektiği, dikkatli hasta seçimi ve perioperatif bronşial güdük veya anastomozun korunması için gerekli önemin gösterilmesinin kabul edilebilir morbidite ve mortalite oranlarının oluşması için önemli olduğu belirtilmiştir<sup>(73)</sup>.

Multimodalite tedavi için en geniş seri Southwestern Oncology Group (SWOG 9416 trial) tarafından yönetilen preoperatif kemoradyoterapinin incelendiği Faz II Kuzey Amerika İntergrup çalışmasıdır (68,74). Bu çalışmada mediastinoskopi negatif (cN0/1) 110 olguya iki kür cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> ve etoposide 50 mg/m<sup>2</sup> ile beraber 45 Gy RT uygulanmıştı. Olguların 102'si kemoradyoterapiyi tamamlayabilmiş ve stabil veya terapiye cevap veren 83'üne (%74.7) indüksiyon terapisinden üç-beş hafta sonra rezeksiyon uygulanmıştı<sup>(74)</sup>. Ardından hastalar postoperatif KT (iki kür cisplatin-etoposide) ile desteklenmişti. Rezeksiyon uygulanan olguların %92'sinde komplet rezeksiyon gerçekleştirilmişti (n= 76). Ameliyat edilen olguların %40.9'unda (n= 34) tam patolojik yanıt ve %24'ünde (n= 20) minimal mikroskopik hastalık mevcuttu. Tüm olgular için iki yıllık sağkalım %55 ve komplet rezeksiyon edilenler için %70 idi<sup>(74)</sup>. 2007 yılında bu çalışmanın uzun dönem sonuçları açıklandı ve beş yıllık sağkalım tüm hastalar için %44 ve tam patolojik cevabı olanlarda %54 idi<sup>(68)</sup>. Tüm tedaviler için mortalite

**Tablo 3. Superior sulkus tümöründe multimodalite tedavi ve sonuçları.**

Yazar (yıl)	Hasta sayısı	N2/3 (%)	T4 (%)	İndüksiyon KT	RT dozu	Çalışmayı bırakan (%) <sup>a</sup>	R0 (%) <sup>b</sup>	pTY (%) <sup>b</sup>	5 yıllık sağkalım	Lokal rekürrens (%)
Martinez (1994) <sup>(64)</sup>	18	--	50	MVdP x 2	45-50	11	76	71	56 <sup>c</sup>	9
Wright (2002) <sup>(48)</sup>	15	0	47	P-bazlı	51	--	93	66	84 <sup>c</sup>	0
Kwong (2005) <sup>(67)</sup>	36	27 d	14	P-bazlı	45 <sup>e</sup>	0	97	40	50	14
Marra (2007) <sup>(63)</sup>	31	29	19	P-bazlı	45	7	100	45	46	6
Rusch (2007) <sup>(68)</sup>	110	0	29	EP x 2 <sup>f</sup>	45	20	94	34	44	9
Kunitoh (2008) <sup>(70)</sup>	76	--	26	MVdP x 2	45	24	89	21	56	10
Fischer (2008) <sup>(72)</sup>	44	2	32	EP x 2	45	--	89	30	59	10
Kappers (2009) <sup>(71)</sup>	39	13	46	P-bazlı <sup>g</sup>	66	44	100	62	37	0
Ortalama						17.6	92.2	46.1	54	7.2

EP: Etoposide, sisplatin, MVdP: Mitomisin, vindesin, sisplatin, P: Sisplatin, pTY: Patolojik tam yanıt, R0: Komplet rezeksiyon, RT: Radyoterapi, KT: Kemoterapi.  
<sup>a</sup> Rezeksiyon öncesi planlanan tedaviyi bırakanlar  
<sup>b</sup> Cerrahi rezeksiyon uygulananlar üzerinden hesaplandı  
<sup>c</sup> 4-yıllık sağkalım verisidir.  
<sup>d</sup> Çalışmadaki hastaların %14'ünde soliter beyin metastazı da mevcut  
<sup>e</sup> Ek olarak 14.2 Gy küçük alan destek RT uygulanmış  
<sup>f</sup> Bu çalışmada hastalara postoperatif iki kür cisplatin-etoposide uygulanmıştır  
<sup>g</sup> Her gün RT'den bir-iki saat önce günlük düşük doz sisplatin 6 mg m<sup>2</sup> verilmiş

sadece %4.5 idi. Yazarlar bu terapinin kabul edilebilir mortalite ve morbidite ile uygulanabileceğini ve lokal kontrol ile genel sağkalımın önceki indüksiyon RT ve cerrahi rezeksiyona göre arttığını belirtmişlerdir.

Martinez Monge ve arkadaşları<sup>(64)</sup>, eş zamanlı preoperatif kemoradyoterapi ve cerrahi rezeksiyon sonrası kateter yardımı ile brakiterapi uyguladıkları 18 olguluk serilerinde rezektabiliteyi %76.4 ve tam patolojik cevabı %70.5 olarak vermişlerdir. Lokal başarısızlık oranı %9 ve genel dört yıllık sağkalım %56 idi. Ancak aynı çalışmada mortalite oranı %16.7 gibi yüksek bir orandaydı.

Essener grubun (63) %29'unda N2/3 hastalık olan 31 hastalık (%81'i T3, %19'u T4) çalışmalarında önce üç kür bölünmüş-doza KT (cisplatin 60 mg/m<sup>2</sup> ve etoposide 150 mg/m<sup>2</sup> veya paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>) verilmiş ve bunu eş zamanlı kemoradyoterapi (bir kür cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup> ve etoposide 100 mg/m<sup>2</sup> ile kombine 45 Gy hiperfraksiyone hızlandırılmış RT) izlemiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre %69 hastada tam veya tama yakın cevap sağlandığı ve komplet cerrahi rezeksiyon oranının %100 olduğu saptanmıştır. Olguların %32'sinde kemoradyoterapiye bağlı grade 3-4 toksisite gözlemlenmişti. Postoperatif mortalitenin ise %6.4 oranında görüldüğü belirtilmiştir. Genel beş yıllık sağkalım tüm hastalar için %46 idi ve indüksiyon tedaviye yanıt verenler ile N0/1 hastalığı olanlarda anlamlı düzeyde daha iyi olduğu belirtildi.

Kwong ve arkadaşları, 36 olguluk çalışmalarında, bu hastaların %14'ünde N3 veya soliter beyin metastazı mevcut, yoğun indüksiyon tedavi (iki kür platinum bazlı KT ve eş zamanlı 45 Gy geniş alan- tümör ve mediastinum-RT ve bunu takiben 14.2 Gy küçük alan destek RT) uygulanmış ve komplet rezeksiyon oranı %97 bulunmuştur<sup>(67)</sup>. Tam patolojik yanıt %40 ve beş yıllık genel sağkalım %50 idi. İlginç bir şekilde beyin metastazının varlığı veya rekurrensinin yokluğu sağkalıma herhangi bir etki etmiyordu.

Bu verilere dayanılarak superior sulkus tümörlerinin güncel tedavisi indüksiyon kemoradyoterapiyi takiben radikal komplet cerrahi rezeksiyon olmuştur. Son yayınlanan birkaç derlemede de bu tedavi stratejisinin en iyi yöntem olduğu belirtilmiştir<sup>(3,75-77)</sup>. Ayrıca, Mayıs 2013'te yayınlanan ACCP akciğer kanseri rehberi de potansiyel olarak rezektabel olan Pancoast tümörlü hastalarda preoperatif eş zamanlı kemoradyoterapiyi önermektedir (Seviye 2B)<sup>(8)</sup>.

Sıklıkla KT ve RT'nin eş zamanlı uygulanması önerilmektedir. Ancak eş zamanlı tedavinin etkisi ardışık

tedaviye göre daha önde olsa bile eş zamanlı tedavi ardışık tedaviye göre daha toksik olabileceğinden olguların yakın takibi gerekli olabilir.

Öte yandan potansiyel olarak rezektabel non-metastatik pancoast tümörlü tüm hastalara preoperatif eş zamanlı kemoradyoterapi verilmesi önerisine katılmayan çalışmalarda bulunmaktadır<sup>(54)</sup>. Yıldızeli ve arkadaşlarının çalışmasında, indüksiyon KT'nin sağkalımı etkilemediği görülmüştür<sup>(54)</sup>. Yazarlar indüksiyon KT'nin komplet rezeksiyon oranını arttırmadığını ve bununla beraber indüksiyon kemoradyoterapi uygulanan çalışmalarda toksik etkilerin torakotomiye aday olabilecek hastaların %20-44'ünün işleme girmesini engellediğini belirtmektedirler<sup>(68,70,71)</sup>. Ek olarak indüksiyon tedavisi ardından genişletilmiş rezeksiyonların standart olanlara göre daha yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olduğu bildirilmiştir<sup>(78,79)</sup>. Bu nedenlerden ötürü indüksiyon KT'nin sadece mediastinal lenf nodu metastazı olan hastalarda kullanımını önermektedirler<sup>(54)</sup>.

#### 4. TEDAVİDE CERRAHİ YAKLAŞIMLAR

Superior sulkus tümörlerinin belirgin anatomik yerleşimleri gereği çevre dokuların invaze olması ihtimali yüzünden cerrahi yaklaşımı özellik içermektedir. Cerrahi rezeksiyondaki amaç; invaze olmuş kotlar ve transvers çıkıntılar, brakial pleksus (T1 ve altı), stellat ganglion, yüksek dorsal sempatik zincir gibi diğer tüm dokuların çıkarılmasıdır<sup>(6)</sup>. Problem apeksin küçük, rijid ve kemik yapılar ile çevrili olması nedeniyle ulaşımının zor olmasıdır. Ayrıca, etraf dokular yüzünden makroskopik olarak tümör negatifliğin sağlanmasında zorluk ya da rezeksiyon sonrası önemli defisitlerin (brakial pleksus, subklavyen ven) oluşması bilinen diğer problemlerdir. Bu nedenlerden ötürü yıllar içinde çok çeşitli cerrahi yaklaşımlar tariflenmiştir. Cerrahi morbidite oranları %7-38 ve mortalite %5-10 arasında verilmektedir<sup>(3,6)</sup>. Komplikasyonlar; vertebral sıvı kaçağı, Horner sendromu ve sinir defisiti, hemotoraks, şilotoraks ve uzamış ventilatör ihtiyacını içermektedir. Postoperatif gidişat sıklıkla geniş göğüs duvarı rezeksiyonu ve frenik sinir rezeksiyonuna bağlı olarak gelişen atelektazi ile karakterizedir.

##### A. Yüksek Posterior İnsizyon; Paulson Yaklaşımı

İlk başarılı yaklaşım, sonradan uygulayan yazarın adı ile anılacak olan, Shaw ve Paulson tarafından geliştirilmiş ve bu yaklaşıma yüksek posterior torakotomi

insizyon adı verilmiştir<sup>(39)</sup>. Bu yaklaşımda bilindik posterolateral torakotomi insizyonu skapulanın posterior kenarı ile spinöz çıkıntılar arasından devam edip skapulanın en üst noktasına dek uzanmakta ve C7 seviyesine dek çıkmaktadır. Bu insizyon ile posterior göğüs duvarı ile transvers çıkıntılar, vertebra ve torasik sinirler ve brakial pleksusun kökleri görülebilmektedir. Genel olarak kural, torasik inlet invaze etmemiş superior sulkus tümörleri için klasik posterior Shaw-Paulson yaklaşımıdır<sup>(39)</sup>. Ancak bu insizyon ile posterior alanda yer alan yapılara ulaşım mükemmel olur iken daha anteriorda yer alan, örneğin; subklavyen damarlar gibi, yapılara ulaşım zor olmaktadır. Bu insizyon ile yapılan rezeksiyonlar sonrasında göğüs duvarı rekonstrüksiyonu nadiren gerekmektedir. Çünkü rezeksiyon sonrası oluşan defekt sıklıkla skapula tarafından örtülmektedir<sup>(80)</sup>.

### B. Transservikal-Torasik Yaklaşım; Dartevelle Yaklaşımı

Alternatif bir yaklaşım olan anterior transservikal yaklaşım anterior yerleşimli Pancoast tümörleri için Dartevelle tarafından geliştirilmiş ve popülerize edilmiştir<sup>(55)</sup>. Bu yaklaşımda boyun hiperekstansiyona alındıktan sonra baş tümörden uzak tarafa doğru döndürülür. Sternokleidomasteoid (SCM) kasının anterior kenarı boyunca paralel olarak devam eden insizyon manubrium üzerine kadar devam eder ve klavikulanın altında laterale doğru dönerek deltopektoral oluğa kadar uzatılır<sup>(56)</sup>. SCM'in sternal yapışma yerleri kesilir. Torasik inlet görebilmek için miyokutanöz bir flep kaldırılır. Klavikulanın medial kısmı çıkarılır ve böylelikle tüm torasik inlet için mükemmel bir cerrahi görüş sağlanmış olur. Bu görüş invaze olmuş subklavyen damarlar, frenik sinir ve brakial pleksus için güvenli diseksiyon ve komplet cerrahi temizliğe izin verir. Yeterli ekspozure sağlanabilmesi için subklavyen ven ve dalları rekonstrüksiyon gerekmeden rezeke edilebilir.

Dartevelle ve arkadaşları, Paulson yaklaşımı yerine anterior yaklaşım ile birçok superior sulkus tümörlü hastanın tedavi edilebileceğini belirtmişlerdir<sup>(55-57)</sup>. Birçok cerrah supraklavikuler palpe edilebilen kitle olduğunda, C7-8 sinir köklerinin invazyonu olduğunda, vasküler invazyon şüphesi veya kanıtı varsa, torasik inlet ya da onun üstündeki yapılar tutulmuş ise anterior yaklaşımı tercih etmektedir. Ancak unutulmaması gereken bu yaklaşım ile ameliyat sırasında hilusu görmenin zor olması ve hiler diseksiyonda sıkıntı olabileceğidir.

Ayrıca, en iyi cerrahi görüşün en deneyim edilen yaklaşım ile sağlanacağı da unutulmamalıdır. Posterior yaklaşım ile kesilen göğüs duvarı ve omuz kasları bu yaklaşım ile kesilmediği için bu yaklaşımın morbidite oranı yüksek posterior yaklaşıma göre daha azdır, ancak klavikulanın ve etraf kas dokusunun kesilmesi sebebiyle omuz ve servikal postür sıkıntılarının görülebileceği belirtilmektedir<sup>(3,6)</sup>.

### C. Transmanubrial L-Benzeri İnsizyon; Modifiye Dartevelle; Grunenwald Yaklaşımı

Grunenwald ve arkadaşları, Dartevelle tekniği ile oluşabilecek omuz ve servikal postür sıkıntıları nedeni ile bu tekniği modifiye ederek transmanubrial tekniği geliştirdiler<sup>(58,59)</sup>. Modifiye edilen teknikte klavikulanın bütünlüğü korunmakta ve klavikula ve etraf kas dokusu bir osteomusküler flap gibi kasların birleşme yerinden kaldırılmaktadır. Bu teknikte manubrium boyunca L şeklinde bir insizyon yapılır ve birinci kostal kartilaj rezeke edilir, böylece kaskemik bileşenini içeren yapı klavikula ve ona yapışan musküler yapılar korunarak flap şeklinde kenara çekilebilir. Bu yaklaşım Dartevelle yaklaşımı gibi iyi bir cerrahi görüşe izin vermekte, ancak daha az morbiditeye sebep olmaktadır. Ancak bu yaklaşımda da hilum diseksiyonu zor olmaktadır.

### D. Anterior Trans-Sternal İnsizyon

Bu insizyon dördüncü interkostal alana kadar uzanan üst median sternotomi ile beraber boyun kökünde klavikula üzeri transvers bir insizyonu içermektedir. Böylece hem anterior göğüs duvarı açısından hem de subkalvyen arter ve VCS açısından yeterli cerrahi görüş sağlanmış olmaktadır<sup>(61)</sup>.

### 5. REZEKTABİLİTEYİ SINIRLANDIRAN DURUMLAR

Kesin cerrahi kontrendikasyonlar; ekstratorasik metastaz varlığı, mediastinal lenf nodu tutulumu (indüksiyon terapi sonrasında devam eden), median ve radial sinir dağılımına uyan alanda hassasiyet veya motor defisit varlığı ile desteklenen T1 üzeri brakial pleksus invazyonu veya spinal kanal inazyonu ile beraber vertebral cisim invazyonu olmasıdır<sup>(61)</sup>. Subklavyen damarların invazyonu rölaf bir kontrendikasyondur, ama başarılı cerrahi rezeksiyonu tariflenmiştir<sup>(46,55)</sup>.

### A. Lenf Nod Durumu

Lenf nodu durumu KHDAK'lı olgularda olduğu gibi superior sulkus tümörlü olgularda da önemli bir



prognostik faktördür. Ancak birçok çalışmada cerrahi açısından farklı görüşler bulunmaktadır. Bazı çalışmalar  $N_2$  hastalıklı olguları ileri cerrahi tedaviden dışlamaktadır<sup>(68,74)</sup>. Diğerleri ise bazı mediastinal lenf nodu metastazlarında indüksiyon KT sonrası cevaba göre cerrahi uygulanabileceğini kabul etmektedir. Örneğin; Kwong ve arkadaşları<sup>(67)</sup>, çalışmalarında mediastinal lenf nodu metastazı olan hastaları dışlamamışlar ve tedavi öncesi mediastinal lenf nodu pozitif ( $cN_2$ ) veya negatif ( $cN_0$ ) olan hastalar arasında sağkalım açısından fark olmadığını belirtmişlerdir. Buna rağmen birçok çalışmada kalıcı  $N_2$  hastalığı olan hastaların sonuçlarının  $N_0/1$  olan hastalardan açıkça daha kötü olduğu ortaya çıkmıştır ve böyle olgularda cerrahi kontrendike olarak kabul edilmektedir<sup>(21)</sup>. Tüm tartışmalara rağmen kabul edilen önemli konu superior sulkus tümürlü hastalarda, BT veya PET bulgularına bakılmaksızın, indüksiyon tedavisi öncesinde mutlaka invaziv mediastinal evrelemenin uygulanması gerektiğidir. ACCP rehberinde de küratif cerrahi rezeksiyon düşünülen hastalarda invaziv mediastinal evreleme önerilmekte ve mediastinal lenf nodu invazyonunun rezeksiyon için kontrendikasyon olduğu belirtilmektedir (Seviye 1C)<sup>(8)</sup>.

Bir diğer önemli konu ipsilateral supraklavikular lenf noduna metastaz konusudur. Mevcut akciğer kanseri sınıflandırmasına göre bu lenf nodları  $N_3$  olarak kabul edilmektedir<sup>(10)</sup>. Ancak superior sulkus tümürlü olgularda bu durumun olması, tümörün yerleşim yeri gereği diğer akciğer kanserlerinden farklı olarak, daha iyi prognostik faktör olabileceği belirtildiğinden supraklavikular lenf nodları standart KHDAK'a göre spesifik bir problemdir<sup>(44,82)</sup>. Bu lenf nodlarının tümöre yakın oldukları için biyolojik davranış olarak lokal lenf nodları olarak tanımlanabileceğini belirtenler mevcuttur<sup>(44,51)</sup>. Bazı seriler aynı taraf supraklavikular lenf nodu metastazının  $N_2$ 'lere göre daha iyi prognoza sahip olduğunu göstermiştir (%14'e karşılık %0)<sup>(44)</sup>. Bu durumun tümöre yakın lenf nodu olduğundan kaynaklandığını düşünenler mevcuttur<sup>(83)</sup>. Ancak bu lenf nodlarına metastaz durumunda  $N_3$ 'mü olduğu yoksa tümöre yakın olduğu için lokal lenf nodu olarak mı sayılması gerektiği tartışmalıdır.

## B. T Durumu

**Vasküler invazyon:** Birçok çalışmada subklavyen damar invazyonu negatif prognostik faktör olarak gösterildiği için tarihsel olarak vasküler invazyon cerrahi için rölatif kontrendikasyon olarak kabul edilmiştir<sup>(44,46)</sup>. Ancak gelişmiş cerrahi tekniklerin tanım-

lanması ve kombine multimodalite tedaviler ile önceden rezeke edilemez, kabul edilen tümörler güvenli ve etkili bir şekilde rezeke edilebilmektedir<sup>(44,56)</sup>. Dar-tevelle ve arkadaşları<sup>(55)</sup>, anterior transservikal-trans-toraksik yaklaşım ile ameliyat ettikleri vasküler invazyonlu 12 hastalık çalışmalarında beş yıllık sağkalımı %30 vermişlerdir. Fadel ve arkadaşları<sup>(84)</sup> subklavyen arter invazyonu olan 34 olgulu çalışmada beş yıllık sağkalımın %34 olduğunu belirtmişlerdir. Bu yüzden radikal olarak tümör cerrahi sınırları temiz kalacak şekilde rezeke edilebilen vasküler invazyon herhangi bir prognostik faktör olarak kabul görmemektedir.

**Nöral invazyon:** Genel olarak kabul edilen görüş brakial pleksusun geniş bir alandan invaze olmasının kontrendikasyon olduğu yönündedir<sup>(19,85)</sup>. Çünkü böyle bir durumda sağkalım kötü olmakta ve inkomplet rezeksiyon oranı artmaktadır<sup>(85)</sup>. Ancak brakial pleksusun alt bölümlerinin, özellikle C8-T1 kökünün, rezeksiyonu cerrahi olarak uygulanabilir<sup>(52)</sup>. T1 kökünün rezeksiyonu sonrasında elin intrinsik kaslarında yaygın kuvvetsizlik oluşacak iken brakial pleksusun alt trunkunun C8 sinir kökünün rezeke edilmesinin sonucu el kaslarında sürekli paralizidir<sup>(7)</sup>. Ancak C8 kökünün rezeksiyonunda bile şiddetli problemler ortaya çıkmamaktadır. Bu durumun muhtemel nedeni invaze olan sinir köklerinin görevini zamanla diğer sinir köklerinin alması olarak görülebilir. Tabi ki de ameliyatın amacı her zaman komplet rezeksiyonun yapılması olmalıdır. Ancak sinir kökünü rezeke mi edileceği yoksa korunacağı mı kararı intraoperatif olarak verilecektir.

**Vertebral invazyon:** Damar ve nöral yapıların invazyonuna benzer şekilde vertebra invazyonu kötü prognoz olarak görülmüş ve rezeksiyon açısından uzun bir süre kontrendike kabul edilmiştir<sup>(56,86,87)</sup>. Buna hem vertebra rezeksiyonu için yeterli cerrahi tekniklerin eksikliği hem de multimodalite tedavinin uygulanmaması neden olmuştur. Bu sorunla başa çıkmak için gerekli cerrahi teknikler Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi<sup>(88)</sup>, MD Anderson Kanser Merkezi<sup>(89)</sup> ve Fransa'dan<sup>(59)</sup> gelen çeşitli gruplar tarafından geliştirilmiştir.

Bu cerrahi prosedürler, laminektomi, tek veya çok seviyeli parsiyel ve hemi-vertebrektomi gibi teknikleri içermesinin yanı sıra tam vertebra cisim rezeksiyonu da içermesinden ötürü beyin cerrahisi veya ortopedistin dahil olduğu deneyimli bir takım tarafından uygulanmalıdır. Brakial pleksus veya vertebranın olayın içinde olması durumunda göğüs cerrahisi, ortopedi

ve beyin cerrahisinden oluşan bir ekibin rezektabilite oranını ve lokal kontrol oranını arttırabileceği belirtilmiştir<sup>(58)</sup>. Bu yüzden vertebral invazyon olan hastalarda multidisipliner bir ekip yaklaşımı şarttır<sup>(57)</sup>. Geleneksel olarak vertebra veya subklavyen damar invazyonu unrezekeable kabul edilmektedir, ancak çok az sayıda deneyimli merkezin böyle olgularda cerrahi yaklaşımlar geliştirmesi ile beraber uygun sağkalım sonuçları ortaya çıkmıştır<sup>(55,90-92)</sup>. Bu yüzden, en son yayınlanan ACCP rehberinde de yer aldığı gibi, böyle olguların komplet rezeksiyon için ancak özelleşmiş merkezlerde ameliyat edilmesi gerektiği belirtilmektedir<sup>(8,54)</sup>.

Grunenwald ve arkadaşları, radikal olarak rezekte edilen olgularda iki yıllık sağkalımın %52 olduğunu buna karşılık radikal rezekte edilmeyen olgularda sadece %13 olduğunu, bu yüzden önemli olanın lokal tümör kontrolü olduğunu vurgulamışlardır<sup>(59)</sup>. Bu veriler vertebra invazyonu olan superior sulkus tümörlü olgularda radikal rezeksiyonun güvenle uygulanabileceğini ve genel prognozda iyileşme ile sonuçlanacağını ortaya koymuştur.

## 6. PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Kötü prognoz ile ilişkili risk faktörleri; tümörün boyun köküne uzanımı, mediastinal lenf nodu tutulumu, vertebralar ya da büyük damarların invazyonu, Horner sendromu varlığı ve inkomplet rezeksiyon varlığıdır<sup>(6)</sup>. Ancak tüm bu risk faktörleri her yazar tarafından kabul edilmemektedir. Örneğin; Anderson ve arkadaşları pozitif cerrahi sınır, N<sub>2</sub> hastalık ve vertebral invazyonun önemli prognostik faktörler olduğunu vurgulamıştır<sup>(30)</sup>. Ginsberg ve arkadaşları ise Horner sendromu, N2/3 hastalık, T4 durumu ve inkomplet rezeksiyonun genellikle kötü prognostik faktörler olduğunu bulmuştur<sup>(44)</sup>. Aynı çalışmada hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analiz ile T ve N durumunun sağkalımda önemli etkisi olduğu gösterilmiştir. Okubo ve arkadaşları, inkomplet rezeksiyon ve brakial pleksus invazyonunun prognozda etkili olduğunu belirtir iken Sartori ve arkadaşları, N2 hastalık ile birlikte vertebra ve büyük damar invazyonunun kötü prognoz gösterdiğini buna karşılık RT tedavisi sonrası ağrının azalmasını ve rahatlama olmasını iyi prognostik faktör olduğunu belirlemişlerdir<sup>(45,93)</sup>. Bir başka çalışma da uzun dönem sağkalımın hem komplet rezeksiyon hem de subklavyen arter invazyonu tarafından etkilendiği saptanın iken intervertebral foramenlerin invazyonu, indüksiyon KT ve adjuvan tedavilerin sağkalımı etkilemediği görülmüştür<sup>(54)</sup>. ACCP rehberinde de rezeksiyon uygu-

lanacak hastalarda tüm çabanın komplet rezeksiyon sağlanması üzerine olması gerektiği belirtilmektedir (Seviye 1B)<sup>(8)</sup>.

Pulmoner rezeksiyon genişliği için sıklıkla lobektomi önerilmektedir<sup>(44,94)</sup>. Ginsberg ve arkadaşları<sup>(44)</sup>, lobektominin sağkalım üzerine pozitif etkisi olduğunu (lobektomi için %60'a karşılık sınırlı rezeksiyon için %33) ve lobektomi uygulanan olgularda lokal rekurrensin azaldığını belirtmişlerdir. ACCP rehberinde de rezeksiyon uygulanacak hastalarda rezeksiyon genişliğinin etkilenmiş olan göğüs duvarı yapıları ile beraber lobektomi olması (non-anatomik wedge rezeksiyon yerine) önerilmektedir (Seviye 2C)<sup>(8)</sup>.

## 7. NÜKS

Pancoast tümörlü olguların tedavisinde lokal kontrol önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Birçok çalışma ile tümör rekurrensi için prognostik faktörler belirlenmeye çalışılmıştır. Rekurrens için genellikle komplet rezeksiyon, T ve N durumu gibi üç önemli faktör gösterilmektedir<sup>(62)</sup>.

İndüksiyon RT'si sonrasında cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilenlerde yüksek lokal rekurrens oranları (%25-70) verilmektedir. Komplet rezekte edilen 69 olgunun takibinde lokal rekurrens olguların 2/3'ünde saptanmıştı<sup>(44)</sup>. Ancak üçlü tedavi modalitesi ile tedavi edilen superior sulkus tümörlü hastalarda sağkalımın artması ile paralel olarak lokal rekurrens oranlarında da azalma olmuştur<sup>(3)</sup>. Sadece RT ve/veya KT terapileri ile lokal rekurrens %72 gibi yüksek oranlarda iken insidans eş zamanlı kemoradyoterapi tedavisinin uygulanması sonrası yaklaşık %30-40 oranlarına gerilemiş hatta birçok çalışmada üçlü modalite tedavi sonrası %30'un bile aşağısına düşmüştür (Tablo 3)<sup>(3,6,62,67-71,74)</sup>. Hatta üçlü tedavi sonrası herhangi bir rekurrens görünmediğini belirten yayınlar bulunmaktadır<sup>(71)</sup>.

İndüksiyon RT'si ve sonrasında cerrahi uygulanan hastalarda relapsın en sık %40 ile lokorejonel hastalık olduğu ve en sık vertebra, göğüs duvarı ve akciğerde saptandığı belirtilmiştir<sup>(62)</sup>. Ancak eş zamanlı kemoradyoterapinin uygulanması ile beraber lokal rekurrens oranlarında düşme izlenmiş ve bu durum relapsların lokal olması yerine uzak metastaz olarak ortaya çıkmasına sebep olmuştur<sup>(48,62)</sup>. Artık en sık saptanan relaps beyin metastazı olmuştur<sup>(31,54,68)</sup>. Pancoast tümörü nedeni ile ameliyat edilen hastaların %25'inde beyin metastazı saptanmış ve bu olgularda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sağkalımın kötü olduğu görülmüştür<sup>(67)</sup>. Bir başka çalışmada Pancoast tümö-

rü nedeni ile ameliyat edilen hastaların %39.6'sının uzak tümör rekürrensi nedeni ile takipte öldüğü belirtilmiştir<sup>(54)</sup>. Hem uzak metastazın en sık beyinde ortaya çıkması hem de hastaların uzak metastaz yüzünden sağkalımlarında azalma olması hastaların profilaktik kranial ışınlanmasını (PCI) gündeme getirmiştir<sup>(7,51,74)</sup>. Genellikle rutin olarak KHDAK'lı olgularda PCI kullanılan çok az sayıda çalışma vardır. Eberhardt ve arkadaşları<sup>(95)</sup> non-randomize PCI kullandıkları çalışmalarında PCI uygulanan olgularda beyin metastaz oranlarının dikkat çekici oranda azaldığı ancak bunun sağkalıma etkisi olmadığı saptanmıştır. Stuschke ve arkadaşları<sup>(96)</sup> çalışmasında lokal ileri KHDAK'lı olgularda üçlü modalite tedavisi sonrası uygulanan PCI'nin beyin metastaz oranının %54'ten %13'e indirdiği gösterilmiştir ( $p < 0.0001$ ). "Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)" 0214 tarafından yapılan Faz III çalışma da PCI uygulanan veya uygulanmayan Evre IIIA ve IIIB KHDAK'lı hastalar karşılaştırılmıştır<sup>(96)</sup>. PCI uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında sağkalım ( $p = 0.86$ ) ve hastalısız sağkalım ( $p = 0.11$ ) açısından istatistiksel fark saptanmaz iken beyin metastaz oranının PCI uygulanmayan grupta istatistiksel olarak daha fazla olduğu görülmüştür ( $p = 0.004$ ). Ancak bu çalışmalar sadece Pancoast tümürlü olgular üzerinden yapılan çalışmalar değildir. Bu yüzden PCI'nin Pancoast tümürlü hastalarda hastalığın progresyonu üzerine olan potansiyel etkisini belirleyebilmek için ileri randomize çalışmalara ihtiyaç vardır<sup>(7,63)</sup>. Faz III RTOG-0214 çalışmasında PCI'nin etkisini yeterli düzeyde saptayabilmek için hedef örneklem büyüklüğünün 1000 hastadan fazla olması gerektiği belirtilmiştir<sup>(96)</sup>. Pancoast tümörlerinin çok sık görülmemesi nedeni ile bu sayıya ulaşılabilmesi zor olduğundan sadece Pancoast tümürlü hastaları içeren PCI çalışmasının yapılabilmesi imkansız görünmektedir.

## 8. ÇALIŞMALARDA KARŞILAŞILAN SORUNLAR

Şimdiye kadar yapılan çalışmalar istenilen hasta düzeyine ulaşamamıştır. Çok hastalı seriler ise sıklıkla çok merkezli olmaktadır. Ancak çok sayıda merkez çalışmaya katılmasının sonuçlar üzerinde negatif etkisi olabilir. Çünkü merkezler arasında cerrahi tedavi açısından farklılıklar olabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca Pancoast tümörlerle ilgili çalışmalar sıklıkla göğüs cerrahları tarafından yapılan çalışmalar olduğu için sonuçların tüm hekimler veya merkezler için genelleştirilemeyeceği unutulmamalıdır<sup>(8)</sup>. Bununla birlikte, her çalışmadaki protokoller içinde kayda değer farklılıkların olduğu açıktır. Kemoterapotik ajanların

seçimi, KT kür sayısı, uygulama aralığı, RT'nin modu ve yoğunluğu gibi birçok parametrenin çalışmalarda standardize edilmesi zor olmaktadır ve farklı gruplar arasında çeşitlilik bulunmaktadır. Bundan ötürü üçlü modalite tedavinin koşullarını optimize etmek için hastalar çok sayıda akciğer cerrahisi yapılan deneyimli merkezlere sevk edilmelidir.

Bir diğer sorun indüksiyon kemoradyoterapisine yanıtı preoperatif değerlendirme zorluğudur. Örneğin; Faz II Kuzey Amerika İntergrup çalışmasında, radyolojik olarak stabil hastalığı olanların sadece %40'ında ve radyolojik parsiyel cevap olan hastaların %27'sinde torakotomi esnasında anlamlı düzeyde gros rezidüel tümör saptanmıştır<sup>(68,74)</sup>. Bundan ötürü tam patolojik yanıt preoperatif olarak değil sadece cerrahi rezeksiyon sonrasında değerlendirilebilir. Bu yüzden farklı tedavi rejimleri arasında prospektif bir karşılaştırma olanağı bulunmamaktadır<sup>(3)</sup>. Bu durum indüksiyon tedaviye olan radyolojik cevabın çok dikkatli gözlenmesini ve sıklıkla tedavi sonucunun göz ardı edilmesi gerektiğini göstermiştir.

En son yayınlanan ACCP rehberinde en iyi sağkalımın dikkatli hasta seçimi ile beraber üçlü modalite tedavisi sonrasında elde edileceği belirtilmiştir<sup>(8)</sup>. Ancak aynı rehberde preoperatif RT ve takiben cerrahi rezeksiyonunda kabul edilebilir bir alternatif olduğu belirtilmektedir. Benzer şekilde halen ikili tedavi (RT + cerrahi) seçeneğini kullanan merkezlerin olduğu bilinmektedir.

## 9. SONUÇ

Superior sulkus tümörünün tedavisi yıllar geçtikçe anlamlı bir gelişim göstermiştir. 1990'lı yıllarda çalışmalar prognostik faktörler, yeterli evreleme, brakiterapinin rolü ve yeni uygulanan cerrahi tekniklerin komplet rezeksiyona etkisini incelemiştir. Bu çalışmalara rağmen, komplet rezeksiyon oranı ve beş yıllık sağkalım düşük kalmış ve lokorejyonel rekürrens oranı en sık karşılaşılan relaps olmaya devam etmiştir. Bu sonuçlar superior sulkus tümörleri için tedavinin geliştirilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur. Çok çeşitli cerrahi tekniklerin geliştirilmesi ve bununla birlikte multimodalite tedavinin sonucu olarak prognozda iyileşme gerçekleşmiştir. Kemoradyoterapi ve cerrahi içeren multimodal yaklaşım doğru evreleme yapılması kaydıyla umut verici sonuçlar vermektedir. Bugün indüksiyon kemoradyoterapiyi takiben cerrahi uygulanması, bir kontrendikasyon yok ise, superior sulkus tümürlü hastalarda standart tedavi olarak kabul görmüştür. Ancak bu prosedürler çok komplikedir. Bu yüzden has-



talar mutlaka göğüs cerrahının dahil olduğu deneyimli bir multidisipliner ekip tarafından değerlendirilmeli ve komplet rezeksiyon, gerekirse subklavyen damarlar, unblok vertebra ve alt servikal (C8) ve üst torakal sinir köklerini içerecek şekilde yapılması amaçlanmalıdır. Bazı çalışmalarda indüksiyon kemoterapi sonrası yüksek morbidite ve mortalite oranlarının verilmesi nedeni ile dikkatli hasta seçimi ve peroperatif uygun koruyucu cerrahi teknikler kullanılmalıdır. Morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek ve indüksiyon kemoterapi, biyolojik ajanlar, profilaktik kranial radyoterapinin ve en iyi kombine tedavinin rolünü incelemek için ileri ve daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Hare ES. Tumour involving certain nerves. *Lond Med Gaz* 1838; 1: 16–18
2. Pancoast H. Importance of careful roentgen-ray investigations of apical chest tumors. *J Am Med Assoc* 1924;83:1407-11.
3. Tamura M, Hoda MA, Klepetko W. Current treatment paradigms of superior sulcus tumours. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2009; 36: 747-753
4. Pancoast HK. Superior pulmonary sulcus tumour: tumour characterized by pain, Horner's syndrome, destruction of bone and atrophy of hand muscles. *J Am Med Assoc* 1932;99:1391–6.
5. Tobias JW. Síndrome apico-costo-vertebral doloroso por tumor apical: su valor diagnóstico en el cáncer primitivo pulmonar. *Rev Med Latino Am* 1932;17:1522–56
6. Pitz CC, de la Riviere AB, van Swieten HA, Duurkens VA, Lammers JW, van den Bosch JM. Surgical treatment of Pancoast tumors. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2004;26:202-8.
7. Rusch VW. Management of Pancoast tumors. *Lancet Oncol* 2006;7:997-1005.
8. Kozower BD, Lerner 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 (5 Suppl): e369S-99S.
9. Komaki R. Preoperative radiation therapy for superior sulcus lesions. *Chest Surg Clin N Am* 1991;1:13-35.
10. Rami-Porta R, Ball D, Crowley J et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 593-602
11. Narayan S, Thomas Jr CR. Multimodality therapy for Pancoast tumor. *Nat Clin Pract Oncol* 2006;3(9):484-91.
12. Weinreb JC, Naidich DP. Thoracic magnetic resonance imaging. *Clin Chest Med* 1991;12(1):33-54.
13. Laissy JP, Soyer P, Sekkal SR, Tebboune D, Servois V, Sibert A, Menu Y. Assessment of vascular involvement with magnetic resonance angiography (MRA) in Pancoast syndrome. *Magn Reson Imaging* 1995;13(4):523-30.
14. Heelan RT, Demas BE, Caravelli JF, et al. Superior sulcus tumors: CT and MR imaging. *Radiology* 1989; 170: 637-641
15. Herbut PA, Watson TS. Tumour of the thoracic inlet producing the Pancoast syndrome. *Arch Pathol* 1946;42:88–103.
16. Haas LL, Harvey RA, Langer SS. Radiation management of otherwise hopeless thoracic neoplasms. *J Am Med Assoc* 1954;154(4):323-6.
17. Morris RW, Abadir R. Pancoast tumor: the value of high dose radiation therapy. *Radiology* 1979;132(3):717-9.
18. Van Houtte P, MacLennan I, Poulter C, Rubin P. External radiation in the management of superior sulcus tumor. *Cancer* 1984;54:223-7.
19. Attar S, Miller JE, Satterfield J, Ho CK, Slawson RJ, Hankins J, McLaughlin JS. Pancoasts tumor: irradiation or surgery? *Ann Thorac Surg* 1979;28(6):578-86.
20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Patients With Lung Cancer: A National Clinical Guideline. Edinburgh, Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2005.
21. Detterbeck FC, Jones DR, Rosenman JG. Pancoast tumors. In: Detterbeck FC, Rivera MP, Socinski MA et al, eds. *Diagnosis and Treatment of Lung Cancer: an Evidence Based Guide for the Practicing Clinician*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2001: 94– 110.
22. Neal CR, Amdur RJ, Mendelhall WM, Knauf DG, Block AJ, Million RR. Pancoast tumor: radiation therapy alone versus preoperative radiation therapy and surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:651-60.
23. Fuller DB, Chambers JS. Superior sulcus tumors: combined modality. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1133-9.
24. Attar S, Krasna MJ, Sonett JR, Hankins JR, Slawson RG, Suter CM, McLaughlin JS. Superior sulcus (Pancoast) tumor: experience with 105 patients. *Ann Thorac Surg* 1998;66:193-8.
25. Poure N, Santelmo N, Naafa N, Serre A, Hilgers W, Mineur L, Molinari N, Reboul F. Concurrent cisplatin/etoposide plus 3D-conformal radiotherapy followed by surgery for stage B (superior sulcus T3N0)/non-small cell lung cancer yields a high rate of pathological complete response. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33(5):829-36.
26. Bretz G, Lott S, El-Mahdi A, Hazra T. The response of superior sulcus tumors to radiation therapy. *Radiology* 1970;96(1):145-50.
27. Kirsh MM, Dickerman R, Fayos J, Lampe I, Pellegrini RV, Gago O, Sloan H. The value of chest wall resection in the treatment of superior sulcus tumors of the lung. *Ann Thorac Surg* 1973;15:339-46.
28. Stanford W, Barnes RP, Tucker AR. Influence of staging in superior sulcus (Pancoast) tumors of the lung. *Ann Thorac Surg* 1980;29:406-9.
29. Komaki R, Roh J, Cox JD, Lopes da Conceicao A. Superior sulcus tumors: results of irradiation of 36 patients. *Cancer* 1981;48:1563-8.



30. Anderson TM, Moy PM, Holmes EC. Factors affecting survival in superior sulcus tumors. *J Clin Oncol* 1986;4:1598-603.
31. Komaki R, Derus SB, Perez-Tamayo C, Byhardt RW, Hartz A, Cox JD. Brain metastasis in patients with superior sulcus tumors. *Cancer* 1987;59: 1649-53.
32. Ricci C, Rendina EA, Venuta F, Francioni F, De Giacomo T, Pescarmona EO, Ciriaco P. Superior pulmonary sulcus tumors: radical resection and palliative treatment. *Int Surg* 1989;74:175-9.
33. Herbert SH, Curran Jr WJ, Stafford PM, Rosenthal SA, McKenna WG, Hughes EN. Comparison of outcome between clinically staged, unresected superior sulcus tumors and other stage non-small cell lung carcinomas treated with radiation therapy alone. *Cancer* 1992;69:363-9.
34. Schraube P, Latz D. The value of radiotherapy in the treatment of Pancoast tumor of the lung. *Strahlenther Onkol* 1993;169:265-9.
35. Strojjan P, Debevec M, Kovac V. Superior sulcus tumor (SST): management at the Institute of Oncology in Ljubljana, Slovenia, 1981-1994. *Lung Cancer* 1997;17:249-59.
36. Hagan MP, Choi NC, Mathisen DJ, Wain JC, Wright CD, Grillo HC. Superior sulcus lung tumors: impact of local control on survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:1086-94.
37. Komaki R, Roth JA, Walsh GL, Putnam JB, Vaporciyan A, Lee JS, Fossella FV, Chasen M, Delclos ME, Cox JD. Outcome predictors for 143 patients with superior sulcus tumors treated by multimodality approach at the University of Texas MD Anderson Cancer Center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:347-54.
38. Chardack WM, Maccallum JD. Pancoast tumor; five-year survival without recurrence or metastases following radical resection and postoperative irradiation. *J Thorac Surg* 1956;31(5):535-42.
39. Shaw RR, Paulson DL, Kee JL. Treatment of the superior sulcus tumour by irradiation followed by resection. *Ann Surg* 1961;154: 29-40.
40. Paulson DL. Carcinoma in the superior pulmonary sulcus. *Ann Thorac Surg* 1979;28(1):3-4.
41. Hilaris BS, Martini N, Luomanen RKJ, Batata MA, Beattie Jr EJ. Superior sulcus lung cancer: a 35 year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5:54.
42. Miller JI, Mansour KA, Hatcher Jr CR. Carcinoma of the superior pulmonary sulcus. *Ann Thorac Surg* 1979;28(1):44-7.
43. Paulson DL. The superior sulcus lesion. In: Delarue N, Escapasse H, editors. *International trends in general thoracic surgery*. Philadelphia, PA: Saunders; 1985. p. 121-31.
44. Ginsberg RJ, Martini N, Zaman M, Armstrong JG, Bains MS, Burt ME, McCormack PM, Rusch VW, Harrison LB. Influence of surgical resection and brachytherapy in the management of superior sulcus tumor. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1440-5.
45. Sartori F, Rea F, Calabro F, Mazzucco C, Bortolotti, Tomio L. Carcinoma of the superior pulmonary sulcus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104: 679-83.
46. Wright CD, Moncure AC, Shepard JO, Wilkins Jr EW, Mathisen DJ, Grillo HC. Superior sulcus lung tumors. Results of combined treatment (irradiation and radical resection). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:69-74.
47. Martinod E, D'Audiffret A, Thomas P, Wurtz AJ, Dahan M, Riquet M, Dujon A, Jancovici R, Giudicelli R, Fuentes P, Azorin JF. Management of superior sulcus tumors: experience with 139 cases treated by surgical resection. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1534-40.
48. Wright CD, Menard MT, Wain JC, Donahue DM, Grillo HC, Lynch TJ, Choi NC, Mathisen DJ. Induction chemoradiation compared with induction radiation for lung cancer involving the superior sulcus. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1541-4.
49. Shahian DM, Neptune WB, Ellis Jr FH. Pancoast tumors: improved survival with preoperative and postoperative radiotherapy. *Ann Thorac Surg* 1987;43(1):32-8.
50. Paulson DL. Superior sulcus tumors; results of combined therapy. *NY State J Med* 1971;71(17):2050-7.
51. Hilaris BS, Martini N, WongGY, Nori D. Treatment of superior sulcus tumor (Pancoast tumor). *SurgClin North Am* 1987;67(5):965-77.
52. Maggi G, Casadio C, Pischedda F, Giobbe R, Cianci R, Ruffini E, Molinatti M, Mancuso M. Combined radiosurgical treatment of Pancoast tumor. *Ann Thorac Surg* 1994;57:198-202.
53. Muscolino G, Valente M, Andreani S. Pancoast tumors: clinical assessment and long term results of combined radiosurgical treatment. *Thorax* 1997;52:284-6.
54. Yildizeli B, Darteville P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A. Results of primary surgery with T4 non small cell lung cancer during a 25-year period in a single center: The benefit is worth the risk. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1065-1075
55. Darteville P, Chapelier AR, Macchiarini P, Lenot B, Cerrina J, Ladurie FL, Parquin F. Anterior transcervical-thoracic approach for radical resection of lung tumors invading the thoracic outlet. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:1025-34
56. Darteville PG. Herbert Sloan Lecture. Extended operations for the treatment of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1997;63(1):12-9.
57. Fadel E, Missenard G, Chapelier A, Mussot S, Leroy-Ladurie F, Cerrina J, Darteville P. En bloc resection of non-small cell lung cancer invading the thoracic inlet and intervertebral foramina. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123(4):676-85.
58. Grunenwald D, Spaggiari L. Transmanubrial osteomuscular sparing approach for apical chest tumors. *Ann Thorac Surg* 1997;63(2):563-6.
59. Mazel C, Grunenwald D, Laudrin P, Marmorat JL. Radical excision in the management of thoracic and cervicothoracic tumors involving the spine: results in a series of 36 cases. *Spine* 2003;28(8):782-92.
60. Devine JW, Mendenhall WM, Million RR, Carmichael MJ. Carcinoma of the superior pulmonary sulcus treated with surgery and/or radiation therapy. *Cancer* 1986;57:941-3.
61. Darteville P, Macchiarini P. Surgical management of superior sulcus tumours. *Oncologist* 1999;4:398-407.
62. Rusch VW, Parekh KR, Leon L, Venkatraman E, Bains MS, Downey RJ, Boland P, Bilsky M, Ginsberg RJ. Factors determining outcome after surgical resection of T3 and T4 lung cancers of the superior sulcus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:1147-53.
63. Marra A, Eberhardt W, Poettgen C, Theegarten D, Korfee S, Gauler T, Stuschke M, Stamatis G. Induction chemotherapy,

- concurrent chemoradiation and surgery for Pancoast tumor. *Eur Respir J* 2007;29:117-27.
64. Martinez-Monge R, Herreros J, Aristu JJ, Aramendia JM, Azinovic I. Combined treatment in superior sulcus tumors. *Am J Clin Oncol* 1994;17:317-22.
  65. Barnes JB, Johnson SB, Dahiya RS, Temes RT, Herman TS, Thomas Jr CR. Concomitant weekly cisplatin and thoracic radiotherapy for Pancoast tumors of the lung: pilot experience of the San Antonio cancer Institute. *Am J Clin Oncol* 2002;25:90-2.
  66. Miyoshi S, Iuchi K, Nakamura K, Nakagawa K, Maeda H, Ohno K, Nakahara K, Nakano N, Okumura M, Ohta M. Induction concurrent chemoradiation therapy for invading apical non-small cell lung cancer. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;52(3):120-6.
  67. Kwong KF, Edelman MJ, Suntharalingam M, Cooper LB, Gamliel Z, Burrows W, Hausner P, Doyle LA, Krasna MJ. High-dose radiotherapy in trimodality treatment of Pancoast tumors results in high pathologic complete response rates and excellent long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129(6):1250-7.
  68. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, Hazuka M, Winton T, Johnson DH, Shulman L, Shrepherd F, Deschamps C, Livingston RB, Gandara D. 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;25(3):313-8.
  69. Pourel N, Santelmo N, Naafa N, Serre A, Hilgers W, Mineur L, Molinari N, Reboul F. Concurrent cisplatin/etoposide plus 3D-conformal radiotherapy followed by surgery for stage B(superior sulcus T3N0)/non-small cell lung cancer yields a high rate of pathological complete response. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33(5):829-36.
  70. Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M, Shibata T, Asamura H, Ichinose Y, Katakami N, Nagai K, Mitsutomi T, Matsumura A, Nakagawa K, Tada H, Saijyo N, Japan Clinical Oncology Group. *J Clin Oncol* 2008;26(4):644-9.
  71. Kappers I, Belderbos JS, Burgers JA, van Zandwijk N, Groen HJ, Klomp HM. Non-small cell lung carcinoma of the superior sulcus: favourable outcomes of combined modality treatment in carefully selected patients. *Lung cancer* 2008;59(3):385-90.
  72. Fischer S, Darling G, Pierre AF, et al. Induction chemoradiation therapy followed by surgical resection for non-small cell lung cancer (NSCLC) invading the thoracic inlet. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 33: 1129-1134.
  73. Stamatis G, Djuric D, Eberhardt W, Pottgen C, Zaboura G, Fechner S, Fujimoto T. Postoperative morbidity and mortality after induction chemoradiotherapy for locally advanced lung cancer: an analysis of 350 operated patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:292-7.
  74. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, Crowley J, Hazuka M, Johnson D, Goldberg M, Detterbeck F, Shepherd F, Burkes R, Winton T, Deschamps C, Livingston R, Gandara D. Induction chemoradiation and surgical resection for non-small cell lung carcinomas of the superior sulcus: initial results of the Southwest oncology group trial 9416 (intergroup trial 0160). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121: 472-83.
  75. Bordoni R. Consensus conference: multimodality management of early- and intermediate-stage non-small cell lung cancer. *Oncologist*. 2008 ; 13 (9): 945 - 953.
  76. Saijo N, Fukuoka M, Thongprasert S, et al. Lung cancer working group report. *Jpn J Clin Oncol*. 2010 ; 40 (suppl 1): i7 - i12.
  77. French National Federation of Cancer Centers (FNCLCC). Standards, options and recommendations (SOR) for the perioperative treatment of patients with resectable nonsmall cell lung cancer [in French]. *Rev Mal Respir*. 2007; 24 (8): 1049 - 1064
  78. Matsubara Y, Takeda S, Mashimo T. Risk stratification for lung cancer surgery: impact of induction therapy and extended resection. *Chest* 2005;128:3519 -25.
  79. Roberts JR, Eustis C, Devore R, et al. Induction chemotherapy increases perioperative complications in patients undergoing resection for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2001;72:885-8.
  80. Solak O, Pekçolaklar A, Sayar A, Solmaz N, Gürses A. Skapulanın toraks içine spontan transpozisyonu. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2005; 6: 69-71
  81. Masaoka A, Ito Y, Yasumitsu T. Anterior approach for tumor of the superior sulcus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;78(3):413-5.
  82. Detterbeck FC. Changes in the treatment of Pancoast tumors. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 1990-1997
  83. Detterbeck FC. Pancoast (superior sulcus) tumours. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1810-8.
  84. Fadel E, Chapelier A, Bacha E, Leroy-Ladurie F, Cerrina J, Macchiarini P, Darteville P. Subclavian artery resection and reconstruction for thoracic inlet cancers. *Journal of Vasc Surg*. 1999; 29(4): 581-588
  85. Paulson DI. Carcinomas in the superior pulmonary sulcus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:1095-104.
  86. Darteville P, Macchiarini P. Resection of superior sulcus tumors. In: Kaiser LR, Kron IL, Spray TL, editors. *Mastery of cardiothoracic surgery*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 257-65.
  87. Urschel HC. New approaches to Pancoast and chest wall tumors. *Chest* 103; 360S-361S. 1993
  88. Bilsky MH, Vitas TW, Boland PJ, Bains MS, Rajaraman V, Rusch VW. Surgical treatment of superior sulcus tumors with spinal and brachial plexus involvement. *J Neurosurg* 2002;97(3):301-9.
  89. York JE, Walsh GL, Lang FF, Putnam JB, McCutcheon IE, Swisher SG, Komaki R, Gokaslan ZL. Combined chest wall resection with vertebrectomy and spinal reconstruction for the treatment of Pancoast tumors. *J Neurosurg* 1999;91(1):74-80.
  90. Bolton WD, Rice DC, Goodyear A, et al. Superior sulcus tumors with vertebral body involvement: a multimodality approach. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137: 1379-1387
  91. Gandhi S, Walsh GL, Komaki R, et al. A multidisciplinary surgical approach to superior sulcus tumors with vertebral invasion. *Ann Thorac Surg*. 1999; 68: 1778-1784.
  92. Torre W, Garcia-Franco C, Tamura A, et al. Role of surgery in a multidisciplinary approach to superior sulcus tumors (SST): morbidity and prognostic factors for longterm success after resection. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 57: 353-357.
  93. Okubo K, Wada H, Fukuse T, Yokomise H, Inui K, Ike O, Mizuno H, Aoki M, Hitomi S. Treatment of Pancoast tumors: combined irradiation and radical resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;43:284-6.

94. Jones DR, Detterbeck FC. Pancoast tumours of the lung. *Curr Opin Pulm Med* 1998;4:191-7.
95. Eberhardt W, Wilke K, Stamatis G, Stuschke M, Harstrick A, Menker H, Krause B, Mueller MR, Stahl M, Flasshove M, Budach V, Greschuchna D, Konietzko N, Sack H, Seeber S. Preoperative chemotherapy followed by concurrent chemoradiation therapy based on hyperfractionated accelerated radiotherapy and definitive surgery in locally advanced non-small cell lung cancer: mature results of a phase II trial. *J Clin Oncol* 1998;16:622-34.
96. Stuschke M, Eberhardt W, Pottgen C, Stamatis G, Wilke H, Stuben G, Stoblen F, Wilhelm HH, Menker H, Teschler H, Müller RD, Budach V, Seeber S, Sack H. Prophylactic cranial irradiation in locally advanced non-small cell lung cancer after multimodality treatment: long-term follow-up and investigations of late neuropsychologic effect. *J Clin Oncol* 1999;17:2700-9.
97. Gore EM, Bae K, Wong SJ, Sun A, Bonner JA, Schild SE, Gaspar LE, Bogart JA, Werner-Wasik M, Choy H. Phase III comparison of prophylactic cranial irradiation versus observation in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer: primary analysis of radiation therapy oncology group study RTOG 0214. *J Clin Oncol*. 2011 Jan 20;29(3):272-8.