

T971



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

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

+

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER  
KANSERLERİNDE HİLER VE MEDIASTİNAL  
LENF NODLARININ YERLEŞİM YERİ VE  
HİSTOPATOLOJİK TANI İLE OLAN İLİŞKİSİ**

**Dr. İrfan ESER**

**Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı  
Prof.Dr. Abid DEMİRCAN**

*"Tezimden Kaynakça Gösterilerek Faydalanılabilir"*

**Antalya, 2004**

# İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
<b>ŞİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	iii
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	iv
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	v
<b>1.GİRİŞ</b>	1
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	<b>2 - 50</b>
2.1. Tarihçe	2
2.2. Anatomi	2
2.2.1. Akciğerin lenfatik drenajı	3
2.2.2. Pulmoner lenf nodları	4
2.2.3. Mediastinal lenf nodları	4
2.2.4. Mediastinal lenf nodu haritası	6
2.3. Akciğer Kanserinde Cerrahi Tedavi, Tanı, Evrelendirme ve Metastaz Yolları	8
2.4. Akciğer Kanserinin Evrelendirilmesi	9
2.5. Evrelendirme Çeşitleri	11
2.5.1. Klinik evrelendirme	12
2.5.2. T faktörünün evrelendirilmesi	12
2.5.3. N faktörünün evrelendirilmesi	15
2.5.4. M faktörünün evrelendirilmesi	17
2.5.5. İntra-operatif (cerrahi) evrelendirme	18
2.6. INM Sınıflandırması	20
2.7. Akciğer Kanserinde Evreler	26
<b>3. MATERYAL VE METOD</b>	<b>51 - 53</b>
<b>4.BULGULAR</b>	<b>54 - 55</b>
<b>5.TARTIŞMA</b>	<b>56 - 64</b>
<b>SONUÇ</b>	<b>65 - 66</b>
<b>ÖZET</b>	<b>67</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>68 - 70</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

KHDAK	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomu
VAIS	Video-Asiste Thoracoscopic Surgery
ATS	The American Thoracic Society
ERS	European Respiratory Society
TNM	Uluslararası kanser evrelendirme sistemi
UICC	International Union Against Cancer
AJCC	American Joint Committee For Cancer Staging

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 2.1. Mediastinal lenf nodu haritası	7
Şekil 3.1. Dekatlara göre yaş dağılımı	51

## TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
<b>Tablo 3.1.</b> Olguların yaş ve cinsiyet dağılımları	51
<b>Tablo 3.2.</b> Uygulanan cerrahi yöntem	52
<b>Tablo 3.3.</b> Histopatoloji	53
<b>Tablo 3.4.</b> Yerleşim yeri	53
<b>Tablo 4.1.</b> Tümörün yerleşim yeri ile histopatoloji arasındaki ilişki	54
<b>Tablo 4.2.</b> Tümörün yerleşim yeri ile lenf nodları arasındaki ilişki	55
<b>Tablo 4.3.</b> Histopatoloji ile lenf nodları arasındaki ilişki	55

## I. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanserleri tüm kanser vakaları arasında her iki cinsten de, en sık görülen ve en fazla ölüme sebep olan kanserlerdir. Daha önceleri bayanlarda en sık görülen meme kanseri, son yıllarda sigara kullanımının bayanlar arasında da yaygınlaşması ile yerini akciğer kanserine bırakmıştır. Akciğer kanseri en sık görülmesi ve en sık ölüme sebep olan kanser türüdür. Bu nedenle sadece Türkiye’de değil, tüm dünyada önde gelen sağlık sorunlarından biridir. Bu nedenle akciğer kanseri tedavisinde tüm dünyada ortak bir konsensus sağlanmaya çalışılmış; böylece hem mortalite ve morbiditeyi azaltmak hem de tedavi giderlerini düşürmek amaçlanmıştır. Genel olarak akciğer kanserleri küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) olmak üzere iki ayrı başlık altında izlenir. Küçük hücreli akciğer kanserlerinin tedavisinde cerrahi tedavi daha az etkili olmaktadır. Biz genellikle KHDAK tedavisi üzerinde duracağız.

KHDAK tedavisinde ilk tedavi seçeneği, sağ kalım oranı ve hayat kalitesi en yüksek olan cerrahi tedavidir. Ancak cerrahi tedavinin sonuçlarını etkileyen en önemli faktör tümörün evresidir. Bu nedenle KHDAK tedavisinde tümörün evrelendirilmesi hayati önem taşımaktadır. Çünkü evre ilerledikçe cerrahi tedavinin faydası ve küratif tedavi şansı azalmaktadır. Cerrahi tedaviye yardımcı ya da cerrahi tedavinin uygulanamadığı durumlarda kanser tedavisi kemoterapi ve radyoterapi ile sürdürülür.

İşte kanser tedavisindeki evrelendirmelerde en önemli etkenlerden biri hiler ve mediastinal lenf nodlarında tümör metastazı olup olmadığıdır. Mediastinal ve hiler lenf nodlarının tutulumunun tümörün yerleşim yeri ve histopatolojik tanısı ile ilişkisi ise henüz kesin olarak bilinmemektedir. Bizim bu çalışmadaki amacımız bu konuya biraz ışık tutmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tarihçe

Akciğer kanserinin cerrahi tedavisine yönelik ilk girişim Graham ve Singer'in 1933 yılında bildirdikleri başarılı pnömonektomidir. Bunu izleyen yıllarda daha düşük mortalite ile lobektomi ameliyatları yapılmaya başlanmıştır. Akciğer kanseri için ilk başarılı sleeve lobektomi 1952 yılında Allison tarafından bildirilmiştir. 1939 yılında Churchill ve Belsey segmentektomi yöntemini tarif etmiştir. O günlerden bu yana akciğer kanseri için yapılan cerrahi girişimler, cerrahi ve anesteziadaki gelişmelerle giderek düşük mortalite ve morbidite ile uygulanmaktadır.

### 2.2. Anatomi

Akciğerin cerrahi anatomisi : Her iki akciğer cerrahi olarak birbirine benzemelerine karşın ; sağ akciğerde 3 lob, sol akciğerde ise 2 lob bulunur. Sol akciğerde bulunan lingular segment ,sağ akciğerdeki orta lobun karşılığı olarak değerlendirilir. Ancak lingulanın bronşu sol üst lobun bronşundan çıkar. Akciğerlerin anatomik değerlendirmesinin temel prensibini pulmoner arter, ven ve bronştan oluşan bronkopulmoner segmentler oluşturur bronkopulmoner segment tanımlaması hastalıkların lokalize edilebilmesini ve segmentlerin ayrı ayrı değerlendirilebilmesini sağlar. Sağ akciğerde 10 segment sol akciğerde 10 segment olmak üzere toplam 20 segment bulunur.

Sol ana bronş sağ ana bronştan daha dar daha uzun ve daha yataydır. Solda karinadan yaklaşık 4 cm sonra sol üst lob bronşu çıkar. Sol üst lob bronşu 1,5cm uzunluğundadır. 1,5 cm sonra segment bronşları çıkar. Sol alt lob bronşu çok kısadır. Hemen 0,5 cm sonra posteriora doğru alt lob superior segment bronşunu verir. 1,5 cm aşağıya doğru uzanıp bazal segment bronşlarını verir.

Sağ ana bronş trakeadan daha dar açı ile ayrılır. Yabancı cisim aspirasyonlarında yabancı cismin sağ ana bronşa daha fazla kaçmasının sebebi budur. Sağ üst lob bronşu trakea bifurkasyosundan 1,2 cm sonra posterosüperiora doğru dallanır. Sağ üst lob bronşu 1 cm uzunluğundadır. Sağ ana

bronş üst lob bronşundan 1,7 cm sonra intermediate bronşu verir. Orta lob bronşu 1,5 cm devam eder. Intermediate bronşun hemen ardından sağ alt lob bronşu çıkar.

### 2.2.1. Akciğerin lenfatik drenajı

Akciğer kanserli hastalarda lenfatik metastaz oldukça sık görülür. Histolojik tip bu yolla metastazı belirlemede önemlidir. Hücre tipine göre sıklık sırası; küçük hücreli kanser, büyük hücreli kanser, adeno kanser ve yassı hücreli kanserdir. Martini ve Ginsberg akciğer kanserli olguların %50 sinde tanı konduğunda lenf nodu metastazı olduğunu bildirmiştir. Olguların çoğunda başlangıç metastaz lobar ve hiler lenf nodlarına olmakla birlikte bazı olgularda direkt mediastinal ganglionlarında tutulabilmektedir. En önemli intrapulmoner bölge her iki akciğerin lenfatik havuzlarıdır. Burası her iki akciğerde major fissürde yerleşik lenf nodlarını belirtmektedir. Sağ akciğer alt lobun mediastene drenajı direkt olarak inferior pulmoner ligaman ve periözofagial nodlara doğrudur. Süperior segment drenajı ise intrapulmoner nodlar vasıtasıyla sağ lenfatik havuza ve hiler nodlar aracılığıyla da subkarinal ve trakeobronşial nodlara ulaşır. Orta lob drenajı direkt olarak anterior mediastene olabileceği gibi, sağ havuz yoluyla trakeobronşial dallara veya intermedier bronş yoluyla subkarinal nodlara ulaşır. Sağ üst lob drenajı direkt olarak hiler nodlar vasıtasıyla, indirekt olarak ise sağ havuz yoluyla trakeobronşial açılı nodlarına doğrudur. Nadiren de bu bölge maligniteleri subkarinal nodlara yayılır. Sol akciğerin lenfatik drenajı için dört yol tarif edilmiştir.

**Birinci yol ;** Subaortik nodlara doğru olmalıdır. Buradan N vagus boyunca skalen lenf nodlarına ulaşır. Diğeri ise sol recçüren larengial sinir boyunca yüksek sol mediastinal nodlara ulaşır.

**İkinci yol ;** Paraaortik nodlardan sol frenik sinir boyunca anterior mediastinal nodlar vasıtasıyla sol skalen nodlara ulaşır.

**Üçüncü yol ;** Sol ana bronş boyunca sol süperior trakeobronşial ve paratrakeal nodlara ulaşır burada ikiye bölünen yollardan biri, mediasteninin sağ tarafına geçer ve sağ üst paratrakeal nodlara ulaşır. Diğeri ise trakeanın sol tarafından yüksek sol mediastinal nodlara ulaşır.



**Dördüncü yol ;** Sol ana bronşun altından subkarinal nodlara ulaşır ve buradanda sağ süperior trakeobronşial nodlara geçer. Sağ akciğer lenfatik drenajı genel olarak unilateraldir ve kontrlatéral medeıastınal nodlara geçış nadırdır. Sağ üst lob tümörlerinden sonra kontrlatéral lenfatik metastazın %5 oranında görüldüğü saptanmıştır. Alt lob tümörlerinde ise kontrlatéral tutulum %7'dir. Buna karşılık sol akciğerden kontrlatéral mediastınal drenaj, subkarinal nodlar vasıtasıyla daha sık görülür. Sol üst lob tümörlerinde kontrlatéral mediastınal tutulumun %21 olduğunu sol alt lobda ise %33 olarak saptanmıştır.

Birçok olguda bronkopulmoner nodları bypass eden akciğerden direkt olarak mediastınal nodlara geçen kanallar vardır. Bu fenomen 1986 yılında Libhitz tarafından akciğer kanserli hastalarda skip metastaz olarak tanımlanmıştır.

### **2.2.2. Pulmoner lenf nodları (N1)**

**1-İntrapulmoner lenf nodları :** Seyrek olarak visseral plevra altında genel olarak ise segmental bronşların bifurkasyolarında lokalizedir. TNM evrelemesinde bu nodların metastazı N1 olarak adlandırılır. Ama ayrıntılı birpatolojik inceleme ile tespit edilir. Bu nedenle genellikle atlanır. TNM de genellikle kullanılmaz.

**2-Bronkopulmoner Lenf Nodları :** Hiler ve lobar olmak üzere ikiye ayrılır. Lobar lenf nodları lobar bronş dallanmalarında hiler lenf nodları ise ana bronşların hilus seviyesinde plevra ile komşu olduğu bölgede bulunur. Hiler lenf nodları çocuklarda çok daha belirgin olup yaşamın ilk 10 yılından sonra atrofiye uğramaya başlar. Bu lenf nodları tüm kanser cerrahisi sonrasındaki patolojik incelemelerde gözden geçirilir. Ve metastatik tutulumunda (N1) olarak adlandırılır. Bu nodlar tutulmadan eğer mediastınal nodlar tutulursa skip metastaz olarak adlandırılır.

### **2.2.3. Mediastınal lenf nodları (N2)**

4 gruba ayrılarak incelenir.

**1- Anterior mediastınal grup :** Bu grup perikardın üst bölümünde lokalizedir. Sağ yarıda frenik sinire paralel ve önde seyrederken solda pulmoner arterin proksimali ile yakın komşuluktadır. Üst mediastende büyük vasküler yapıların önünde uzanır.

**2- Posterior Mediastinal Grup :** bu grup paraözefagial ve pulmoner ligament nodları olmak üzere iki ana gruba ayrılır Bu grup nodlar daha çok alt mediastende lokalizedir paraözefagial nodlar azygos ven hizasında nadiren retrotrakealdır. Paraözefagial nodlar inferior mediastende daha fazladır. inferiorda lokalize olanlar diafragma altındaki paraaortik lenf nodları ile bağlantılıdır pulmoner ligament nodları ise heriki hemitoraksta genellikle iki veya daha fazla lenf nodu şeklinde daima mevcut olup nöbetçi lenf nodu olarak adlandırılır.

**3-Trakeabronşiyal lenf nodları :** bu grup lenf nodları mediastinal grup içerisindeki en önemli grubu oluşturur Mediastinoskopi ile değerlendirilen lenfnodu grubudur. Bunlar trakea bifurkasyosunda iki grup olarak lokalize olur.

**a-) İnferior trakeabronşiyal lenf nodları :** bifurkasyonda lokalize olduğu için subkarinal lenf nodu olarak isimlendirilir. bu grupta çok sayıda lenf nodu mevcuttur. Bir kısmı daha posteriorda özefagusun önünde lokalize olup posterior grup nodlar ile bağlantılıdır.

**b-) Süperior trakeabronşiyal lenf nodları :** hem sağ hemde solda trakea ile o taraf ana bronş arasındaki alanda lokalizedir. Sağ süperior trakeabronşiyal grup azygos venin medialinde ve sağ pulmoner arter üzerinde lokalizedir Proksimalde sağ pretrakeal nodlar, distalde ise sağ süperior hiler nodlar ile sınırlıdır. sol trakeabronşiyal nodlar aortik arkusun konkavitesi içerisine ve derine yerleşmiştir. Bunların bir kısmı önde lokalizedir sol pulmoner arter kökü ve ligamentum arteriozum lenf nodu ile ilişkilidir

**4-Paratrakeal lenf nodları :** Bu nodların çoğunluğu süperior mediastinumda trakeanın anterolateralinde innominate venin sağında ve vena cava süperiorun üzerinde lokalizedir sağ taraftakiler daha çok sayıda olup süperior trakeabronşiyal lenf nodları ile inferior derin servikal lenf nodları arasında zincir şeklinde uzanır. Sol paratrakeal nodlar daha küçük ve daha az sayıdadır İnferior derin servikal nodlar toraks dışında olmasına rağmen en sık metastaz yerlerinden biridir skalenus anterior kası üzerinde M Omohyoideus aşağısında lokalizedir. Bunlar skalen lenf nodları olarakda adlandırılır.

#### **2.2.4. Mediastinal lenf nodu haritası**

Naruke ve arkadaşları bronkojenik kanserli hastalarda saptadıkları yeni lenf nodu gruplarını da eski lenf nodlarının üzerine ekleyerek yeni anatomik bir haritayı kullanmayı önerdiler. Bu haritadaki lenf nodları N1 ve N2 olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

#### **Mediastinal nodlar (N2)**

##### **Süperior mediastinal nodlar:**

- 1-) Yüksek mediastinal
- 2-) Üst paratrakeal
- 4-) Alt paratrakeal

##### **Aortik nodlar :**

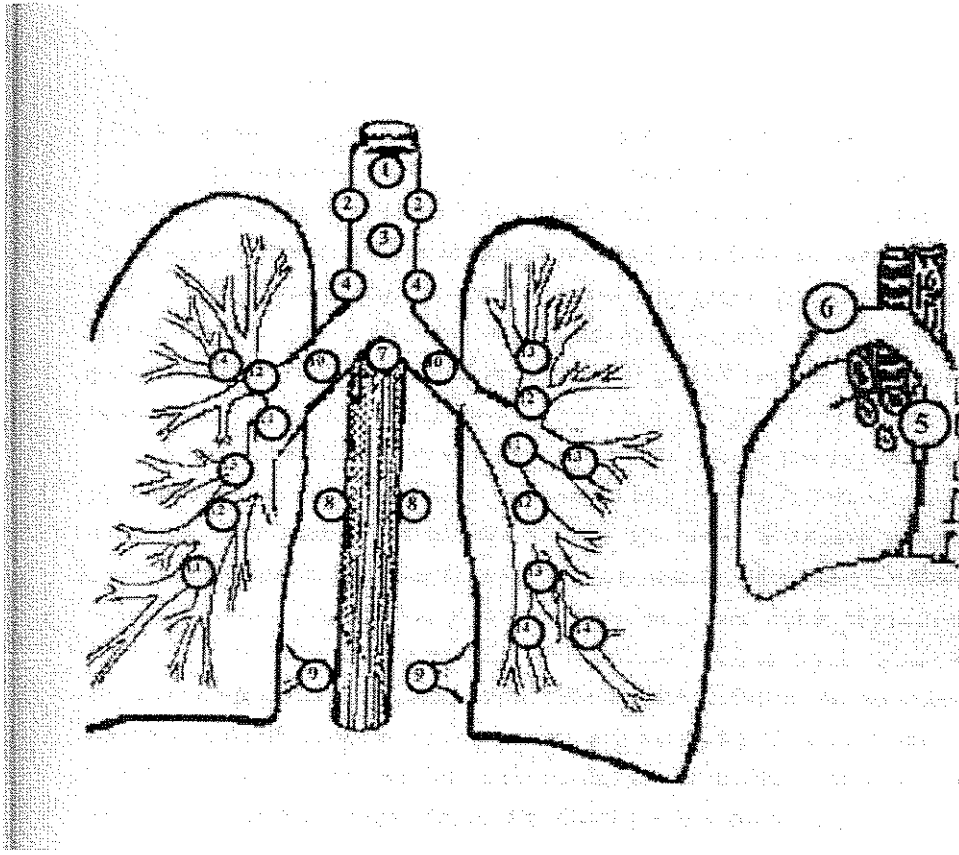
- 5-) Subaortik (aortiko-pulmoner windows)
- 6-) Paraaortik (asenden aorta veya frenik )

##### **İnferior mediastinal nodlar :**

- 7-) Subkarinal
- 8-) Paraözefagial
- 9-) Pulmoner ligament

##### **Bronkopulmoner nodlar (N1) :**

- 10-) Hiler
- 11-) İnterlober
- 12-) Lober
- 13-) Segmental
- 14-) Subsegmental



Şekil 2.1. Mediastinal lenf nodu haritası.

### 2.3. Akciğer Kanserlerinde Cerrahi Tedavi, Tanı, Evreleme ve Metastaz

#### Yolları

Akciğer kanserinde cerrahi girişim amacı tam rezeksiyon olmalıdır. Tam olmayan rezeksiyonun yaşamı olumlu katkısı yoktur. Günümüzde mevcut evreleme olanakları ile cerrahi uygulama olanağı planlanan hastalarda inoperabilite olasılığı çok aza indirgenmiştir. Tüm olanaklar kullanıldıktan sonra yapılan bir torakotomide inoperabilite olasılığı % 5'i geçmemelidir. Bu grup içinde bronş sınırında mikroskopi pozitiflik, radyolojik olarak görüntülenemeyen küçük parankimal metastazlar ve görüntülenemeyen N2 hastalık sayılabilir.

Akciğer kanserinde komplet rezeksiyon kavramı bazı yazarlar arasında farklılıklar göstermektedir. Genellikle kabul edilen tanım cerrahi tedavi sonrasında makroskopik ve mikroskopi tümör kalmaması ve çıkarılan N2 lenf düğümlerinin en uzağında metastaz görülmemesi şeklindedir. Bu amaçla mediastinal küraj yada tüm bölgelerden örnekleme yapılmış olmalıdır. Çoğu vakalarda kanser tanısı ameliyat öncesi yapılan bronkoskopi, aspirasyon biopsisi veya torakoskopi ile kullanılabilir. Çok az sayıda vakada ise teşhisin ameliyat sırasında konulması gerekebilir. Bu durumda rezeksiyon yapılmadan önce tanı konulmalıdır. Bu amaçla en sık yapılan işlem kitle küçük ve periferik ise steapler ile kitlenin çıkarılması ve frozen section ile incelenmesidir. Santral lezyonlarda yada steapler ile tam çıkarılması mümkün olmayan olamayan lezyonlarda cerrahi sırasında kitleye aspirasyon biopsisi yada trucut biopsi yapılabilir. Tümör implantasyonuna neden olabileceği için insizyonel biopside kaçınılmalıdır. Nadir durumlarda tümör wedge reaksiyona uygun olmayıp iğne biopsisinde sonuç vermez ise insizyonel biopsi yerine lobektomi tercih edilebilir. Ancak kesin tanı olmadan pnömonektomi yapılmamalıdır. Tanı konulmasını takiben açılan hemitoraks gözle ve palpasyonla incelenmeli hilar ve mediastinal lenf düğümleri araştırılmalı. Primer tümörün komşu yapılarla ilişkisi değerlendirilmelidir. Özellikle küçük multipl subplevral nodüler yada parietal plevrada metastaz düşündüren oluşumlar bulunursa bunlar çıkarılarak frozen section ile incelenmelidir. Ameliyat sırasında görüntülenemeyen invaziv incelemelerle belirlenemeyen N2 bulunması çoğu zaman ameliyat için kontrendikasyon teşkil etmez. Nadir durumlarda önceden belirlenemeyen ve

kapşül invazyonu yapmış N2 yada solunum fonksiyonları pnömonektomi için yetersiz olan vakalarda beklenmeyen pnömonektomi gereksinimi inoperabilite kararı verdirebilir.

#### **2.4. Akciğer Kanserinin Evrelendirilmesi**

Akciğer kanserli bir hastanın tedavi seçimi sonuçta hastalığın prognozu, hastalığın tanı esnasındaki evresi ile yakından ilişkilidir. Analitik, prognostik, terapötik ve prognostik amaçlarla tümörün yaygınlığının ölçülmesi, tümör evrelendirilmesi olarak tanımlanmaktadır. Evrelendirme sisteminin bazı özelliklere sahip olması gereklidir. Bunlar :

- 1) Basit ve yaygın bir şekilde kullanılabilir olmalıdır.
- 2) Evrelendirme protokolü ardışık ve mantıklı olmalı, pahalı ve invaziv olan gereksiz testleri içermemelidir.
- 3) Evrelendirme protokolünün küratif amaçlı tedaviler için uygun hastaları saptayabilme özelliği olmalıdır.
- 4) Evrelendirme protokolü TNM sınıflandırmasına uygun olmalıdır.

Akciğer kanserinde araştırmalar sonucunda elde edilen veriler ile klinik çalışmaların karşılaştırılması, prognozu belirleyen alt grupların belirlenmesi ve tedavi stratejilerinin planlanması için; hastalığın benzer seviyelerindeki hastaları gruplandırmak amacıyla bir kişideki hastalığın yaygınlığının belirlenmesi akciğer kanseri evrelendirmesinin temelini oluşturmaktadır. Akciğer kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktör tümörün evresi olup, ikinci sıradaki histopatolojik hücre tipi gelmektedir. Diğer prognostik faktörler arasında cerrahi rezeksiyon şekli, damar invazyonu, hasta yaşı, hastanın genel durumu, anemi, karsinoembriyonik antijen seviyesi, p53 geni, DNA ploidi yapısı ile kemoterapi ve radyoterapi etkinliği sayılmaktadır. Akciğer kanserinin evrelendirmesinde kullanılan TNM (T: Primer tümör; N: Bölgesel lenf bezleri ; M: Uzak metastaz) evrelendirme sistemi tanı esnasında hastalığın anatomik yaygınlığını gösteren önemli bir rehber olup, elde edilen göreceli derecelendirme primer akciğer malignitesi olan tüm hastalara uygulanabilmektedir. Evrelendirme sistemi ile oluşan standardizasyon; tedavi yaklaşımına, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesine, hastalığın prognozuna ve hastaneler arasında veri transferinin

sağlanmasına faydalı olmaktadır. TNM evrelendirme sistemi sayesinde akciğer kanserli hastaları değerlendirme konusunda tüm dünyada kullanılabilen ortak bir dil oluşturulmuştur. Evrelendirme sayesinde gereksiz operasyonlar azalmış ve tedavide başarı oranı artmıştır. Akciğer kanserinde evrelendirmenin olmadığı ve teknolojik yetersizlikler nedeniyle preoperatif değerlendirmenin tam olarak yapılamadığı 1950'li ve 1960'lı yıllarda yapılan torakotomilerin %50 sinden fazlasında anzeretabl akciğer kanseri tesbit ediliyordu. Günümüzde bu oran azalmış olup , Deslauriers ve Gregoire operasyon öncesi yapılan doğru bir evrelendirme ile tanisal torakotomi veya tam olmayan (inkomplet) rezeksiyon oranının %8-10 'un altında olacağını belirtmektedir. Preoperatif değerlendirmenin ve tam rezektabl tümörlü hasta seçiminin doğru bir şekilde yapılamadığı 1960'lı yıllarda 5 yıllık sağ kalım oranı %23 iken , 1990'lı yıllarda %54 lere çıkmıştır.

Akciğer kanseri evrelendirmesi için 1950'li yıllardan günümüze kadar birbirinden farklı birçok evrelendirme sistemi geliştirildi. Hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesinde ve belgelendirilmesindeki teknolojik gelişmeler ile sağ kalım sürelerinin incelenmesiyle artan veri birikimine paralel olarak evrelendirme sistemlerinde günümüze kadar bir çok gelişmeler oldu. Yaygın olarak kullanılan sistemler zamanla birbirine karışarak oldu ve en sonunda "ULUSLARARASI EVRELENDİRME SİSTEMİ" olarak adlandırılan TNM sistemi evrensel bir sistem olarak kabul edildi.

Günümüzde malign tümörlerin sınıflandırılması için kullanılan TNM evrelendirme sisteminin prensipleri ilk olarak 1946 yılında Pierre Denoix tarafından ortaya konulmuştur. 1966 yılında International Union Against Cancer (UICC) adlı kuruluşun TNM sınıflandırma komitesi tarafından akciğer kanserli hastaların evrelendirilmesinde TNM sisteminin kullanılmasını önerilmiştir.

1973 yılında American Joint Committe for Cancer Staging (AJCC) tarafından TNM evrelendirme sisteminin genel kuralları kullanılarak akciğer kanserli 2155 hasta verileri temel alınmak suretiyle yeni evrelendirme sistemi geliştirildi ve UICC tarafından da benimsendi. Bu evrelendirmesinde sisteminde T4 ve N3 bulunmuyordu. Günümüzde T4 olarak kabul edilen kriterler T3 kapsamında; N3 olarak kabul edilen kriterler N2 kapsamında değerlendiriliyordu. Evrelendirme sisteminde evre 1, evre 2 ve evre 3 olmak üzere 3 evre mevcuttu.

1986 yılında 3753 hastanın veritabanı temel alınmak suretiyle kanseri evrelendirilmesinde revizyon yapıldı. Evrelendirme sistemine T4 ile N eklendi ve evre gruplarını evre 4 ilave edilerek M 1 olgular bu evre grubuna yerleştirildi. Bunun dışında evre 3, evre 3A ve evre 3B olarak iki alt gruba ayrıldı ve önceki evrelendirmede evre 1 olarak değerlendirilen T1N1M0 evre 2 olarak kabul edildi. Bu evrelendirmede primer tümör ile aynı tarfta bulunan tüm intrapulmoner metastazlar (aynı lobda ise pM1 ve diğer lobda ise pM2) M1 olarak değerlendirildi. 1992 yılında yapılan düzenlemede, primer tümör ile aynı lobda bulunan satelitet nodülün T kriterini bir derece arttırması ve aynı akciğerde ancak başka bir lobda bulunan satellit nodülün ise T4 olarak değerlendirmesi kabul edildi.

Akciğer kanseri evrelendirmesinde son olarak American Joint Committee on Cancer ve Union Internationale Contre Le Cancer tarafından 5319 hastanın veritabanı esas alınarak düzenleme yapıldı ve bu değişiklikler Mountain tarafından 1997 yılında yayınlandı. Yeni evrelendirme sisteminde yapılan değişiklikler şunlardır:

- 1) Evre 1 hastalar Evre 1A ve 1B olarak ikiye ayrıldı.
- 2) Evre 2 hastalar Evre 2A ve 2B olarak ikiye ayrıldı.
- 3) T3N0M0 hastalar Evre 2B'ye alındı.
- 4) Aynı lobdaki satelit nodül T4 olarak kabul edildi.
- 5) Aynı akciğerin diğer lobundaki satelit nodül M1 olarak kabul edildi.

## 2.5. Evrelendirme Çeşitleri

Akciğer kanserli bir hasta değerlendirilirken tanı ve tedavinin değişik dönemlerinde farklı evrelendirmeler yapılmaktadır. Evrelendirme çeşitleri aşağıda gösterilmiştir:

A-) cTNM : Klinik evrelendirme Hasta ilk görüldüğü zaman yapılan değerlendirme esnasındaki evrelendirmedir. Bu evrelendirmeye göre hastaya göre tedavi planlaması yapılır.

B-) sTNM : Cerrahi evrelendirme. Ameliyat esnasında cerrah tarafından yapılan evrelendirmedir.



C-) pTNM : Patolojik (cerrahi sonrası) evrelendirme. Ameliyat esnasında alınan dokuların hispatolojik olarak değerlendirilmesi sonunda yapılan evrelendirme.

D-) rTNM : Tedavi sonrası yeniden evrelendirme. Primer tedavi yetersiz kaldığı zaman progresif hastalığı bulunan bir hastanın yeniden evrelendirilmesini tanımlar.

E-) aTNM : Otopsi evrelendirmesi. Akciğer kanserli bir hastaya yapılan postmortem evrelendirmeyi tanımlar.

### 2.5.1. Klinik evrelendirme

Akciğer kanserli hastalardan alınacak ayıntılı bir anamnez ve iyi bir fizik muayene hastalığın daha iyi evrelendirmesine yardımcı olur ve gerekmeyen tanı yöntemlerini önler. Akciğer kanseri şüphesi bulunan hastalara akciğer çekilmeli ve balgam sitolojisi yapılmalıdır.

### 2.5.2. T faktörün klinik evrelendirmesi

Bronkoskopi yalnızca santral tümörlerin endobronşiyal T durumunu anlamak için değil, bronşiyal ağacın diğer kısımlarındaki eşzamanlı gelişen farklı bir tür tümörün araştırılması için akciğer kanseri bulunan tüm hastalarda uygulanmalıdır.

### Primer Tümör (T)

Tx Primer tümörün belirlenmemesi veya balgam yada bronş lavaşında malign hücrelerin tespit edilip görüntüleme teknikleri yada bronkoskopi ile tümörün gösterilmemesi.

- |     |  |
|-----|--|
| T0  | Primer tümör belirtisi yok.  |
| Tis | Karsinoma in situ  |
| T1  | Tümörün en geniş çapı 3 cm veya 3 cm den büyüktür. Akciğer veya viseral plevra ile çevrili bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon göstermeyen tümör (Örneğin; ana bronşta invazyon yok)*. |

- T2 Tümörün aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olması:  
En geniş çapı 3 cm den büyük  
Ana bronş invaze ancak karinaya uzaklık 2 cm veya daha büyük  
Viseral plevral invazyonu  
Hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi  
yada obstrüktif pnömoni
- T3 Tümör herhangi bir büyüklükte olup, göğüs duvarı (süperiyör sulkus tümörleri dahil) diyagfarma mediastinal plevra pariyetal perikart gibi yapılardan herhangi birine direkt invazyon göstermesi: Veya karinaya 2 cm den daha yakın ancak karinayı tutmayan ana bronştaki tümör veya bütün akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör.
- T4 Tümör herhangi bir büyüklükte olup, mediastinal, kalp, büyük damarlar, trakea, özofagus vertebra korkusu karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi: Malign plevral veya perikardiyal sıvı ile birlikte olan tümör \*\* veya tümörle aynı lob içinde satelli tümör nodül veya nodülleri.

#### **Bölgesel Lenf Bezi (N)**

- Nx Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilmemesi.
- N0 Bölgesel bezi metastazı yok.
- N1 Aynı taraf perbronşiyal veya aynı taraf hiler bezlerine metastaz veya primer tümörün direkt yayılması ile intrapulmoner lenf bezlerinin tutulması
- N2 Aynı taraf mediastinal veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
- N3 Karşı taraf mediastinal hiler ;aynı veya karşı subraklavikular veya skalen lenf bezi metastazı.

#### **Uzak Metastaz (M)**

- Mx Uzak metastaz varlığının değerlendirilmemesi.
- M0 Uzak metastaz yok.
- M1 Uzak metastaz var\*\*\*

- \* Ana bronşun proksimaline uzanan bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir gözükten yüzeyel tümörde T1 grubuna girer.
- \*\* Akciğer kanseriyle birlikte olan plevral efüzyonların çoğu tümöre bağlıdır. Bununla birlikte bazı hastalarda plevral sıvının yenilenen sitolojik incelemelerinde tümör saptanamaz. Bu olgularda sıvı kanlı ve eksüda özelliğinde değildir. Klinik durum ve sıvının özellikleri tümörü düşündürmüyorsa sıvı evrelendirmede dikkate alınmamalı ve hasta T1, T2 veya T3 olarak değerlendirilmelidir.
- \*\*\* Tümörün olduğu lob dışındaki tümör nodülleri M1 olarak sınıflandırılır. Bronkoskopik yolla yapılan transbronşiyal iğne biyopsi ve bronkoalveolar lavaj ile akciğer kanseri evrelendirilmesini etkileyecek sonuçlar elde edilebilir. Periferik tümörlerde yapılan transtorasik iğne biyopsisinin %80 ile %95 arasında tanı değerinin bulunduğu Salazar ve arkadaşları tarafından bildirilmektedir.

Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) manyetik rezonans görüntülemesi (MR), günümüzde akciğer kanseri evrelendirmesinin en önemli noninvaziv verilerini sağlamaktadır. Primer tümör çapı BT ile kolayca ölçülerek T1 ve T2 lezyonlarının ayrımları yapılabilmektedir. Göğüs duvarını tutan tümörlerin incelenmesinde BT nin değeri sınırlı olup ; çeşitli çalışmalarda sensitivitenin %83-87 ve spesifitesinin %59-87 olduğu belirtilmektedir. Bu olgularda MR'ın BT'ye üstünlüğünün olmadığıda bilinmektedir. Göğüs duvarı invazyonu açısından 19 hastanın ultrason ile tetkik edildiği ve elde edilen sonuçların torakotomi sonuçları ile karşılaştırıldığı Suzuki ve arkadaşları yapılan bir çalışmada, bu yöntemin sensitivitesinin %100, spesifitesinin %98 ve doğruluğunun %98 olduğu saptanmıştır. Evrelendirmede en önemli parametrelerden biri, mediastinal plevra (T3, rezektabl) veya mediastinal organ invazyonu (T4, genellikle anrezektabl) ayrımıdır. Glazer ve arkadaşları tümör ve mediastinal yapılar arasında yağ dokularının bulunması nedeniyle, BT' de tümörün mediastene temasının 3 cm ve daha az olması durumunda genellikle mediasten invazyonunun bulunmadığını bildirmiştir. Herman ve arkadaşları ise mediastinal yapının tümörle invaze

olması için, BT'de çevresinin yarından fazlasının tümör ile temas halinde görülmesi gerektiğini bildirmiştir. MR kalp ve büyük damar invazyonunu tespit etme açısından BT'ye üstündür. Torasik aortayı invaze eden tümörlerde ise en iyi inceleme cine-Bt ile yapılmaktadır. Sol atrium invazyonunun tespitinde ise transözofageal ultrason kullanılabilir. BT ile küçük plevral efüzyonlar saptanabilir ve bu hastalarda torakotomi öncesinde plevral sıvı incelenmesi için torasentez, perkütanöz plevra biyopsisi veya VATS (video yardımcı toraks cerrahisi) yapılabilir. Süperior sulkus tümörlerinde vertebra korpusu, spinal kanal, brakial pleksus veya subklaviyan arter invazyonu araştırılması MR'ın BT'ye üstün olduğu bilinmektedir. Heelan ve arkadaşları süperior sulkus tümörlü hastalarda 5mm'lik ince kesitlerin alındığı koronal ve sagittal MR görüntülerinin doğruluğunun %94 olduğunu ve bu oranın BT taramasında ise %63 olarak saptandığını bildirmiştir. Bunların dışında BT veya MR yardımıyla, eş zamanlı ikinci bir primer tümör, satelit tümör, perikardiyal sıvı saptanabilir. Son yıllarda kullanım alanına giren pozitron emisyon tomografisi (PET) akciğer kanserinin tanı ve evrelendirmesinde artan sıklıkla kullanılmaktadır. Reed ve Silvestri yaptıkları literatür çalışmasında, akciğerin nodüler lezyonlarında malignite tespitinde PET'in etkinliği konusunda yapılan toplam 7 çalışma (555 hasta) sonucunda sensitivitenin %83-100, spesifitesinin %63-90 olarak tespit edildiğini bildirmiştir. Dunagan ve arkadaşları 152 hastalık serilerinde, küçük hücreli dışı akciğer kanseri evrelendirilmesinde BT ile PET'i karşılaştırmış ve malignite tespitinde PET'in %95, BT'nin %100 sensitiviteye ve PET'in %67, BT'nin %27 spesifiteye sahip olduğunu bildirmiş, ancak hastalığın evrelendirmesinde PET'in %91, BT'nin ise %89 doğru sonuç verdiğini belirtmiştir.

### **2.5.3. N faktörün klinik evrelendirilmesi**

The American Thoracic Society / European Respiratory Society (ATS/ERS) akciğer kanseri olduğu düşünülen hastalarda büyümüş mediastinal lenf nodu değerlendirilmesinin BT ile yapılmasını önermektedir. Toraks BT ile büyümüş olarak görülen lenf nodu metastaz yönünden şüpheli olarak kabul edilmektedir. Glazer ve arkadaşları BT incelenmesinde normal mediastinal lenf nodu kriteri olarak lenf nodunun kısa çapının daha önemli olduğunu belirtmiş ve eşik değer

7-11 mm olduğunu bildirmiştir. Çeşitli çalışmalar sonucunda BT ile lenf nodlarının kısa çapı 1 cm'den küçük olarak saptanan hastaların %3-16'sında, 1-2 cm olarak saptanan hastaların yaklaşık %70'inde ve 2 cm'den büyük olan hastaların büyük çoğunluğunda lenf nodlarının invaze olduğu tespit edildi. Mediastinal lenf nodlarının incelenmesinde BT'nin doğruluğunun araştırıldığı bir meta-analizde sensitivitenin %79, spesifitesinin %78 ve genel doğruluğun %80 olduğu saptanmıştır. Akamatsu ve arkadaşları mediastinal lenf nodlarının BT eşliğinde perkütanöz iğne biyopsisi tekniğinde sensitivitenin %88 ve spesifitesinin %100 olduğunu bildirmiştir. Lenf nodu invazyonu saptanmasında MR'ın BT'ye üstünlüğü olmamakla birlikte, PET'in BT'ye göre daha doğru sonuçlar bulunmuştur. Reed ve Silvestri yaptıkları literatür çalışmasında, lenf nodu invazyonun saptanmasında BT ve PET'in etkinliği konusunda yapılan toplam 11 çalışma (476 hasta) sonucunda BT'nin sensitivitesinin %43-81, spesifitesinin %44-94 olarak ve PET'in sensitivitesinin %67-100, spesifitesinin %81-100 olarak tespit edildiğini bildirmiştir. Gupta ve arkadaşları ise mediastinal lenf nodlarının evrelendirilmesinde PET'in %96, %93, %94 ve BT'nin %68, %65, %66 oranlarında sensitivite, spesifite ve doğruluğa sahip olduğunu belirtmiş ve PET'in 1 cm'den küçük lezyonlarında da iyi sonuçlar verdiğini (%97, %82, %95) bildirmiştir. Lenfatik invazyon incelemesinde PET'in dezavantajı anatomik veri yetersizliği olup, büyük lenf nodunun hiler (N1) veya komşu bir mediastinal lenf nodu (N2) ayırımında yetersiz kalmaktadır. Bu durumda lenf nodunun anatomik lokalizasyonu BT ile anlaşılmalıdır. BT ile iyi değerlendirilemeyen paraözofageal ve pulmoner ligeman lenf nodlarıyla subkarinal ve subaortik lenf nodlarının transözofageal ultrason ile değerlendirilmesi ile iyi sonuçlar elde edilmiştir. Takamochi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, cerrahi rezeksiyon yapılan akciğer kanserli hastalarda N2 hastalığın klinik belirleyicileri araştırılmış ve serum karsinoembriyonik antijen konsantrasyonu ile tümörün en büyük çapının N2 hastalığın belirlenmesinde önemli faktörler olduğu saptanmıştır. Yazarlar serum CEA konsantrasyonu 50 ng/mL'ye eşit veya büyüktür ve en büyük çapı 20 mm'ye eşit veya büyük olan akciğer kanserlerinde mediastinaskopi endikasyonları bulunmadığını ileri sürmüşlerdir.

BT veya MR ile anatomik olarak büyüdüğü saptanan mediastinal lenf nodlarında tümör invazyonu bulunup, bulunmadığını histolojik olarak gösterilmesi gereklidir. Bunun için de mediastinoskopi, anterior mediastinotomi, VATS ve son olarak torakotomi gibi invaziv yöntemlerin uygulanmasına ihtiyaç duyulmaktadır. BT ile tespit edilen büyümüş (1 cm veya büyük) lenf nodlarında veya santral yerleşim gösteren ve mediastinal invazyonu tam olarak anlaşılamayan tümöral lezyonlarda mediastinoskopi uygulanmalıdır. Servikal mediastinoskopi ulaşılamayan subaortik lenf nodu istasyonundan biyopsi yapmak için sol anterior mediastinotomi yapılabilir. Supraklavikuler lenf bezlerinin palpabl olması veya N2 hastalık mevcudiyeti skalen nod biyopsisi endikasyonlarını oluşturur. Aortopulmoner pencere içinde veya posterior mediastende bulunan lenf nodlarına VATS ile ulaşılabilir.

#### **2.5.4. M faktörün klinik evrelendirilmesi**

Akciğer kanserinde tanı esnasında en sık görülen uzak organ metastazlarının; beyin (%10), kemik (%7), karaciğer (%5) ve adrenal bezler (%3) olduğu bilinmektedir. M faktörünün en iyi şekilde değerlendirilebilmesi için, hasta anemnezi ve fizik bulguları çok önemlidir. Kilo kaybı ve düşkünlük metastatik hastalığın genel semptomlarını ve baş ağrısı, adale ve kemik ağrıları veya veya alkalin fosfataz yüksekliği gibi belirti ve bulgular ise bölgesel semptomlarını oluşturur. Beyin ve kemik metastazları genellikle, karaciğer ve adrenal metastazları ise nadiren semptom verirler. Erken evreli asemptomatik tümörlerde metastaz görülme sıklığı %1-4 olduğu için bu dönemde metastaz tespiti için rutin tetkiklerin yapılması önerilmektedir. Tanaka ve arkadaşları T1N0 olan 419 hastanın 9'unda (beyin ve kemik), T2N0 olan 335 hastanın 18'inde (beyin, kemik ve karaciğer) metastaz saptamış olup, T1N0 grubunda 2 (%0.5) ve T2N0 grubunda ise 3 (%0.9) hastanın metastaza ait klinik semptom vermediğini belirtmişlerdir. Yazarlar metastaza ait semptom vermeyen, fizik muayene bulgusu veya laboratuvar bozukluk saptanmayan T1-2N0 hastalara, zaman kaybı ve maliyet yüksekliğini önlemek için bütün evrelendirme işlemlerinin yapılmasını savunmaktadırlar. Mediastinal lenf nodu tutulumu olan veya hücre sitolojisi yassı epitel hücreli olmayan operabl hastalarda ekstorasik

metastaz oranı yüksek olduğu için, rutin multiorgan taramalarının yapılması önerilmektedir. Beyin metastazı için BT veya MR adrenal metastazı için üst batin BT taraması iyi sonuçlar vermektedir. Yokoi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, operabl akciğer kanserlerinde MR ve BT ile tespit edilen beyin metastazlarının çap ortalamalarının sırasıyla 12.8 mm ve 20.3 mm olduğunu vurgulayarak, beyin metastazlarının saptanmasında MR'ın BT'ye göre daha hassas olduğunu bildirmiştir.

Genel toplumun %2-10'unda adrenal adenom bulunduğu için ve BT ile adrenalde saptanan kitlelerin %80'i benign olduğu için, tek taraflı adrenal büyümesinde adrenal metastazlarının PET ile saptanabildiği bildirilmektedir. İskelet sistemi metastazları ise teknesyum 99m kemik sintigrafisi ile değerlendirilmektedir. Önceden geçirilen travmalar, osteoporoz ve bazı benign lezyonlar kemik sintigrafisinde metastaz olarak değerlendirilebilecek yanlış pozitif sonuçlara neden olmaktadır. Bu nedenle kemik metastazı düşünülen hastalarda yakın dönemde başlayan kemik ağrısı, patolojik fraktür ve alkalin fosfataz veya serum kalsiyum seviyelerinde yükselme olup olmadığı araştırılmalı ve BT ile değerlendirilmelidir. Kemik metastazı açısından karar verilemiyorsa, BT veya ultrason eşliğinde perkütanöz kemik biyopsisi yapılmalıdır. Hanagiri ve arkadaşları, yapılan tetkiklere rağmen kemik metastazı açısından kesin kararın verilmediği hastalarda cerrahi tedavinin yapılması gerektiğini ileri sürmüştür.

### **2.5.5. İntraoperatif (cerrahi) evrelendirme**

Gaer ve Goldstraw torakotomi yapılan 100 akciğer kanserli hastada intraoperatif olarak çıplak gözle lenf nodu evrelendirmesi yapmışlar ve sonuçları histolojik tanı ile karşılaştıklarında 11 hastada 14 lenf nodu istasyonunda yanlış negatif karar verildiğini saptamışlar. Yazarlar bu çalışmada çıplak gözle verilen kararın sensitivitesinin %71.4, spesifitesinin %94.4 ve genel doğruluğunun %91.6 olduğunu bildirmişlerdir.

Nihai evrelendirme olan patolojik evrelendirme operasyon esnasında alınan doku numunelerine göre yapıldığı için, N1 ve N2 hastalıklı bütün hastalarda sistematik lenf nodu diseksiyonu yapılmalıdır. Ancak bazı yazarlar bunun için komple hiler-mediastinal lenfadenektomi yapılmasını önerirken, bazı yazarlarda

sistematik lenf nodu örneklemesinin yeterli olduğunu belirtmektedir. Bu konuda yapılan iki çalışma sonucunda her iki yöntemin de benzer sonuçlar verdiği, ancak komple hiler-mediastinal lenfadenektominin multipl istasyon tutulumu hakkında daha ayrıntılı evrelendirme bilgisi sağladığı belirtilmiştir. Oda ve arkadaşları klinik Evre 1 küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeniyle lobektomi ve sistematik lenf nodu disseksiyonu yapılan 524 hastada patolojik inceleme sonucunda 409 hastada N0 (%78), 44 hastada N1 (%8), 67 hastada N2 (%13) ve 4 hastada N3 (%0.8) saptandığını belirterek, klinik Evre 1 hastalarda sistematik lenf nodu disseksiyonunun rutin olarak yapılması gerektiğini belirtmiştir. Graham ve arkadaşları da doğru bir intratorasik evrelendirme için sistematik lenf nodu disseksiyonunun rutin olarak yapılması gerektiğini ileri sürmüştür.

Okada ve arkadaşları tarafından yapılan ve N2 hastalıklı 141 hastada skip metastazların irdelendiği çalışma sonucunda; üst lob tümörlerinde hiler lenf nodları ile üst mediastendeki lenf nodları negatif ise subkarinal lenf nodlarının ve alt lob tümörlerinde hiler ve subkarinal lenf nodları negatif ise üst mediasten lenf nodlarının disseksiyonuna gerek olmadığı ileri sürülmüştür. Naruke ve arkadaşları ise tam rezeksiyon ve sistematik lenf nodu disseksiyonu yapılan 1815 hastanın analizini yaptığı çalışmada, akciğerin değişik loblarında gelişen akciğer kanserlerinin farklı lenf nodu istasyonlarına metastaz yaptığını bildirerek, en çok metastaz gelişen lenf nodu istasyonlarını sentinel lenf nodları olarak yayınlamıştır. Yazarlar, T1N0 akciğer kanserinde ilk olarak sentinel lenf nodunun örneklemesinin yapılmasını, sonuç negatif gelirse komple mediastinal lenf nodunun örneklemesinin yapılmasını, ancak patoloji sonucu pozitif ise küratif rezeksiyon için komple mediastinal lenf bezi disseksiyonunun yapılması gerektiğini öne sürmüşlerdir. Liptay ve arkadaşları intraoperatif sentinel lenf nodu haritası çalışmasında; torakotomi esnasında akciğerdeki tümöral lezyona teknesyum 99m sülfür kolloid süspansiyonu verilerek sonucun portatif gama sayacı ile değerlendirildiğini, ortalama 63 dakika içinde sentinellenf nodlarının belirginleştiğini ve bu yöntemle 45 hastanın 37'sinde (%82.2) sentinel nodların saptandığını, ancak 2 hastada yanlış negatif sonuç alındığını belirterek, bu yeni yöntemin yüksek doğruluk oranı ile ameliyat esnasında cerraha yardımcı olacağını öne sürmüştür.



Klinik evrelendirme esnasında plevral efüzyonu olmayan hastalarda torakotomiden hemen sonra (rezeksiyondan önce) yapılan plevral lavaj sıvısının sitolojik incelenmesinde malign hücre saptanan hastaların prognozunun, aynı evrede bulunan ve plevral lavaj sitolojisi negatif olan hastalara göre daha kötü olduğu, değişik çalışmalarla gösterilmiştir. Dresler ve arkadaşları daha doğru bir evrelendirmenin yapılabilmesi için rezeksiyon öncesi plevral lavaj sitolojisinin intraoperatif standart bir teknik olmasını ve lavaj sitolojisinde malign hücre saptanan hastaların evresinin yükseltilmesini önermiştir

## 2.6. TNM Sınıflandırması

Akciğer kanserli bir hastanın evrelendirilmesi için primer tümör, lenf bezi ve uzak metastaz incelenir ve elde edilen parametreler kullanılarak hastalığın evresi saptanır.

### A-)Primer tümör (T Faktörü)

Primer tümörü tanımlayan T faktörü; tümörün boyutu, yerleşimi ve invazyonunun derecesine bağlı olarak Tx, T0, Tis, T1, T2, T3 veya T4 olarak sınıflandırılmaktadır. Balgamda veya bronşiyal yıkama ile malign hücre saptanan, ancak radyolojik olarak veya bronkoskopi ile gözlenemeyen tümörler okült akciğer kanseri olarak tanımlanır ve Tx olarak gösterilir. Yeniden tedavi uygulanacak hastaların evrelendirilmesi esnasında yeterince değerlendirilemeyen tümörler de Tx olarak gösterilir. T0 primer tümör kanıtı bulunmadığını gösterir ve genellikle yeniden tedavi uygulanacak hastaların evrelendirmesinde kullanılır. Tis, bronş mukozası ile sınırlanan karsinoma in situ durumunu gösterir. Karsinoma in situ erken evre malignite olup, genellikle bronkoskopi ile değerlendirilebilir. Özel bir durum olarak ana bronşun proksimaline uzanan, bronş duvarına sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki yüzeysel tümör de T1 olarak değerlendirilmektedir.

En büyük çapı 3 cm'den küçük veya eşit olan ve etraf dokulara invazyon yapmayan tümörler, T1 olarak gösterilir. Primer tümörün en büyük çapının 3 cm'den büyük olması, karinanın en az 2 cm uzağında ana bronşun tutulması, viseral plevra invazyonu, hiler bölgenin tutulmasına bağlı obstrüktif atelektazi veya pnömoni mevcudiyeti T2 kriterleri olarak belirtilmektedir. Sınırlı

ekstrapulmoner yayılımı gösteren T3 kriterleri ise; göğüs duvarı, diyafragma, mediastinal plevra, perikard, karina'ya 2 cm'den daha yakın ana bronş tutulması, tüm akciğerin obstrüktif atelektazi veya pnömonisini tanımlamaktadır. Mediasten, kalp, ana damarlar, trakea, özofagus, vertebra korpusu, karinanın tutulması, malign plevral veya perikardiyal efüzyon varlığı veya primer tümörle aynı lobda bulunan satellit tümör nodülü T4 kriterleri olarak kabul edilmektedir. Eğer tümör birden fazla T kriterine sahipse, en büyük T durumu değerlendirmeye alınır. Plevral efüzyonda klinik bulgular ve sıvının özellikleri malign bir efüzyonu düşündürmüyorsa, sıvı evrelendirmede dikkate alınmamalı ve hasta primer tümörün özelliğine göre (T1, T2 veya T3 olarak) değerlendirilmelidir.

Akciğer kanserinin özgün bir alt grubu olan olan süperior sulkus tümörleri T3 olarak değerlendirilir. Ancak mediasten invazyonu,vertebra invazyonu veya brakial pleksusun geniş bir şekilde tutulmasından kaynaklanan Pancoast sendromu bulunursa T4 olarak evrelendirilir. T4 olgular genellikle anrezektabl olarak kabul edilmekle birlikte, Dartevelle ve Macchiarini süperior sulkus tümörlerinde subklaviyan damar invazyonu ve vertebra korpusu invazyonunun cerrahi rezeksiyon için bir kontrendikasyon oluşturmadığını;ancak mediastinal lenf bezi tutulumunun, T1 brakial pleksus invazyonunun ve spinal kanal invazyonunun cerrahi tedavi için kontrendikasyon oluşturduğunu belirtmiştir. Attar ve arkadaşları süperior sulkus tümörlü 105 hastanın 68'inde cerrahi rezeksiyon ile kemoterapi ve/veya radyoterapi, 37'sinde (supraklavikuler, skalen veya aksiller lenf nodu metastazı veya uzak metastaz nedeniyle) yalnızca radyoterapi uygulamışlar ve 5 yıllık sağkalım oranlarını T3 için %33, T4 için %6 olarak;mediyan yaşam sürelerini n0-1 için 23.8 ay, N2 için 6.4 ay, N3 için 4 ay, M0 için 10.9, M1 için 5 ay olarak vermişlerdir.

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeniyle yapılan rezeksiyondan sonra bronş güdüğünde mikroskopik malignite saptanan hastalarda yapılan yeniden evrelendirme (rTNM) Tablo 2'de belirtilen kriterlere göre yapılmaktadır. Ghiribelli ve arkadaşları bronş güdüğü pozitif olan 47 hastalık seride mediyan yaşam süresini 22 ay bulunan hastaların opere edilmeyip radyoterapi uygulanmasını önermiştir.

Naruke ve arkadaşları uzak metastazı bulunmayan 2819 akciğer kanserli hastanın T kriterine göre 5 yıllık sağ kalım sürelerini incelemişler ve T1 lezyonlu hastalarda (n=1848) (%68.9), T2 lezyonlu hastalarda (n=1113) %42.5, T3 lezyonlu hastalarda (n=478) %31.9, T4 lezyonlu hastalarda ise (n=368) %18.9 oranında 5 yıllık yaşam süreleri bildirilmişlerdir.

### **B-) Bölgesel lenf bezleri (N)**

Bölgesel lenf bezi durumu; akciğer kanserli hastalar da evrelendirme, tedavinin düzenlenmesi ve tedavinin değerlendirilmesi için major bir faktördür. 1970'li yıllara kadar mediastinal lenf bezi metastazı bulunan ve cerrahi tedavi uygulanan hastalarda kötü prognoz nedeniyle pulmoner rezeksiyonun kontrendike olduğu kabul ediliyordu. 1976 yılında Naruke ve arkadaşları 284 olguluk bir seri yayınladılar ve mediastinal lenf bezi metastazı bulunan olgular da pulmoner rezeksiyona ek olarak yapılacak hiler ve mediastinal lenf bezlerinin komple diseksiyonunun yaşam süresini uzattığını bildirdiler. Bu çalışmada 5 yıllık yaşam süresinin, mediastinal lenf bezi metastazı bulunan ve komple mediastinal lenf bezi diseksiyonu yapılan hastalarda %2.2'den %18.8'e yükseldiği ve mediastinal lenf bezi metastazı bulunmayan ve komple mediastinal lenf bezi diseksiyonu yapılan hastalarda ise %57.5 olarak bulunduğunu bildirildi ve lenf bezi haritası taslağı olarak nitelendirilebilecek intratorasik lenf bezi sınıflandırması yayınlandı. İntrapulmoner, hiler ve mediastinal lenf bezlerini sistematik bir şekilde incelenmesi için 1978 yılında Naruke ve arkadaşları tarafından bölgesel lenf bezi haritası düzenlendi ve bu harita American Joint Committee For Cancer (AJCC) tarafından da 1979 yılında kabul edildi. 1983 yılında ise American Thoracic Society (ATS) tarafından temelde önceki haritaya benzeyen, ancak bazı değişiklikler içeren ikinci bir bölgesel lenf bezi haritası geliştirildi. Her iki harita arasındaki en önemli fark Naruke'nin hiler lenf bezleri ve alt paratrakeal lenf bezleri istasyonlarına karşılık ATS haritasında sol peribronşiyal lenf bezleri (10L) ve sağ trakeobronşiyal lenf bezleri (10R) istasyonlarının bulunmasıydı. Bu nedenle 10 numaralı istasyon Naruke'nin haritasında hiler lenf bezi olarak ATS haritasında ise mediastinal lenf bezi kabul edilmekteydi. Her iki lenf bezi haritasındaki farklılıkların bir takım karışıklıklara yol açması nedeniyle 1997

yılında Mountain ve Dresler tarafından yeni bir lenf bezi haritası geliştirildi ve bu harita AJCC tarafından da kabul edildi.

Akciğer kanseri evrelendirmesinde bölgesel lenf bezlerini tanımlayan N kriteri primer tümörün lenfatik drenajı ile bağlantılı olarak lenf bezlerinin invazyonuna göre Nx, N0, N1, N2 veya N3 olarak sınıflandırılmaktadır. Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilemediği tümörler Nx olarak, lenf nodu metastazı bulunmayan tümörler ise N0 olarak gösterilir. Tümörün olduğu akciğer de direkt yayılım ile oluşan peribronşiyal veya hiler lenf bezi metastazı N1 olarak, aynı taraf mediastinal lenf bezleri ile sübkarinal lenf bezleri N2 olarak gösterilir. Ana bronş üzerinde bulunan lenf bezleri mediastinal plevra kılıfı içinde bulunuyorsa hiler (No. 10R ve 10L) sağ ve sol mediastinal plevra kılıfları arasında yer alıyorsa alt paratrakeal (No. 4R ve 4L) lenf bezleri olarak sınıflandırılmaktadır. Karşı taraf mediastinal lenf bezleri, karşı hiler lenf bezleri, aynı taraf veya karşı taraf skalen veya sübraklavikular lenf bezleri N3 olarak tanımlanır. N2 ve N3 lenf bezleri arasında ayırım yapabilmek için orta hatta hayali bir çizgi çizilir. Subkarinal lenf bezleri orta hattı geçmelerine rağmen N2 olarak tanımlanırlar, ancak karşı tarafta aşikar bir şekilde yer alırsa N3 olarak değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir. Karşı akciğerin lenf bezi metastazı (interlober, lobar, segmental ve subsegmental) N1 olarak değerlendirilmektedir. Skalen ve sübraklavikular haricindeki diğer servikal lenf bezlerinin metastazı ise N1 olarak değerlendirilir.

Uzak metastazı bulunmayan 2819 akciğer kanserli hastayı N kriterine göre inceleyen Naruke ve arkadaşları 5 yıllık yaşam sürelerini; N0 lezyonlu hastalarda (n=1374) %64.4, N1 lezyonlu hastalarda (n=597) %41.8, N2 lezyonlu hastalarda (n=736) %19.9 ve N3 lezyonlu hastalarda (n=112) %4.3 olarak bulunmuşlardır. Oda ve arkadaşları klinik evre ve küçük hücreli akciğer kanseri nedeniyle lobektomi ve sistematik lenf nodu diseksiyonu yapılan 524 hastada patolojik inceleme sonucunda hastaların 5 yıllık prognozlarını pN0 hastalarda (n=409) %68, pN1 hastalarda (n=44) %43, pN2 hastalarda (n=67) %30 olarak vermişlerdir. Riguet ve arkadaşları ise pulmoner rezeksiyon ve lenf bezi diseksiyonu yapılan 1174 akciğer kanserli hastayı incelemişler ve 5 yıllık yaşam sürelerini N0 lezyonlu hastalarda (n=590) %56.5, N1 lezyonlu hastalarda (n=256) %47.5 ve N2 lezyonlu hastalarda (n=328) ise %28.3 olarak saptamışlardır. Bu

çalışmada N1 pozitif lezyonlar iki alt gruba ayrılarak:ekstralober invazyonlarda %53.6 oranlarında 5 yıllık yaşam süreleri bulunmuştur. Yano ve arkadaşları da N1 pozitif 78 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar (%38.5 ve 61.5) bildirmişlerdir. Bir diğer ilgi çekici nokta ise intralober N1 pozitif lezyonlar ile N0 lezyonlar arasında birbirine yakın yaşam sürelerinin saptanmasıdır. Asamura ve arkadaşları da 5 yıllık sağ kalım oranını: N1 hastalıkta %54, hiler lenf nodu tutulumu olmayan N1 hastalıkta %70 hastalıkta ve N2 hastalıkta %37 olarak bildirmiştir. Son olarak Tanaka ve arkadaşları pT1-2N1M0 hastalarda 5 yıllık prognozu,hiler lenf nodu tutulumu olmayan N1 hastalıkta %60 ve hiler lenf nodu tutulumu olan N1 hastalıkta ise %39 olarak verilmiştir. Yano ve arkadaşları çalışmasında ayrıca N2 pozitif lezyonlar tek istasyon ve birden çok istasyon olarak araştırılmış, 5 yıllık sağ kalım süreleri sırasıyla %28.3 ve %11.3 olarak bulunmuştur. Watanabe ve arkadaşları ise, tek istasyonda N1 pozitif hastalarda (n=64) % 34.8, birden çok istasyonda N1 pozitif hastalarda (n=80) ise % 9.4 oranında 5 yıllık yaşam süreleri bildirmişlerdir. Dikkat çekici bir noktada da, klinik evrelendirme ile N0 veya N1 olarak değerlendirilen, ancak patolojik evrelendirme sonucunda N2 hastalık saptanan hastalarının prognozunun, klinik ve patolojik evrelendirmelerin her ikisinde de N2 hastalık saptanan hastalara kıyasla daha iyi olduğunun bildirilmesidir. Suzuki ve arkadaşları N2 pozitif olan ve rezeksiyon yapılan 222 hastayı içeren çalışmalarında, 5 yıllık prognozu klinik evrelendirmede N2 saptanan ve patolojik incelemede multipl N2 nodlar saptanan hastalarda % 5, klinik evrelendirmede N2 saptanmayan ve patolojik incelemede tek lenf nodunda N2 saptanan hastalarda % 57 olarak yayınlamıştır. Nakanishi ve arkadaşları da preoperatif evrelendirmede saptanmayan, ancak patolojik evrelendirmede N2 olduğu tespit edilen 53 hastada 3 ve 5 yıllık sağkalım oranlarını % 44 ve 52,mediyan yaşam süresini 26 ay olarak bildirilmiştir. Andre ve arkadaşları da cerrahi rezeksiyon yapılan N2 hastalıklı 702 hastanın değerlendirildiği çalışmada 5 yıllık prognozu:preoperatif dönemde klinik evrelendirilmede tespit edilen tek istasyonda N2'li (n=118) hastalarda %8, birden çok istasyonda N2'li 8 (n=122) hastalarda % 3 ve klinik evrelendirmede saptanmayan tek istasyonda N2'li (n=244) hastalarda % 34, birden çok istasyonda N2'li (n=78) hastalarda % 11 olarak bildirmiştir.

Okada ve arkadaşları komple rezeksiyon yapılan N2 hastalıklı 141 hastanın prognozunu 5 yıllık % 26 ve 10 yıllık % 17 olarak vermiş ve alt lob tümörlerinin subkarinal lenf nodu istasyonuna metastazının kötü prognoz bulgusu olduğunu belirterek, sol üst lob tümörlerinde N2 olarak yalnızca aortik lenf nodlarının tutulmasının diğer N2 lezyonlara kıyasla daha iyi prognoza sahip olduğunu belirtmiştir. LoCicero III ve arkadaşları tek lenf nodu veya tek lenf istasyonunun tutulmasını, mikroskopik N2 metastazını, N2'nin alt istasyonlardan birinde olmasını ve üst sol lob tümörlerinde N2'nin subaortik istasyon ile sınırlı kalmasını komple rezeksiyon yapılan N2 hastalıklı akciğer kanserinde prognozu daha iyi olan gruplar olarak tanımlamıştır. Velzen ve arkadaşları T3N1M0 (n=80) ve T4N1M0 (n=43) alt gruplarını inceleyen pN1 Evre3 akciğer kanserli 123 hasta ile yapılan çalışma sonucunda 5 yıllık sağ kalım oranlarının tüm hastalar için %27.2, tam rezeksiyon yapılanlarda %34.4 ve kısmi rezeksiyon yapılanlarda %11.4 olduğunu belirtmiştir. Yazarlar ayrıca N1 lenfatik tutulumun direkt yayılım (n=47) ile veya lenf nodu metastazı (n=29) nedeniyle oluşmasının prognozu etkilemediğini bildirmiştir. The Eastern Cooperative Onkoloji Group tarafından yapılan Evre2 ve Evre3A evre gruplarını inceleyen çalışmada akciğer rezeksiyonu yanında komple mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapılan hastaların medyan yaşam süresinin (55.5 ay) sistematik örnekleme yapılan hastaların (n=187; N1=75 ve N2=112) medyan yaşam süresinde (29.2 ay) daha iyi olduğu saptanmıştır. Van Schil ve arkadaşları ise evre 1B'de (n=61), evre 2B (n=57), evre 3A (n=23) ve evre 3B (n=4) olan 145 hastaya bronşiyal sleeve rezeksiyon yapıldığını; N0, N1 ve N2 hastalar için sağ kalım oranlarının sırasıyla 5 yıl için %62, %29, %31 ve 10 yıl için %53, %21, %6 olarak saptandığını bildirmiştir.

Hiler lenf nodu metastazı olmaksızın N2 lenf nodlarının metastazına skipmetastaz denmektedir. Yoshino ve arkadaşları N2 metastazlı 110 hastanın 33'ünde skip metastaz bulunduğunu skip(+) hasta grubunda %35 ve skip(-) hasta grubunda ise %12.7 oranlarında 5 yıllık yaşam süresi saptandığını bildirmişlerdir.

Wu ve arkadaşları tümör çapı 2 cm'e eşit veya küçük olan periferik adenokarsinom nedeniyle standart lobektomi ve pnömonektomi ile standart sistematik lenfadenektomi yapılan ve patolojik evrelendirme ile pT1N0M0 hastalığa sahip olduğu anlaşılan 103 hastanın toplam 1438 lenf bezinde mikro

metastaz saptanması 49 lenf nodunda mikro metastaz saptanmıştır. Yazarlar lenf bezlerinde mikro metastaz saptanan ve saptanmayan hastaların 5 yıllık sağ kalım oranlarının sırasıyla %61,9 ve %86,3 olarak tespit edildiğini bildirmiştir

### **C-)Uzak Metastaz (M)**

Uzak organlara (Akciğer, beyin, kemik, karaciğer, adrenal bezler, cilt vb ) ve uzak lenf bezlerine (karşı akciğer, servikal, aksiller, abdominal, inguinal vb.) metastaz olup olmadığını tanımlayan M kriteri tedavi seçimi ve prognozda önemli bir faktördür. Naruke ve arkadaşlar tarafından yapılan bir çalışmada rezeksiyon uygulanan M0 lezyonlu hastalarda (n=2819) %45.6 M1 lezyonlu hastalarda ise (n=224) %5.1 oranında 5 yıllık sağ kalım süresi bulunduğu bildirilmiştir.

## **2.7. Akciğer Kanseri Evreler**

Akciğer kanseri evrelendirmesinde iki temel sorunla karşılanmaktadır. Bunlarda birincisi, evre grupları içerisindeki TNM kategorilerine ait sonuçların heterojen olması; ikincisi ise evre sınıflandırılmalarında daha fazla bir özgürlüğe ihtiyaç duyulmasıdır. Bu nedenle evrelendirme sistemindeki son düzenleme sonucunda evrelerin daha az heterojen ve daha özgün olması için Evre 1 ve Evre 2' nin her biri A ve B olarak ikiye ayrıldı.

Akciğer kanserinde evrelendirmenin en önemli amacı, tedavi seçimi için hastanın değerlendirmesidir. Evre 1 ve evre 2 hastalarda cerrahi tedavi kesin tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Evre IIIA hastalar genel anlamda rezektabl olarak kabul edilmelerine karşılık, N2 pozitif olan hastalarda en iyi tedavinin seçimi konusunda henüz bir görüş birliği bulunmamaktadır. Evre 3B hastalar ise genel olarak anrezektabl kabul edilmelerine karşılık bazı seçilmiş hastalarda cerrahi rezeksiyon yapılmasını öneren yazarlar mevcuttur. Evre 4 hastalar da genel yaklaşım olarak anrezektabl olarak kabul edilmekte birlikte soliter beyin metastazı bulunan ve beyin primer tümörü rezektabl olan hastalarda cerrahi tedavi önerilmekte ve tatmin edici sonuçlar alınmaktadır.

Martini ve arkadaşları akciğer kanseri nedeniyle tam rezeksiyon uygulanan ve 5 yıl yaşayan 686 hastayı inceleyerek postoperatif 5 yıldan sonra bu hastaların 26'sında geç nüks ve 36'sında yeni primer akciğer kanseri geliştiğini bildirmişlerdir. Yazarlar bu hastaların 10 yıllık sağ kalım sürelerini ise ilk evresi

Evre1 olanlarda %93 ve ilk evresi Evre2 veya Evre 3A olanlarda ise %91 olarak belirtmiştir.

#### **A-) Okült Karsinoma**

T1xN0M0 hastalar okült akciğer kanseri olarak sınıflandırılmaktadır. Bu hastalarda tümöral lezyon radyolojik veya bronkoskopik yöntemlerle görülemez, ancak balgam da veya bronşiyal yıkama ile malign hücre saptanır. Tüm akciğer kanserlerinin %1'den azını oluşturur ve büyük çoğunluğunda histopatolojik inceleme sonucunda yassı epitel hücreli karsinoma saptanır. Okült karsinomalar klinik olarak Evre1 hastalık olmasına karşılık, patolojik evrelendirme sonucunda farklı evreler saptanabilir. Saito ve arkadaşları okült karsinomalı 94 hastanın rezeksiyon sonrasındaki patolojik evrelendirmesinde, hastaların 16'sında T1sN0M0 (Evre 0), 72'sinde T1N0M0, 4'ünde T1N0M0, 2'sinde T2N1M0 saptandığını bildirmiştir.

Primer tümör bulunduktan sonra yeniden evrelendirme yapılır ve tümör evresine göre tedavi seçimi yapılır. Radyolojik olarak okült akciğer kanserinde seçkin tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyon olup, en çok lobektomi yapılmaktadır. Saito ve arkadaşları okült karsinomalı hastaya 58 lobektomi, 12 bilobektomi, 11 sleeve lobektomi ve 12 pnömonektomi yapıldığını belirtmiştir. Bu hastalarda ortalama yaşam süresi çok uzun olup, günümüzde 9 yıla ulaşmıştır. Saito ve arkadaşları 5 yıllık sağ kalım oranlarını tüm hastalar için %80.4 ve kanserden ölenler için %93.5 olarak bildirmiştir. Sagawa ve arkadaşları 16 hastanede yapılan çalışma sonucunda, radyolojik olarak okült yassı epitel hücreli karsinoma nedeniyle segmentektomi yapılan 58 hastada 5 yıllık yaşam süresinin tüm hastalar için %82.6 ve kanserden ölenler için %96.8 olarak bildirmiş ve seçilmiş okült yassı epitel hücreli karsinomalı hastalarda segmentektominin alternatif bir cerrahi yöntemi olduğunu vurgulamıştır. Son yıllarda gündeme gelen floresan bronkoskopi okült karsinoma teşhisine yeni bir bakış açısı getirmiştir. Pierart ve arkadaşları akciğer kanseri nedeniyle opere edilecek 43 hastayı floresan bronkoskopi ile inceleyerek 8 hastada 4 adet karsinoma insitu ile 9 adet displazi saptamışlar ve bu hastalarda primer lezyonu rezeksiyonu yanında karsinoma insitu lezyonlarının birine cerrahi rezeksiyonu üçüne de lokal endobronşiyal tedavi uygulamışlardır.



### **B-)Evre 0**

TisN0M0 lezyonlar Evre 0 olarak değerlendirilmektedir. Bu tümörler noninvaziv lezyonlardır ve metastaz yapmazlar. Bu nedenle cerrahi rezeksiyon ile kür sağlanır. Bu lezyonlarda ikinci primer akciğer kanseri sıklığı yüksek olduğu için, normal parankim dokusunu mümkün olduğunca koruyan rezeksiyon yöntemleri tavsiye edilmektedir. Koike ve arkadaşları cerrahi rezeksiyon yapılan TisN0M0 lezyonlu hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı %88.9 olarak bildirmiştir. Son yıllarda hematoporfiri derivesinin kullanıldığı endoskopik fototerapinin seçilmiş hastalarda cerrahi rezeksiyona alternatif olarak kullanılabilceği, ancak bronş içine doğru yayılımı 1 cm'den az olan tümörlerde daha etkili olduğu bildirilmektedir.

### **C-)Evre 1A ve Evre 1B**

1986 yılı evrelendirmesinde Evre 1'i oluşturan T1N0M0 ve T2N0M0 hasta gruplarının yaşam süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanması üzerine, Evre1 hasta grubu 1997 evrelendirmesinde Evre 1A ve Evre 1B olarak ikiye ayrıldı. Bütün rezektabl tümörlerin % 28'ini oluşturan Evre 1A tümörler cerrahi tedavi ile tüm evreler içinde en iyi prognoza ve yüksek bir kür oranına sahiptir. T1N0M0 ve T2N0M0 hasta gruplarında 3 yıllık sağ kalım oranları Martini ve arkadaşları tarafından %89 ve %80 olarak, 5 yıllık sağ kalım oranları ise Williams ve arkadaşları %80 ve % 62 olarak bildirilmiştir. Daha sonraları Martini ve arkadaşları cerrahi rezeksiyon yapılan T1N0M0 tümürlü 291 hasta için 5 yıllık %82 ve 10 yıllık %74 T2N0M0 tümürlü 307 hasta için 5 yıllık %68 ve 10 yıllık %60 oranlarında sağ kalım oranları bildirdiler. Goldstein ve arkadaşları Evre 1A adenokarsinomlu hastalarda 5 yıllık prognozu %72 olarak bildirmiştir. Son yıllarda yayınlanan Evre 1A ve Evre 1B akciğer kanserli hastaların 5 yıllık sağ kalım oranları Tablo 5 ve Tablo 6'da gösterilmiştir. Ana bronştan köken alan ve bronş mukozası ile sınırlı bulunan herhangi bir boyuttaki yüzeysel tümörler karınaya 2 cm'den daha yakın yerleşim gösterebilir bile T1 olarak kabul edilmektedir. Naruke ve arkadaşları hiler yerleşimli yüzeysel tümörü olan 84 hastaya cerrahi rezeksiyon uyguladıklarını ve bu hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranının %80.6 olarak bulunduğunu bildirmiştir. Koike ve arkadaşları cerrahi rezeksiyon uygulanan santral yerleşimli erken evre akciğer kanserli 98 hastada 5

yıllık sağ kalım oranını %81.4 olarak belirtmiştir. Terzi ve arkadaşları ise erken dönem hiler akciğer karsinomu saptanan ve rezeksiyonu uygulanan 26 hastanın 5 yıllık sağ kalım oranını %96 olarak bildirmiştir.

Patz ve arkadaşları Evre 1A akciğer kanseri bulunan 510 hastayı tümör boyutuna göre 4 gruba ayırmışlar ve bu hastalarda tümör boyutu ile 5 yıllık yaşam süresi arasında anlamlı bir bağlantı olmadığını bildirmişlerdir. Yanagi ve arkadaşları da Evre 1A akciğer kanserli 64 hastayı tümör boyutuna göre 2 gruba ayırmışlar ve 2 grup arasında sağ kalım süresi açısından anlamlı bir fark saptamamışlardır. Yazarlar Evre 1A hastalar da en önemli preoperatif prognostik faktörün serum karsino embriyonik antijen seviyesi olduğunu bildirmiştir. Watanabe ve arkadaşları 191 Evre 1 hastayı tümör çapına göre 5 gruba (15, 20, 25, 30, 40 mm) ayırmışlar ve 5 yıllık sağ kalım oranlarında (%85, %84, %82.3, %79.1, %81) anlamlı bir fark saptamamışlardır. Suzuki ve arkadaşları Evre 1 tümörlü 365 hastalık serilerinde 8 parametrenin sağ kalım süreleri üzerine etkilerini araştırmışlar ve klinik T2 durumu ile preoperatif yüksek karsino-embriyonik antijen (CEA) seviyelerinin yaşam süresini kısalttığını saptamışlardır. Yazarlar 5 yıllık sağ kalım sürelerini; cT1'de %77.1 ve cT2'de %53.8 olarak CEA (5 ng/mL'den küçük) ise %78.5 ve CEA (5ng/mL'den büyük ya da eşit) ise %53 olarak bildirmiş ve her iki parametrenin bulunduğu hastaların kötü prognoza sahip bir grup oluşturduğunu belirtmişlerdir. Evre 1A ve Evre 1B hastalar, akciğer kanserli hastaların yaklaşık %20'sini oluştururlar. Bu evrede bulunan hastalar planlanan pulmoner rezeksiyonu fizyolojik olarak tolere edebiliyorsa, cerrahi tedavi altın standart olarak kabul edilmektedir. Her iki evre grubundaki hastalarda standart tedavi yaklaşımı lobektomi olup sağ, orta veya alt lobta bulunan lezyonlarda ise lenfatik drenajın tümüyle temizlenebilmesi için alt bilobektomi yapılması tavsiye edilmektedir. 1973 yılında Jensik ve arkadaşlarının periferik tümörlerde sınırlı rezeksiyonu (anatomik segmentektomi veya feniş wedge rezeksiyon) önermesinden sonra; sınırlı rezeksiyonlar genellikle lobektomi için çok riskli olan fonksiyonları sınırlı hastalarda, senkronizebilateral tümörlerde ve çok periferik T3 tümörlerde kullanılmıştır. Ancak son yıllarda, Evre 1A hastalarında tümöral kitle bir segment ile sınırlı ise segmentektominin ve hatta wedge rezeksiyonun yeterli olabileceği bazı yazarlar tarafından savunulmaktadır.

Warren ve Faber Evre I hastalıklı 68 hastada segmental rezeksiyon ve 105 hastada lobektomi yaptıklarını; lokal nüksün segmental rezeksiyon grubunda %22.7, lobektomi grubunda %4.9 olduğunu ve her iki gruptaki T1 tümörler arasında prognoz farkının olmadığını belirtmiştir. The Lung Cancer Study Group (Ginsberg ve Rubinstein, 1995) tarafından yapılan ve T1N0M0 hastalıklı 247 hastayı içeren çalışma sonucunda, sınırlı rezeksiyon grubunda lobektomi grubuna kıyasla lokal nüks riskinin 3 kat olduğu ve toplam mortalite oranının %30, kansere bağlı ölüm oranının ise %50 daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Yanaka ve arkadaşları ise en geniş çapı 3 cm.olan küçük akciğer kanserlerinde lokal nüks riskindeki artışa rağmen, akciğer fonksiyonlarını koruma avantajı nedeniyle sınırlı rezeksiyonların kullanılabileceğini ve kurabilite için segmentektominin wedge rezeksiyonuna kıyasla daha uygun olduğunu öne sürmüştür. Son olarak Okada ve arkadaşları boyutu 2 cm olan T1N0M0 küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin cerrahi tedavisinde geniş segmentektomi ile lobektomi sonuçlarını irdeledikleri çalışmada, lobektomi yapılan hasta (n=104) grubunda %87.8 ve geniş segmentektomi yapılan hasta (n=68) grubunda %87.1 oranlarında 5 yıllık yaşam süreleri saptamışlar ve geniş segmentektominin 2 cm.olan veya daha küçük Evre IA küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde alternatif bir tedavi olduğunu savunmuşlardır.

Son 10 yılda endoskopik cerrahide sağlanan gelişmelere paralel olarak video yardımlı trakoskopik cerrahi (VATS) sistemi akciğer kanseri ameliyatlarında da kullanılmaya başlanmıştır. McKenna ve arkadaşları akciğer kanseri olan toplam 298 hastaya VATS ile lobektomi yapıldığını ve Evre I hastalarda 4 yıllık yaşam süresinin %70 olarak saptandığını bildirmiştir. Kaseda ve arkadaşları VATS ile lobektomi ve geniş lenf nodu diseksiyonu yapılan Evre I hastalar (n=62) için 4 yıllık sağ kalım oranını % 94.4 olarak bildirmiştir. McKenna VATS ile lobektomi ve pnömonektomi yapılan 7 deride toplam 1120 hastanın 934'ünde operasyonun akciğer kanseri nedeniyle yapıldığını, intraoperatif mortalitenin 7 kişi olduğunu bildirmiştir. Pulmoner parankimin üçte bir dış kısmında yer alan Evre IA malign lezyonlarında, VATS kullanılarak wedge rezeksiyon (Nd:YAG lazer veya stapler ile) yapılabileceği savunulmaktadır. d'Amato ve arkadaşları T1N0M0 hastalarda

VATS ile wedge rezeksiyonu takiben intraoperatif brakiterapi uygulamasını etkin ve emniyetli bir yöntem olarak önermiştir

İleride gelişebilecek nüks veya metakronize bir lezyonun cerrahi rezeksiyonu için akciğer dokusu bırakılması amacıyla, seçilmiş Evre 1 hastalarda sleeve rezeksiyon yapabileceği, bazı yazarlar tarafından desteklenmektedir. Van Schil ve arkadaşları bronşiyal sleeve rezeksiyon yapılan Evre 1B 61 hastada medyan yaşam süresinin 97 ay ve sağ kalım oranlarının 5 yıl için %59, 10 yıl için %47,1 5 yıl için %29 olduğunu bildirmiştir. Massard ve arkadaşları Evre 1 akciğer kanseri olan 30 hastada bronkoplastik lobektomi yapıldığını ve 5 yıllık sağ kalım oranının 69.7 olarak saptandığını ve seçilmiş Evre 1 hastalarda sleeve rezeksiyonun değerli bir alternatif olduğunu cerrahi yöntem olduğunu öne sürmüştür. Tronc ve arkadaşları ise Evre 1A (n=6) ve Evre 1B (n=77) olan toplam 83 hastada sleeve rezeksiyon yapıldığını ve bu hastalarda prognozun 5 yıl için %63 ve 10 yıl için %43 olduğunu bildirmiştir.

#### ***D-)Evre 2A ve Evre 2B***

1986 yılında yapılan evrelendirme Evre 2 olarak kabul edilen T1N0M0 ve T2N1M0 hasta grupları son evrelendirme ile sırasıyla Evre 2A ve Evre 2B olarak tanımlandı. Önceki evrelendirme ile Evre 3A olarak değerlendirilen T3N0M0 hasta grubu son evrelendirme ile Evre 2B olarak sınıflandırıldı.

The Lung Cancer Study Group (Gail ve arkadaşları) tarafından yapılan çalışma ile 5 yıllık yaşam süresi T1N1M0 hastalığı olan adeno karsinomalıları için %52, yassı epitel hücreli karsinomalıları için %75 ve T2N1M0 hastalığı olan adenokarsinomalıları için %25, yassı epitel hücreli adenokarsinomalıları için %53 olarak bildirmiştir. Martini ve arkadaşları arkadaşları da Evre 2 hastaların tek N1 lenf nodu tutulumunda %45 ve birden çok lenf tutulumunda %31 oranlarında 5 yıllık sağ kalım oranları bildirmiştir. Değişik serilerde bildirilen Evre 2A ve Evre 2B akciğer kanserli hastaların 5 yıllık sağ kalım oranları Tablo 7 ve Tablo 8'de gösterilmiştir. Yoshino ve arkadaşları bronkopulmoner lenf nodu (N1) pozitifliğinin makroskopik N1 pozitif (n=22) olanlarda %27.6 oranlarında 5 yıllık sağ kalım oranları bildirmiştir. Saito ve arkadaşları ise T1N1M0 hastalarda %42.3, T2N1M0 hastalarda %43.8 ve T3N0M0 hastalarda %35.3 oranlarında sağ kalım oranları vermiştir.

Göğüs duvarı invazyonu (pT3N0M0) bulunan ve komple rezeksiyon yapılan hastalarda 5 yıllık yaşam süresini; Downey ve arkadaşları 100 hastada %49, Chapelier ve arkadaşları 65 hastada %22, Facciolo ve arkadaşları %67.3 ve son olarak Magdeleinat ve arkadaşları 116 hastada %25 olarak bildirmişlerdir. Medina ve arkadaşları Evre 2B'nin T3N0M0 alt grubundaki 151 hastaya cerrahi tedavi uyguladığını ve 5 yıllık prognoz oranlarının tüm hastalar için %44.4, mediastinal plevra invazyonunda %59.9, pariyetal plevra invazyonunda %52.7, göğüs duvarı invazyonunda %27.5 ve superior sulkus tümöründe %0 olduğunu belirtmiştir.

Pitz ve arkadaşları santral yerleşim göstererek ana bronş veya mediastinal yapıları tutan ve tam rezeksiyon yapılan 70 T3 tümörlü hastada 5 yıllık sağ kalım oranlarını, N0 (Evre 2B) için %45 ve N1 (Evre 3A) için %37 olarak vermiştir.

Rocco ve arkadaşları diyafragma invazyonu bulunan ve akciğer neoplazması ile birlikte en blok diyafragma rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu yapılan pT3N0M0 evre grubundaki 11 hastanın median yaşam süresini 27 ay (3-168 ay) ve 5 yıllık sağ kalım oranını %27 olarak bildirmiştir.

Evre 2A ve Evre 2B hastalarda asıl tedavi cerrahi rezeksiyon (lobektomi, bilobektomi, pnömonektomi, sleeve lobektomi) olup, mediastinal lenf bezi diseksiyonu da (tam diseksiyon veya örnekleme) yapılmaktadır. T3N0M0 olgularda ise invazyona uğrayan doku rezeksiyonu yapılmakta ve göğüs duvarı rezeksiyonu yapılan olgularda rekonstrüksiyon uygulanmaktadır. Preoperatif pulmoner fonksiyonların değerlendirilmesi lobektomi için yetersiz olan hastalarda segmentektomi ve wedge rezeksiyon gibi parankim koruyucu küçük rezeksiyonlar yapılabilir. N1 hastalıkta sleeve rezeksiyon uygulanması halen tartışmalı olup, 7 hasta serisinde 5 yıllık prognoz %17 ile %48 arasında bildirilmiştir.

#### ***E-):Evre 3A***

Mountain tarafından yayınlanan 1997 yılı akciğer kanseri evrelendirmesine göre Evre 3A hastalık grubu 4 alt grup (T3N1M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N2M0) tarafından oluşturulmaktadır. Bu hastalık grubuna ait değişik serilerde alınan 5 yıllık yaşam süreleri Tablo 9'da verilmiştir.

Downey ve arkadaşları göğüs duvarı invazyonu bulunan tam rezeksiyon yapılan pT3N1M0 lezyonlu 24 hastada %27 ve pT3N2M0 lezyonlu 51 hastada

%15 oranında 5 yıllık yaşam süresi bildirmiştir. Göğüs duvarı invazyonlu hastalarda rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağ kalım oranını Chapelier ve arkadaşları pT3N1M0 hastalarda (n=28) %9 ve pT3N2M0 hastalarda (n=7) %0 olarak; Facciolo ve arkadaşları pT3N2M0 hastalarda %17.9 olarak, Magdeleinat ve arkadaşları ise pT3N1M0 hastalarda (n=52) %20 ve pT3N2M0 hastalarda (n=27) %21 olarak bildirmiştir.

Rocco ve arkadaşları diyafragma invazyonu nedeniyle akciğer ve diyafragmanın birlikte rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu (9'unda primer ve 5'inde prostetik materyal ile) yapılan 14 hastada (11'i pT3N0M0 ve 4'ü pT3N1M0) median yaşam süresini 23 ay (3-168 ay) ve 5 yıllık sağ kalım oranını %20 olarak belirtmiştir. Yokoi ve arkadaşları ise 31 merkezde akciğer kanseri nedeniyle cerrahi rezeksiyon yapılan 16771 hastanın 63'ünde diyafragma invazyonu bulunduğunu ve bunların 55'ine tam rezeksiyon uygulandığını belirtmiş, tam rezeksiyon yapılan hastalarda %22.6 oranında 5 yıllık yaşam süresi bildirmiştir. Bu çalışmada ayrıca 5 yıllık sağ kalım oranının, diyafragmanın yüzeysel invazyonlarında (pariyetal plevra veya subplevral infiltrasyon) %33 iken, derin invazyonlarında (kas veya peritoneal infiltrasyon) %14.3'e düştüğü belirtilmiştir.

Birden fazla istasyonda N2 mediastinal lenf bezi tutulumu, üst paratrakeal lenf bezi tutulumu veya ekstrakapsüler N2 invazyonu bulunan hastaların cerrahi tedavi endikasyonları, prognozları düşük olduğu için halen tartışma konusudur. Evre 2 hastalarda olduğu gibi uygulanması gereken tedavi cerrahi rezeksiyon (lobektomi, bilobektomi, pnömonektomi ve sleeve rezeksiyonlar) olup, invazyona uğrayan dokunun rezeksiyonu ile birlikte mediastinal lenf bezi diseksiyonu da yapılabilmektedir. Göğüs duvarı rezeksiyonu yapılan T3 lezyonlu hastalarda ise pnömonektomi, sleeve lobektomi veya sleeve pnömonektomi uygulanabilecek cerrahi müdahaleler olarak sayılmaktadır.

Van Schil ve arkadaşları Evre 3A akciğer kanserli 33 hastada sleeve lobektomi sonrasında %48 oranında 5 yıllık ve %36 oranında 10 yıllık yaşam süreleri bildirilmiştir. Okada ve arkadaşları mediastinal lenf nodu invazyonu (N2) bulunan 211 hastanın 151'ine sleeve lobektomi ve 60'una pnömonektomi uygulandığını ve 5 ile 10 yıllık prognozların sleeve lobektomi yapılan hastalarda ise %28 ile %19 olarak saptandığını belirtmiştir. Bueno ve arkadaşları ise N2

pozitif Evre 3A akciğer kanseri olan 103 hastaya cerrahi rezeksiyon öncesi neoadjuvan tedavi uygulandığını, 5 yıllık sağ kalım oranları ile medyan yaşam N0'a gerileyen 29 hastada %35.8 ve 21.3 ay olarak ve lenf nodları pozitif kalan 74 hastada (25 N1, 49 N2) ise %9 ve 15.9 ay olarak saptandığını bildirmiştir. Bu verilerin ışığı altında, yazarlar indüksiyon tedavisi sonrasında cerrahi rezeksiyonun nodal hastalığı kalmayanlarda prognozu arttırdığını, ancak nodal hastalığı kalanlarda ise prognoza yararının olmadığı belirtmiştir. Bunn ve arkadaşları Evre 3A hastalarda uygulanan neoadjuvan tedavinin kür oranını %10-15'lerde %25-30'lara yükselttiğini belirterek kullanımını desteklemiştir.

#### **F-)Evre 3B**

Anrezektabl bölgesel invazyon veya N3 adenopatili akciğer kanserini tanımlayan Evre 3B hastalık grubu 7 alt gruptan (T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0, T1N3M0, T2N3M0, T3N3M0, T4N3M0) oluşur. Son evrelendirmede primer tümör ile aynı lob içinde bulunan metastik lezyon (satellit tümör nodülü) Evre 3B hastalık grubuna yerleştirildi. Evre 3B hastalık grubuna ait 5 yıllık sağ kalım süreleri değişik serilerde %2.7 ile %26.3 gibi geniş bir aralıkta verilmiş olup, ayrıntıları Tablo10'da gösterilmiştir.

Medyastinal yapıları invaze eden Evre 3B tümörlü hastalar genellikle inoperabl (preoperatif dönemde saptanırsa) veya anrezektabl (perioperatif olarak saptanırsa) olarak kabul edilerek cerrahi tedavi önerilmemekte, kemoterapi ve/veya radyoterapi programına alınmaktadır. Bununla birlikte bazı yazarlar mediyastinal yapıları invaze eden tümörlerde agresif cerrahi yaklaşım ile rezeksiyon yapılabileceğini savunmaktadırlar. Burt ve arkadaşları değişik mediyastinal yapılarda invazyon yapan akciğer kanserli 225 hastanın opere edildiğini ve bu hastaların %13'ünde 3 yıllık ve %7'sinde 5 yıllık yaşam sürelerinin elde edildiğini bildirmiştir.

Darteville ve arkadaşları proksimal ana bronş, karina veya distal trakea invazyonu bulunan 55 hastada karina rezeksiyonu ve karşı taraf bronşunun trakeaya anastomuzunu içeren trakeal sleeve pnömonektomi yaptıklarını, 3 ve 5 yıllık sağ kalım oranlarının %38 ve %23 olarak saptandığını ve bu cerrahi yöntemin N0, N1 ile N2 lezyonlu hastalarda ise kötü prognoz nedeniyle uygun olmadığını bildirmiştir. Daha sonraları Roviato ve arkadaşları 28 hastada ,

Mitchell ve arkadaşları 58 hastada bronkojenik karsinom nedeniyle trakeal sleeve pnömonektomi uygulamışlardır. Son yıllarda trakeobronşiyal açığı, karina veya alt trakea invazyonu bulunan seçilmiş hastalarda karina rezeksiyonu yapılması, daha fazla kabul gören bir tedavi yöntemi haline gelmektedir. Son yıllarda Saito ve arkadaşları Evre IIIA (n=2) ve Evre IIIB (n=8) olan toplam 10 hastada karina rezeksiyonu (6'sında trakeal sleeve pnömonektomi, 2'sinde karina rezeksiyonu ve sağ sleeve üst lobektomi, 2'sinde yalnız karina rezeksiyonu) yapıldığını ve 5 yıllık prognozun %36 olduğunu bildirmiştir.

Pulmoner arter invazyonunda ise bronşiyal ve vasküler rekonstrüksiyon işlemlerin yapıldığı bronkovasküler sleeve rezeksiyonların iyi sonuçlar verdiği belirtilmektedir. Rendina ve arkadaşları Evre IIIA (n=18) ve Evre IIIB (n=12) olan toplam 30 hastada sleeve rezeksiyon ile pulmoner arter prostetik rekonstrüksiyonu uygulamış ve 5 yıllık sağ kalım oranlarını Evre IIIA grubunda %22, Evre IIIB grubunda ise %11 olarak vermişlerdir.

T4 olarak kabul edilen mediastinal büyük damar ve kardiyak invazyonların cerrahi tedavisi ile ilgili bazı seriler ve olgu sunumları mevcuttur. Nakahara ve arkadaşları arkus aorta invazyonu (n=3) ve vena kava superior invazyonu (n=3) bulunan 6 hastada geniş rezeksiyon ve damar rekonstrüksiyonu yaparak, ortalama yaşam süresini ilk grupta 11 ay, ikinci grupta 15.6 ay olarak vermiştir. Tsuchiya ve arkadaşları sol atrium (n=44) vena kava superior (n=32) aorta'nın adventisyası (n=21) aorta (n=7) ve pulmoner arter (n=7) invazyonu bulunan akciğer kanserli 101 hastaya rezeksiyon yapmıştır. Yazarlar bu hastalarda median yaşam süresinin 9.2 ay olduğunu, 5 yıllık sağ kalım oranının tüm hastalar için %13 ve atrium rezeksiyonu yapılan hasta grubu için %22 olduğunu bildirmiştir. Klepetko ve arkadaşları aorta invazyonu bulunan bronşiyal karsinomlu 5 hastaya akciğer torasik aortaya kombine rezeksiyon yapmış ve 2 yıllık %75 ve 5 yıllık %25 sağ kalım oranlarını vermiştir. Yazarlar N0-1 ve tek istasyonda sınırlı N2 olan seçilmiş aorta invazyonlu hastalarda lokal tümör kontrolünü sağlamak için kombine rezeksiyon yapılabileceğini öne sürmüşlerdir. Thomas ve arkadaşları VCS invazyonu olan akciğer kanserli 15 hastada geniş rezeksiyon yaparak median yaşam süresini 8.5 ay olduğunu bildirmiş; hastaların 1,2 ve 5 yıllık sağ kalım oranlarını %46.7,%32 ve %24 olarak vermişlerdir. Spaggiari ve arkadaşları



ise VCS invazyonu bulunan akciğer kanserli 25 hastada geniş rezeksiyon yaparak mediyen yaşam süresini 11.5 ay ve 5 yıllık sağ kalım oranını %29 olarak vermiş ve VCS invazyonu olan seçilmiş hastaların kabul edilebilir bir postoperatif mortalite ile opere edilebileceğini savunmuştur.

Gandhi ve arkadaşları vertebra köprüsü invazyonu bulunan süprior sulkus tümörlü 17 hastada primer tümör rezeksiyonu haricinde vertebrektomi yaptıklarını 25 aylık bir ortalama yaşam süresi elde ettiklerini ve 2 yıllık sağ kalım oranlarını ise %54 olduğunu bildirmişler ve bu tür hastalarda vertebra köprüsü invazyonunun mutlak bir kontrendikasyon olarak düşünülmemesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir.

Son yıllarda bazı seçilmiş Evre 3B hastalarda preoperatif kemo/radyoterapi verilerek tümöral kitlenin evresini küçülttüktan sonra cerrahi rezeksiyon yapılmasını öneren yazarlar mevcuttur. Stamatis ve arkadaşları bu tedavi yöntemini Evre 3B akciğer kanseri olan 56 hastada (28'inde T4, 32 N3 mevcut) uyguladıklarını belirterek tüm hastaların %26'sında ve tam rezeksiyon yapılan 27 hastanın %43'ünde 5 yıllık yaşam süresi sağlandığını vurgulamışlardır. Rendina ve arkadaşları ise 57 hastada indüksiyon kemoterapisi uyguladıklarını , klinik olarak evresi küçülen torakotomi ve bunların 38'inde tam rezeksiyon yaptıklarını belirtmiş, tam rezeksiyon yapılan hastaların 4 yıllık sağ kalım oranını %30.5 olarak bildirmiştir.

Küçük hücreli dışı akciğer karsinomunda malign plevra efüzyon mevcudiyeti kötü prognoz bulgusu olup cerrahi tedavi için mutlak kontrendikasyon teşkil etmektedir. Sugiura ve arkadaşları Evre 3B ve Evre 4 olan 197 hastanın analizi sonucunda 5 yıllık prognozu;plevral efüzyonu olmayan Evre 3B hastalarında %15.7plevral efüzyonlu Evre 3B hastalarında %7.5 ve Evre 4 hastalarında %5.5 olarak vermiş ve plevral efüzyonu kötü prognoz bulgusu olduğunu vurgulamıştır. Okada ve arkadaşları ise plevral efüzyonu bulunmayan 482 hastanın 18'inde torakotomiden hemen sonra yapılan plevral lavaj incelenmesinden malignite yönünden pozitif geldiğini belirtmiş ve rezeksiyon öncesi plevral lavajı pozitif hastalarda %14.6 ,plevral lavajı negatif hastalarda ise %52.9 oranlarında 5 yıllık yaşam süresi sağlandığını bildirmiştir. Dressler ve arkadaşları rezeksiyon öncesi plevral lavaj yapılan Evre 1 hastaların %14'ünde

lavaj sıvısında malign hücre saptandığını ve bu hastaların kötü bir prognoza (mediyan yaşam süresi 18 ay, 1 yıllık sağ kalım %71,2 yıllık sağ kalım %48 ve 3 yıllık sağ kalım %0) sahip olduğunu bildirmiştir. Son olarak Ichinose ve arkadaşları 1890 hastada benzer bir çalışma yaparak, 147 hastanın plevral lavaj sitolojisinde kanser hücreleri saptamıştır. Yazarlar rezeksiyon yapılan 113 hastada %30, Evre 1 (n=35) hastalarda %49, Evre 2 (n=20) hastalarda %23, Evre 3A (n=34) hastalarda %26 oranlarında 5 yıllık sağ kalım oranları vermiş ve plevral lavajı pozitif Evre 1 ile Evre 2 hastalıkta prognozun lavaj negatif hastalara göre daha kötü olduğunu vurgulamıştır.

Malign perikardiyal sıvı mecburiyeti malign, plevral efüzyon gibi Evre 3B olarak değerlendirilmektedir. Wang ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, küçük hücreli dışı akciğer kanserine eşlik eden kardiyak tamponatlı 82 hastada perikardiyal sıvı sitolojisi yapılarak malignite yönünden hastaların 60'ında pozitif ve 22'sinde negatif sonuç geldiği belirtilerek, her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadığı bildirilmiştir. Yazarlar ortalama yaşam süresini 74.5 gün ve 1 yıllık sağ kalım oranını %7.3 olarak saptandığını ve kemoterapi yapılan hastaların (n=23), lokal tedavi uygulanan hastalar (n=20) destek tedavisi yapılan hastalara (n=39) göre daha iyi prognoza sahip olduğunu yayınlamışlardır.

#### **G-)Evre 4**

I ve N kriterleri ne olursa olsun, yapılan değerlendirme sonucunda M1 saptanan hastalar Evre IV olarak değerlendirilmektedir. Bu hastalar genellikle anrezektabl olarak kabul edilmekte ve sıklıkta kemoterapi ve/veya palyatif radyoterapi tedavisine alınmakta olup, 5 yıllık yaşam süresi genellikle %5'den azdır. Değişik serilere ait veriler Tablo 11'de gösterilmiştir.

Evre 4 hastalar genellikle anrezektabl olarak kabul edilmekle birlikte; rezektabl akciğer karsinomu ve rezektabl beyin metastazı bulunan hastalarda yapılan cerrahi tedaviler, cerrahi müdahale uygulanmayan hastalara kıyasla daha uzun bir yaşam süresi ve daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamaktadır. Wronski ve arkadaşları yaptıkları derleme çalışması sonucunda akciğer kanserine bağlı beyin metastazlarında cerrahi tedavi uygulanan 231 hastada 1, 2 ve 5 yıllık sağ kalım oranlarını sırasıyla %46.3, %24.2, %12.5 olarak vermiştir. Mussi ve arkadaşları ise izole beyin metastazı bulunan 52 küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastada

her iki lezyona rezeksiyon uygulayarak, senkronize metastazlı (n=19) hastalarda %6.6 ve metakronize metastazlı (n=33) hastalarda %19 oranlarında 5 yıllık yaşam süreleri bildirmişlerdir. Bu çalışmada, metakronize lezyonun 14.5 aydan daha sonra geliştiği N0 hastalarda prognozun çok iyi (5 yıllık sağ kalım oranı %61) olduğu, ancak N1 ve N2 hastaların hiçbirinin 20 aylık yaşam süresine erişemediği de belirtilmiştir. Son olarak Bonnette ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada, primer akciğer lezyonu ile beyin metastazı rezeksiyonu yapılan 103 hastanın prognozları ; 1 yıllık %56,2 yıllık %28 ve 5 yıllık %11 olarak bildirilmiştir.

Akciğer kanserli hastalarda saptanan adrenal metastaz (M1), anrezektabilite kriteri olarak kabul edilmekle birlikte, son yıllarda intratorasik evrelemesi tam rezeksiyona uygun hastalarda bulunan tek taraflı soliter adrenal metastazlı hastalarda cerrahi tedavi uygulamasını savunan çalışmalar yapılmıştır. Perrot ve arkadaşları T3N0M1 soliter adrenal metastazlı akciğer kanseri bulunan bir hastanın, bronkojenik karsinomun ve adrenal metastazın rezeksiyonundan sonra 5 yıl yaşadığını bildirmiştir. Literatür araştırması da yapan Perrot ve arkadaşları, soliter adrenal metastaz bulunan 24 hastaya akciğer kanseri rezeksiyonu ile adrenektomi yapıldığını ve hastalardan birinin 14 yıl yaşadığını belirtmişlerdir. Son olarak Porte ve arkadaşları primer lezyon için küratif rezeksiyon uygulanan izole adrenal metastazlı 43 hastaya (senkronize:32, metakronize:11) adrenektomi yapıldığını belirterek, hastaların medyan yaşam süresinin 11 ay olduğunu ve hastaların 3'ünün 5 yıldan fazla yaşadığını bildirmiştir. Porte ve arkadaşları medyan yaşam süresinin palyatif radyoterapi yapılan hastalarda 6 ay, kemoterapi uygulanan hastalarda 6-8.5 ay olduğunu ve yaşam süresinin en fazla 22 aya ulaştığını vurgulayarak (adrenal metastaz dışındaki evrelemesi) Evre 1 ve Evre 2 olan ve primer lezyona tam rezeksiyon uygulanabilecek seçilmiş hastalarda tek taraflı soliter adrenal metastaz (senkronize veya metakronize) için adrenektomi yapılmasını önermektedirler. Yazarlar senkronize lezyonlarda transidiyafragmatik adrenektominin seçkin cerrahi yöntem olduğunu ve (ekstragrandüler yayılım haricinde) rezeke edilen adrenal bezin bölgesel lenf nodlarına diseksiyon yapılmamasını savunmamaktadırlar.

Passlich ve arkadaşları tarafından cT1-3N0M0 küçük hücreli dışı akciğer kanserli 139 hastada operasyon esnasında alınan kemik iliği biyopsi numunelerinde izole tümör hücreleri araştırılmış; pT1-4, pN0-2, M0 ve R0 olan hastaların 83'ünde kemik iliğinde izole tümör hücresi saptandığını ve durumun hastaları yaşam süresini 2.8 kat azalttığını belirtmiş ve minimal rezidüal kemik iliği tutulumunun lenf nodu negatif hastalarda ayrı bir prognostik faktör olduğunu bildirmiştir. Mattioli ve arkadaşları ise cerrahi rezeksiyon yapılan 18 küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastada operasyon esnasında rezeke edilen kot segmentinde kemik iliğinde izole tümör hücresi araştırıldığını ve 9 hastada pozitif sonuç geldiğini belirtmiştir. Bu durumun TNM evrelendirme sisteminde yapılacak bir değişiklikle TNMm veya pM1 olarak gösterilmesi teklif edilmektedir.

#### ***H-)Multipl Tümöral Lezyonların Sınıflandırılması***

Akciğer kanserinde multipl tümöral lezyonlar; satellit lezyonlar, senkronize primer tümörler ve metakronize primer tümörler olmak üzere 3 başlık altında bulunmaktadır.

1986 yılında yapılan evrelendirmede primer tümörle aynı tarafta bulunan tüm intrapulmoner metastazlar (aynı lobda ise pM1, diğer lobda ise pM2) M1 olarak değerlendirildi. Deslauriers ve arkadaşları 1989 yılında intrapulmoner metastazların prognoz üzerinde olumsuz etkisi olduğunu bildirmiş ve bu lezyonların T3 (Evre 3A) olarak değerlendirilmesini önermiştir. Watanabe ve arkadaşları da 1991 yılında Evre 1 ve Evre 2 hastalıkta mevcut olan satellit lezyonların kötü prognoz kriteri olduğunu ve bunların yaşam sürelerinin Evre 3A hastalıkla benzerlik taşıdığını belirtmiştir. 1992 yılında yapılan düzenleme sonucunda, primer tümör ile aynı lobda bulunan satellit nodül T kriterini 1 derece artırıyordu. Primer tümörü T1 olan lezyonlar T2; T2 olan lezyonlar T3 ve T3 olan lezyonlar T4 olarak kabul edilmekteydi. Primer tümör ile aynı akciğerde, ancak başka bir lobda bulunan satellit nodül ise T4 olarak kabul edilmekteydi. Daha sonraki çalışmalar sonucunda uzak metastazı bulunmayan hastalarda tam rezeksiyon yapılırsa, intrapulmoner metastazların Evre 4 hastalıktan daha iyi bir sağ kalım oranına sahip olduğunu saptandı. Akciğer kanseri evrelendirmesinde 1997 yılında yapılan son düzenleme sonucunda, primer tümör ile aynı lobda bulunan satellit tümörler T4, aynı akciğerin diğer bir lobunda satellit tümörler ise

M1 olarak sınıflandırıldı. Her iki satelit tümör grubunun yeniden evrelendirilmesi mevcut evrelerin yaşam sürelerine uyum sağlayacak şekilde yapıldığı için, ilk bakışta tüm satelit tümörün anrezektabl olduğu düşünülmektedir. Mountain ise satelit lezyonların prognozu kötüleştirdiğini mevcut teknoloji ile yapılan klinik sınıflandırmanın ise yeterli olmadığını ve satelit lezyonlu hastaların diğer kriterleri operasyon endikasyonu koyduruyorsa, sınıflandırmaya bakılmaksızın rezeksiyon için değerlendirilmesi gerektiğini bildirmiştir. Bu nedenle satelit lezyonlar her ne kadar Evre 3B ve Evre 4 olarak kabul edilse bile, operasyon için tek başına bir kontrendikasyon oluşturmamaktadır.

Urschell ve arkadaşları literatür taraması sonucunda satelit tümörü bulunan (pM1, pM2) ve cerrahi rezeksiyon yapılan 568 hastada 5 yıllık sağ kalım oranının %20 olduğunu ve pM1'lerin pM2'lere kıyasla daha iyi bir prognoza sahip olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar ayrıca pM1'lerin prognozunun T4 (Evre 3B) hastalığa göre genellikle daha iyi olduğunu, ancak pM2'lerin metastaz mekanizması ve prognozunu ise M1 (Evre 6) hastalıkla uyumlu olduğunu bildirmişlerdir. Yano ve arkadaşları cerrahi rezeksiyon yapılan 352 hastanın 39'unda pM1 ve 8'inde pM2 saptandığını belirtmiş ve 5 yıllık prognoz ile ortalama yaşam süresini hastalarda %36.5 ve 68.6 ay, pM2 hastalarda %0 ve 21.1 ay olduğunu bildirmiştir. Okada ve arkadaşları akciğer kanseri nedeniyle cerrahi rezeksiyon yapılan 889 hastanın 89'unda (%10) aynı tarafta intrapulmoner metastaz bulunduğunu (48 pM1 ve 41 pM2) ve 5 yıllık yaşam süresinin satelit tümör olmayanlarda %49.5, pM1'lerde %29.6, pM2'lerde %23.4 olduğunu bildirmiştir. Yazarlar ayrıca intrapulmoner metastazlı hastalarda N0 ve N1 olanların N2 ve N3 olanlara göre daha iyi bir prognoza sahip olduğuna işaret ederek bu hastaların evrelendirmesinde N faktörünün değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Sakata ve arkadaşları ise aynı lobda satelit nodül nedeniyle pulmoner rezeksiyon yapılan 29 hastanın, lenfatik tutulum olan 20'sinde %18 ve lenfatik tutulum olmayan 9'unda %89 oranında 3 yıllık yaşam süresi sağlandığını bildirmiştir. Kamiyoshihara ve arkadaşları intrapulmoner metastaz bulunan 42 hastanın prognozunu, 1997 evrelendirme sistemine uygun olduğunu yayınlamışlardır. Watanabe ve arkadaşları ise aynı lobda intrapulmoner metastaz nedeniyle TN0M0 olan ve cerrahi rezeksiyon uygulanan 12 hastada 5

yıllık sağ kalım oranının %71.1 olduğunu bildirmiştir. Son olarak Naruke ve arkadaşları intrapulmoner metastaz bulunmayan (PM0) 2754 hastanın ve aynı lobda 5 intrapulmoner metastaz (pM1) bulunan 177 hastanın cerrahi rezeksiyon sonucunda 5 yıllık sağ kalım oranlarını sırasıyla %45.3 ve %22.5 olarak vermiştir.

Tüm akciğer kanserli hastalarda %0.26 ile %1.7 arasında görülme sıklığı olan multipl sekronize primer akciğer kanserlerinde her bir lezyon ayrı ayrı evrelendirilir ve hastanın değerlendirilmesinde elde edilen en yüksek evre kullanılır. Senkronize lezyonlar tek taraflı veya iki taraflı olabilirler. Bu hastalarda tam rezeksiyondan sonra elde edilen prognoz, aynı evrede bulunan izole lezyonlara kıyasla daha kötüdür ve hiler-mediastinal lenf bezi metastazı bulunmayan hastalarda yaşam süresi daha uzundur. Wu ve arkadaşları rezeksiyon yapılan primer akciğer kanserli 3815 hastanın 10'unda senkronize lezyon saptandığını ve bu hastaların ameliyat sonrasında ortalama yaşam sürelerinin 29 ay olduğunu bildirmiştir. Deschamps ve arkadaşları pulmoner rezeksiyon yapılan 36 hastada 5 ve 10 yıllık yaşam sürelerini sırasıyla %15.7 ve %13.8 olarak vermiştir. Rosengart ve arkadaşları ise 33 hastada rezeksiyon sonrasında 5 yıllık yaşam süresini %44 ve 10 yıllık yaşam süresini ise %23 olarak bildirmiş ve bu hastalarda mümkünse tam rezeksiyon yapılmasını önermiştir. Adebonojo ve arkadaşları küratif rezeksiyon yapılan senkronize akciğer kanserli 15 hastada (5'i bilateral) 5 yıllık sağ kalım oranını %0 olarak vermiştir. Van Rens ve arkadaşları senkronize akciğer kanserli 85 hastanın 5 yıllık sağ kalım oranının %19 ve medyan yaşam süresinin 4.6 yıl olduğunu yayınlamış ve bu hastaların prognozunun aynı evredeki akciğer kanserine göre daha kötü olduğunu bildirerek, Evre 1 ile Evre 2 senkronize tümörlerin evrelerinin yükseltilmesi gerektiğini belirtmiştir. Son olarak Naruke ve arkadaşları aynı akciğerde farklı lobda intrapulmoner metastaz bulunan 112 hastada cerrahi rezeksiyon sonrasında %7.7 oranında 5 yıllık yaşam süresi bildirmiştir.

Akciğer kanseri için tedavi edilen bir hastada belirli bir süre sonra gelişen ikinci bir primer karsinom, metakronize (metachronous) tümör olarak tanımlanmaktadır. 3 yıldan fazla yaşayan hastaların %10-25'inde metakronize lezyon gelişmektedir. Metakronize lezyonlu hastaların ortalama yaşam süreleri; senkronize lezyonlardan, metastik lezyonlardan ve lokal nüks hastalıktan daha

uzundur. Metakronize lezyon gelişen hastalar yeniden evrelendirmeye (rTNM) tabi tutularak tedavi seçimi yapılır. Wu ve arkadaşları 20 metakronize lezyonlu hastada ameliyat sonrasında ortalama yaşam sürelerinin 26.9 ay olduğunu bildirmiştir. Deschamps ve arkadaşları Evre 1 metakronize tümörlü 44 hastada 5 ve 10 yıllık yaşam sürelerini birinci rezeksiyon yapılan %55.2 ve %27.0 olarak, ikinci rezeksiyon sonrasında sırasıyla %41.0 ve %31.5 olarak vermiştir. Rosengart ve arkadaşları ise 78 hastada ortalama yaşam süresinin 48 ay olduğunu ve rezeksiyon sonrasında 5 yıllık yaşam süresinin %70 ve 10 yıllık yaşam süresinin ise %42 olduğunu bildirmiştir. Aynı yazıda metakronize lezyonun birinci lezyondan 24 aydan daha uzun bir süre sonra gelişmesi halinde ve adenokarsinom lezyonlarında prognozun daha iyi olduğu bildirilmiş ve metakronize lezyonlu hastalara mümkünse tam rezeksiyon yapılması önerilmiştir. Adebonojo ve arkadaşları ilk lezyondan 1-15 yıl sonra metakronize kanser oluşan ve küratif pulmoner rezeksiyon yapılan 37 hastanın 5 yıllık prognozunda %36 olarak vermiştir. Asaph ve arkadaşları cerrahi tedavi sonrasında ikinci primer akciğer kanseri gelişen 37 hastada sağ kalım oranını 2 yıl için %51 ve 5 yıl için %24 olarak vermiştir. Voltolini ve arkadaşları ise cerrahi rezeksiyon yapılan 1059 hastanın 15'inde (%14) ilk ameliyattan ortalama 45 ay sonra ikinci primer akciğer kanseri geliştiğini, bu hastalarda ikinci lezyonun rezeksiyonundan sonraki median yaşam süresinin 49 ay olarak ve 5 yıllık sağ kalım oranının %43 olduğunu belirtmiştir. Son olarak Van Rens ve arkadaşları cerrahi rezeksiyondan sonra metakronize lezyon gelişen 127 hastada 5 yıllık sağ kalım oranının; ilk rezeksiyondan sonra %70, ikinci rezeksiyondan sonra %26 olduğunu belirtmiş ve ikinci primer tümörü Evre 1A olan hastaların prognozunun diğer evrelerden daha iyi olduğunu (5 yıllık yaşam süresi %40), ancak diğer evre grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadığını vurgulamıştır.

#### **7-)Evrelendirmede Özel Durumlar**

1-)Primer tümörün komşuluğu yoluyla (direkt plevral invazyon şeklinde) olmayan pariyetal veya viseral plevradaki tümöral lezyonlar,metastazın implantasyon şeklinde olduğu düşünülerek T4 olarak düzenlenmiştir.

2-)Pariyetal plevra invazyonu olmaksızın oluşan göğüs duvarı veya diyafragma lezyonları M1 olarak kabul edilmektedir.

3-)Ana bronştan köken alan bronş mukozası ile sınırlı bulunan herhangi bir boyuttaki yüzeysel tümörler karınaya 2 cm'den daha yakın yerleşim göstereseler bile T1 olarak değerlendirilirler.

4-)Süperior sulkus tümörleri T3 (sempatik ganglionların invazyonundan kaynaklanan Horner sendromu dahil) kapsamında değerlendirilirken, brakiyal pleksusun geniş şekilde tutulmasından kaynaklanan Pancoast sendromu (Horner sendromu, C8-T1 düzeyinde ağrı ve elin intresek kaslarında atrofi) T4 olarak evrelendirilir.

5-)Frenik sinir tutulumu genellikle komşu tümörün direkt yayılması ile oluşur. Klinikte diyafragma paralizi olarak saptanan frenik sinir invazyonu sınırlı ekstrapulmoner yayılımı gösterir ve T3 olarak değerlendirilir.

6-)Rekürren larengeal sinir tutulumu semptomları kötü prognoz bulgusudur ve genellikle hastalığın inoperabl olduğunu gösterir. Bu semptomlar primer tümör yayılımına veya mediastinal lenf bezi tutulumuna bağlı olabilir. Rekürren larengeal sinirin nervus vagustan dallandıktan sonra direkt invazyonu, apikal tümörler tarafından oluşturulur ve sol sol tarafta daha fazla görülür. Nadiren oluşan bu durumda ses kısıklığı gelişir. Bu lezyonlar T3 olarak değerlendirilir. Rekürren larengeal sinirin tutulduğu olguların büyük kısmında ise; rekürren larengeal sinir semptomları, aortopulmoner pencere içindeki lenf bezlerine oluşan metastazlara sekonder olarak gelişir. Tümör bu bölgede direkt sinir invazyonu da yapabilir. Aortopulmoner penceredeki rekürren larengeal sinir invazyonları T4 lezyon olarak kabul edilirler ve kötü prognoz gösterirler.

7-)Rekürren larengeal sinir ayrıldıktan sonra vagus sinirine olan invazyon klinik belirtiye neden olmaz. Nervus vagus invazyonları T3 olarak tanımlanır.

8-)Sempatik zincir ve stellate ganglionun tutuluması T3 tümör olarak kabul edilir.

9-)Azigos veni nvazyonu T3 olarak değerlendirilir.

10-)Mediastinal organlar tutulumadan sınırlı düzeyde sadece mediastinal yağ dokusu invazyonu T3 olarak değerlendirilir.

11-)Akciğer kanseri evrelendirmesinde ana damarların tutulması T4 olarak düzenlenmiştir. Ana damarlar olarak aorta, vena kava süperior, ana pulmoner arter, sağ veya sol pulmoner arter gövdesinin intraperikardiyal kısmı kabul



edilmektedir. Pulmoner arter ve venlerin intraperikardiyal kısımları T4, perikardın dışındaki kısımları ise T3 olarak değerlendirilmektedir.

12-)Tümöre bağlı trakea ve özofagus kompresyonu ve vena kava obstrüksiyonu T4 olarak kabul edilmektedir. Bu hastaların prognozu Evre 3B grubuna benzerlik göstermekle birlikte, eğer primer tümör periferik ise ve mediastinal yapılarla devamlılığı belirgin değilse, mediastinal yapıların kompresyonu mediastinal lenf bezlerinin metastazına bağlı olabilir. Bu durumda evrelendirme mevcut T ve N kriterine göre yapılır.

13-)Vertebraya komşu olan tümörlerde vertebra korpusu veya kostotransvers foramen invazyonu T4 olarak evrelendirilir. Radyolojik olarak vertebrada tümöre bağlı erozyon gösterilemediğinde, sadece çevre yumuşak dokuda (plevra, prevertebral fasya veya periost) invazyon olabilir. Bu durumda tümör T3 kapsamında ele alınmalıdır. Ancak rezekt edilen dokuda periost invazyonu kanıtlanırsa, lezyon patolojik T4 olarak evrelendirilir.

14-)Genellikle tümör invazyonu nedeniyle lenfatik drenajın bozulması neticesinde gelişen malign plevral efüzyon, nonküratif bir lezyonu gösterir ve T4 olarak değerlendirilir. Plevral sıvı bulunan akciğer tümürlü hastaların çok küçük bir kısmında ise sıvı malign karakterde değildir ve tümör rezektablardır. Farklı zamanlarda alınan en az iki plevral sıvı numunesinde sıvı sitolojik olarak negatifse, eksüdatif değilse ve kanlı değilse; efüzyon evrelendirmede dikkate alınmaz. Eğer sıvı sitolojisi negatif olmasına rağmen malign efüzyon şüphesi yüksekse, hastaya cerrahi rezeksiyondan önce toraskopi ile pariyetal plevra biyopsisi yapılır.

15-)Tümörün diyafragmayı da geçerek batın organlarını direkt olarak invaze etmesi T4 kapsamında değerlendirilir. Diyafragmayı tutan bir tümörün batın organlarında komşuluk yoluyla olmayan bir metastazı M1 olarak kabul edilmektedir.

16-)Bronkioloalveolar karsinomlu hastaların %60'ında soliter lezyon mevcuttur ve iyi prognoz gösterir. Hastaların geri kalan %40'ında ise bir lobu, bir akciğeri veya her iki akciğeri tutan multisentrik veya diffüz bir yayılım mevcuttur ve prognozu kötüdür. Multisentrik dağılım gösteren bronkioloalveolar karsinomda lezyonlar bir lobda sınırlı ise T4, birden fazla loba dağılmış ise M1 olarak

değerlendirilir. Her iki akciğeri tutan multisentrik lezyonlar da M1 olarak kabul edilmektedir.

### 8-) Öneriler

Akciğer kanseri evrelendirme sisteminde 1997 yılında yapılan son değişiklikten sonraki düzenlemenin 2007 yılında yapılması öngörülmektedir. Yeni düzenlemeye kadar sunulacak yeni hasta serileri ile elde edilecek veri tabanları ve prognoz raporları sonucunda yapılacak öneriler, 2007 yılında yapılması öngörülen düzenlemeye ışık tutacak ve daha gerçekçi bir TNM sınıflandırmasının oluşmasını sağlayacaktır.

1-)Ichinose ve arkadaşları viseral plevranın elastik tabakasının ötesine geçmeyen (p0) tümörler, elastik tabakayı geçen ancak plevra yüzeyine ulaşmayan (p1) tümörler ile viseral plevra yüzeyini tutan (p2) tümörler arasında prognoz farkı olduğunu saptamışlardır. Bu tespitini diğer yeni çalışmalarla da desteklenmesi durumunda evrelendirmede viseral plevra tutulumunun yeri yeniden düzenlenebilir.

2-)Yoshino ve arkadaşları hiler lenf nodu metastazı olmaksızın N2 metastazı bulunan skip (+) 33 hastada %35 ve skip (-) hastaların %12.7 oranında 5 yıllık yaşam süresi bildirmiş ve skip (+) hastaların N2 hastalık içinde ayrı bir alt grup oluşturduğunu belirtmiştir. Akciğer kanseri evrelendirmesinde skip metastazın değerlendirilebilmesi için yeni veri tabanlarına ihtiyaç vardır.

3-)Wagner prognozu daha kötü olan mediastinal plevra ve perikard invazyonunun Evre 3A'dan Evre 3B'ye alınmasını önermektedir.

4-)Detterbeck ve Socinski periferik T3 göğüs duvarı tümörleri ile santral yerleşimli T3 tümörlerin cerrahi kürü arasında farklılık olduğunu ve periferik yerleşimli T3 lezyonlarda sağ kalım sürelerinin santral yerleşimli lezyonlara göre daha fazla olduğunu bildirmekte ve bu 2 alt grubun dikkatli bir şekilde raporlanacak daha iyi bir evrelendirmenin yapılmasını önermektedirler.

5-)Tanaka ve arkadaşları Evre 3A içinde bulunan N2 alt gruplarının 5 yıllık prognozlarını cT1N2M0 hastalarda %39.4, cT2N2M0 hastalarda %30.5 ve cT3N2M0 hastalarda %10.2 olarak vermiş, cT3N2M0 veya pT3N2M0 hastalarda cerrahi tedavi yapılmamasını önermiştir.

6-)Inoue ve arkadaşları; a-)Sağ kalım süreleri arasında anlamlı bir fark saptanmayan T2N0M0 ve T1N1M0 hasta gruplarının aynı evre içinde değerlendirilmesini, B-)diyafragma invazyonu prognozunun diğer T3 lezyonların prognozuna göre daha kötü olduğunu ve bu nedenle T4 olarak değerlendirilmesini, C-)T3N2M0'lı hastaların prognozu ile Evre 3B hastaların prognozu arasında anlamlı bir fark saptanmadığını, bu yüzden T3N2M0 lezyonlu hastaların Evre 3B olarak değerlendirilmesini önermektedir

7-)Tümörün olduğu taraftaki mediastinal lenf bezlerinin invazyonu (N2) Evre 3A olarak kabul edilmektedir. Ancak birden fazla mediastinal lenf bezi istasyonunun invazyonu ve invazyonunun lenf bezi kapsülünü aşması, sağ kalım sürelerini azaltan faktörler olarak kabul edilmektedir. Prognozu daha kötü olduğu bildirilen bu grupların Evre 3B olarak değerlendirilmesi tartışmaya açılmalıdır.

8-)Tümörün olduğu taraftaki hiler ve bronkopulmoner lenf bezlerinin invazyonu N1 olarak kabul edilmektedir. Ancak bazı yazarlar tarafından 10 ve 11 numaralı istasyonlarının invazyonunun, diğer N1 istasyonlarının invazyonuna göre daha kötü bir prognoza sahip olduğu belirtilmektedir. Naruke arkadaşları da N1 lezyonlarının intrapulmoner lenf bezi (segmental ve subsegmental) metastazı ve hiler lenf bezi (interlober, lobar ve ana bronş) metastazı olarak 2 gruba ayrılmasını önermişti. Ayrıca N1 pozitif lezyonlarının incelendiği bir çalışmada; tek istasyonun pozitif olduğu hastalarda %45 ve birden çok istasyonun pozitif olduğu hastalarda %31 oranlarında 5 yıllık yaşam süresi sağlandığı bildirilmektedir. Bu prognoz farklılıklarının daha iyi değerlendirilebilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Yeni çalışmalarda da paralel sonuçlar alınırsa, N1 pozitif lezyonların alt gruplara ayrılması tartışmaya açılmalıdır.

9-)Urschel ve arkadaşları cerrahi rezeksiyon uygulanan pM1'li hastaların prognozunun T4 hastalığa göre genellikle daha iyi olduğunu belirtmiş ve halen Evre 3B pM1'li hastaların evresinin azaltılmasını önermiştir.

10-)Yano ve arkadaşları pM1'li 39 hastanın incelediği çalışmada; 5 yıllık prognozu T2 lezyonda %42.9, T3 lezyonda %32.1 olarak ve ortalama yaşam süresini T2 lezyonda 83.8 ay, T3 lezyonda 47 ay olarak bildirmiş ve T2 ile T3 lezyonlu pM1 hastaların Evre 3B olarak değerlendirilmeyerek, mevcut evresinin 1 derece artmasının daha uygun olduğunu belirtmiştir.

11-)Sculier ve arkadaşları 3 kür indüksiyon kemoterapisi uygulanan anrezektabl Evre 3 hastalıklı 428 hastanın irdelendiği çalışmada, indüksiyon kemoterapisi yapılan T4N0-1 ve T1-2N3 küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaların daha iyi prognoza sahip olması nedeniyle Evre 3B'den Evre 3A'ya alınmasını önermiştir.

12-)M0 olan hastalarda operasyon esnasında alınan kemik iliği biyopsilerinde izole tümör hücrelerinin saptandığı çalışmalar nedeniyle; Cote ve arkadaşları okült kemik iliği metastazının INM evrelendirme sisteminde Mm olarak gösterilmesini ve International Union Against Cancer (UICC; Hermanek ve arkadaşları) ise izole tümör hücrelerini erken evre metastik hastalık olarak tanımlayarak pM1 olarak gösterilmesini önermiştir.

13-)Koike ve arkadaşları intrapulmoner metastaz olgularında 5 yıllık sağ kalım sürelerinin aynı lobda ve aynı akciğerin diğer lobunda bulunan satellit tümöral nodüllerde sırasıyla %20.2 ve %20.0 olduğunu; ancak N0 hastalarda ise bu oranların sırasıyla %45.7 ve %40 bulunduğunu belirtmekte ve N0 hastalarda bulunan satellit tümör nodüllerinin rezeksiyon fırsatını engellememesi gerektiğini savunmaktadırlar.

14-)Okada ve arkadaşları akciğer kanseri nedeniyle cerrahi rezeksiyon yapılan aynı tarafta intrapulmoner metastazlı N0/N1 hastaların, N2/N3 hastalara kıyasla daha iyi bir prognoza sahip olduğunu belirtmiş ve N faktörünün satellit tümör evrelendirmesinde bir kriter olarak şekilde 1997 evrelendirme sisteminde düzenleme yapılmasını önermiştir.

15-)Okada ve arkadaşları diğer bir çalışmada küratif cerrahi tedavi uyguladıkları 901 hastanın 19'unda interlobar plevra invazyonu bulunduğunu; N0, N1 ve N2 durumuna göre 5 yıllık sağ oranının sırasıyla %48, %32 ve %19 olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca bu çalışma ile 19 hastaya ait 5 yıllık sağ kalım oranının %37 olduğunu; bu oranın pariyetal plevra tutulumlu (n=49) T3 tümörlerde %40 ve göğüs duvarı tutulumlu (n=45) T3 tümörlerde ise %38 olduğunu bildirmişlerdir. Okada ve arkadaşları bu verilere göre, komşu lob invazyonu olsun veya olmasın tüm interlobar plevra invazyonlarının T3 olarak değerlendirilmesini önermektedirler.

16-)Dresler ve arkadaşları klinik evrelendirme esnasında plevral efüzyonu olmayan Evre 1 hastalarda rezeksiyon öncesi plevral lavaj sitolojisi yaparak hastaların %14'ünde malign hücre saptandığını ve bu hastaların kötü bir prognoza sahip olduğunu belirterek, lavaj sitolojisinde malign hücre saptanan hastaların evresinin yükseltilmesini önermiştir.

17-)Yokouchi ve arkadaşları cerrahi tedavi uyguladıkları 549 adenokarsinomlu ve 363 yassı epitel hücreli karsinomlu hastanın 5 yıllık yaşam sürelerinin analizi sonucunda, A-)T3N2M0 hastaların (her iki hücre tipinde %10'luk sağ kalım oranı) Evre 3B olarak, B-)T1N2M0 hastaların (adenokarsinomda %43, yassı epitel hücreli karsinomda %67 sağ kalım oranı) Evre 2 olarak değerlendirilmesini önermektedirler.

18-)Van Rens ve arkadaşları cerrahi rezeksiyon yapılan 2263 akciğer kanserli hastada, T2N0M0 hasta grubu ile T1N1M0 hasta grubunun 5 yıllık sağ kalım oranlarının (sırasıyla %46 ve %52) birbirine yakın olduğunu ve aynı evre içinde değerlendirilmelerinin daha uygun olacağını bildirmiştir.

19-)Miyazawa ve arkadaşları aynı lobda bulunan intrapulmoner metastazların (pM1) diğer Evre 3B hastalara göre daha iyi bir prognoza sahip olduğunu bildirerek, bu olguların T4'den daha iyi bir seviyede değerlendirilmesini önermektedirler.

20-)Watanabe ve arkadaşları, a-)191 Evre 1 akciğer kanserli hastada tümör boyutunun (15,20,25,30,40 mm.) prognoz üzerine etkisini araştırmış ve anlamlı bir fark saptanmadığını belirterek Evre 1'in ikiye bölünmesini anlamsız olarak değerlendirmiş, b-)pM1 nedeniyle T4n0M0 olan ve cerrahi rezeksiyon uygulanan hastaların çok iyi bir prognoza (%71) sahip olması nedeniyle, bu hastaların Evre 2 olarak değerlendirilmesini veya mevcut T faktörünün 1 derece artmasını önermiştir.

21-)Yokoi ve arkadaşları diyafragmanın derin invazyonlarının (kas veya peritoneal infiltrasyon) rezektabl olduğunu, ancak 5 yıllık sağ kalım oranının %14.3 olması nedeniyle onkolojik olarak kürabl olmadığını belirterek bu lezyonların T3 olarak düşünülmemesi gerektiğini bildirmiştir.

22-)Van Rens ve arkadaşları soliter akciğer kanserli değişik evrelerdeki 1239 hastada %41, senkronize akciğer kanserli 85 hastada ise %19 oranlarında 5

yıllık yaşam süresi elde edildiğini belirtmiş ve senkronize tümörlerin soliter akciğer kanserine göre daha kötü prognoza sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir. Yazarlar senkronize akciğer kanserli hastaların 73'ünde evrelere göre 5 yıllık yaşam süresini Evre 1 (n=40) için %23, Evre 2 (n=27) %16, Evre 3A (n=6) için %0 olarak vermiş ve Evre 1 hastaların Evre 2 olarak, Evre 2 hastaların Evre 3A olarak değerlendirilmesini önermiştir.

23-)Jassem ve arkadaşları Evre 3A olarak kabul edilen T3N1M0 ile T3N2M0 hasta grupları arasında 5 yıllık sağ kalım oranları açısından anlamlı bir fark (%35 ve %6) bulunduğunu ve T3N1M0 hasta grubu prognozunun Evre 2B prognozu ile daha uyumlu olduğunu belirterek, Evre 3A içindeki heterojenitenin düzeltilmesini istemiştir.

24-)Saito ve arkadaşları Evre 3A içinde yer alan T3N2M0 tümürlü hastaların %6.5 ve diğer N2 tümürlü hastaların ise %23.9 oranlarında 5 yıllık prognoza sahip olduğunu bildirmiş ve T3N2M0 hastaların Evre 3B olarak sınıflandırılmasını önermiştir

25-)Oda ve arkadaşları a-)5 yıllık yaşam süresi %21 olan T4N0 lezyonların, %10 olan T4N2 ve %0 olan T4N3 lezyonlardan daha iyi bir prognoza sahip olduğunu ve bunların evrelerinin ayrılmasını, b-)T3N1M0 lezyonların Evre 2B olarak sınıflandırılmasını, c-)Kemik destrüksiyonu yapan göğüs duvarı invazyonlarının Evre 3A'da kalmasını veya T4 olarak sınıflandırılmasını, d-)Evre 3A'nın T1-2N3M0 ve T4N0-1M0 alt gruplarını,Evre 3B'nin ise T3-4N2M0 ve T1-4N3M0 alt gruplarını içermesini, e-)Ana bronşinvazyonunun T2 olarak değerlendirilmesini ve f-)Aynı lobda bulunan intrapulmoner metastazın (pm1) 5 yıllık sağ kalım oranlarının, N0 ile N1 durumunda %53 ve N2 ile N3 durumunda ise %16 olduğunu belirterek, pm1'in N durumuna göre ikiye bölünmesini önermiştir.

26-)Sakata ve arkadaşları pm1 nedeniyle komple rezeksiyon yapılan 29 hastanın 5 yıllık sağ kalım oranının %40 olduğunu vurgulayarak pm1 hastaların Evre 3B olarak değerlendirilmesinin uygun olmadığını belirtmiştir. Yazarlar ayrıca 3 yıllık yaşam süresinin, lenfatik tutulum olan 20 hastada %18 ve lenfatik tutulum olmayan 9 hastada %89 olduğunu, N durumunun hastalığın prognozunu

ve tedavisini etkilediğini ve 1997 evrelendirmesinde pM1 değerlendirmesinin uygun olmadığını belirtmiştir.

27-)Hayashi ve arkadaşları aynı lobda satelit nodül (pM1)olan ve komple rezeksiyon uygulanan hastaların incelendiği çalışmada 5 yıllık sağ kalım oranlarının pM1N0 olanlarda %70.1, pM1N1 olanlarda %38.9 ve pM1N2 olanlarda %8.9 olarak bildirmiş ve pM1 hastalarının değerlendirilmesi için N kriteri ile ilişkili yeni bir sınıfın oluşturulmasını önermiştir.

28-)Okhubo ve arkadaşları T3N2M0 hastaların prognozunun T1N2M0 ve T2N2M0 hastaların prognozuna göre daha kötü olduğunu bildirmekte ve T3N2M0 hastaların opere edilmemesini önermektedir.

29-)Manac'h ve arkadaşları küratif cerrahi tedavi uygulanan 1281 akciğer hastasında viseral plevra invazyonunun prognoz üzerine etkisini araştırmıştır. Yazarlar 5 ve 10 yıllık sağ kalım oranlarını ,viseral plevra invazyonu bulunan gruptaki hastalarda %34.6 ve %27.9 olarak ,viseral plevra invazyonu bulunmayan gruptaki hastalarda ise %51.8 ve %33.8 olarak bildirmiş ve viseral plevra invazyonunun önemli bir kötü prognoz faktörü olduğunu belirterek evrelendirmede dikkate alınması önermiştir.

30-)Okada ve arkadaşları ile Ichinoseve arkadaşları tarafından yapılan 2 ayrı çalışmada, plevral efüzyonu bulunmayan ve toraktomi yapılan hastalarda rezeksiyon öncesi intraplevral lavaj yapılmış ve lavaj sitolojisi malignite yönünden pozitif gelen hastaların prognozunun, negatif gelen hastalara kıyasla daha kötü olduğu saptanmıştır. Bu durumun yeni çalışmalarla desteklenmesi halinde, patolojik evrelendirme esnasında değerlendirmeye alınması sağlanabilir.

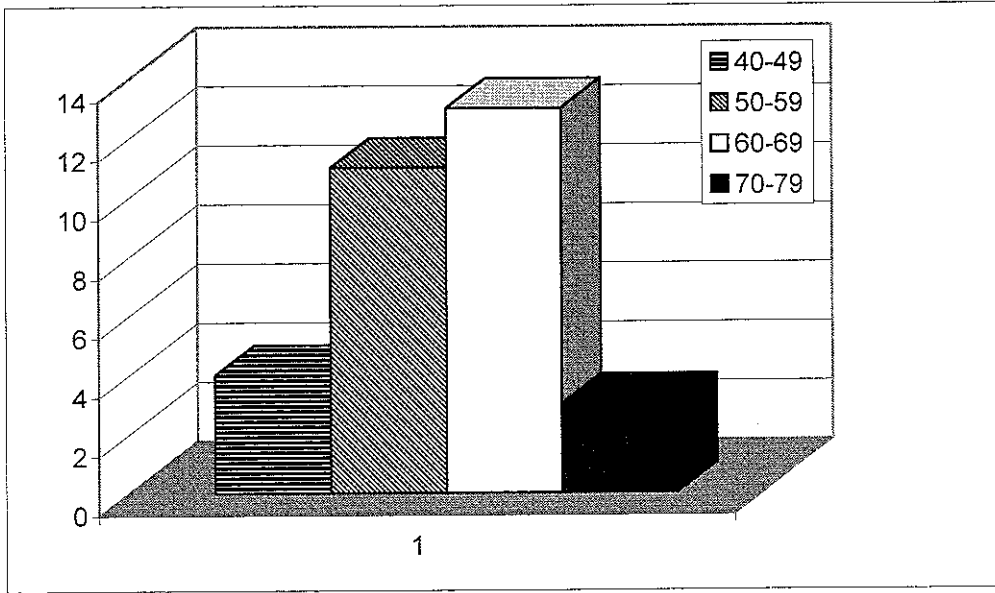
### 3. MATERYAL VE METOD

Ocak 1998 - Eylül 2003 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs -Damar Cerrahisi Kliniği'nde ameliyat edilen bronş kanserli hastalardan mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulanmış olan ve bu lenf nodları metastatik olarak rapor edilen (N2'si pozitif olan ) hastalar çalışmaya alındı. Bu hastalarda tutulan mediastinal lenf nodu, tümörün yerleşim yeri ve tümörün histopatolojisi ile olan ilişkisi değerlendirildi.

Çalışma 31 hasta ile yapıldı Hastaların 28'i erkek 3 tanesi kadındı Hastaların yaşları 43 ile 78 arasında değişiyordu. Ortalama yaş 60 idi Hastaların yaşa göre dağılımı aşağıda Tablo 3.1'de verildi Hastaların 6. ve 7. dekatta yığıldığı görüldü.

**Tablo 3.1.** Olguların yaş ve cinsiyet dağılımları.

Cinsiyet	Hasta sayısı	%
Erkek	28	87,5
Kadın	3	12,5
Toplam	31	100



**Şekil 3.1.** Dekatlara göre yaş dağılımı



Hastaların preoperatif değerlendirilmesinde fizik muayene, tam kan, genel biokimya kangazı, solunum fonksiyon testi, direkt grafi, bilgisayarlı tomografi, sintigrafi, ultrasound kullanıldı.

Operasyondan önce tüm hastalara arteriyel ve venöz kateterler konularak peroperatif yakın hemodinamik ve kardiak monitorizasyon uygulandı. Hastalar operasyonda kangazları ile de değerlendirildi. Tüm hastalar çift lümenli tüp ile entübe edildi. Hastaların tümü cerrahi sonrasında rezeksiyonun büyüklüğü ve genel durumlarına göre değişik sürelerde yoğun bakımda takip edildi. Hastaların hepsi post operatif dönemde patolojik değerlendirmeye tabi tutuldu.

Hastaların hepsine sempling mediastinal lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Hastalara daha çok lobektomi ve pnomonektomi uygulandı. Tüm hastalara mediastinal lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Yapılan disseksiyon sampling şeklindeydi. Çalışmaya alınan 31 hastadan toplam 110 lenf nodu disseke edilmiş ve bunların 44 tanesinde metastaz saptanmıştır. Hasta başına yaklaşık 3.5 lenf nodu disseke edilmiş ve ortalama disseke edilen her üç lenf nodundan birinde metastaz saptanmıştır.

**Tablo 3.2.** Uygulanan cerrahi yöntem

Cerrahi yöntem	Frekans	Yüzde
Lobektomi	11	23,4
Pnomonektomi	11	23,4
Mediastinoskopi	7	14,9
Wedge rezeksiyon	2	4,3
Toplam	31	100

Hastaların postoperatif patolojik değerlendirmeleri sonucunda en fazla görülen histopatolojik tip yassı hücreli oldu. yassı hücreliyi adeno ca takip etti.

**Tablo 3.3.** Histopatoloji

Yerleşim yeri	Frekans	Yüzde
Sağ üst lob	9	19,1
Sağ orta lob	2	4,3
Sağ alt lob	5	10,6
Sol üst lob	10	21,3
Sol alt lob	5	10,6
Toplam	31	100

Hastaların preoperatif ve intraoperatif değerlendirilmesinde tümörün en fazla üst loba ve üst loblar arasında da sol üst loba yerleştiği görüldü.

**Tablo 3.4.** Yerleşim yeri

Histopatoloji	Frekans	Yüzde
Yassı hücreli ca	17	54,9
Adeno ca	11	35,5
Büyük hücreli ca	3	9,6
toplama	31	100

#### 4. BULGULAR

Tümörün yerleşim yeri ile histopatolojisi arasındaki ilişki araştırılırken şu bulguları elde ettik. Tümör en fazla üst loblara yerleşmişti. En fazla histopatolojik tip ise yassı hücreli ca idi. Bu iki bulguda literatür ile uyumludur. Ancak histopatolojik tipin lenf nodu metastazı bizim çalışmamızda yassı hücreli olarak bulunmasına rağmen literatür bu bulguyu desteklemiyordu.

**Tablo 4.1.** Tümörün yerleşim yeri ile histopatoloji arasındaki ilişki

Yerleşim yeri	Yassı hücreli ca	Adeno ca	Büyük hücreli ca	Toplam
Sağ üst lob	5 (% 55,5)	3 (%33,3)	1 (%11,1)	9 (%100)
Sağ orta lob	1 (%50)	-----	1 (%50)	2 (%100)
Sağ alt lob	2 (%40)	2 (%40)	1 (%20)	5 (%100)
Sol üst lob	6 (%60)	4 (% 40)	-----	10 (%100)
Sol alt lob	3 (%60)	2 (% 40)	-----	5 (%100)
Toplam	17(%54,9)	11(%35,5)	3 (%9,6)	31 (%100)

Hiler ve mediastinal lenf nodları ile tümörün yerleştiği yer arasındaki ilişki ise şöyleydi. Tümör daha çok üst loblara yerleşmişti. En fazla metastazı sağ üst lob vermişti (18 metastaz %41). Sağ üst lobu sol üst lob takip ediyordu. En fazla metastazı 10 numara almıştı (13 metastaz %29,5). Daha sonra en fazla metastaz 7 numaraya olmuştu. En fazla metastaz literatürde de üst loblardan oluyordu. Ancak literatürde 7 numaranın oranı 5 ve 6 numaradan daha az görülüyordu.

**Tablo 4.2.** Tümörün yerleşim yeri ile lenf nodları arasındaki ilişki

Yerleşim yeri	Mediastinal nodlar							Hiler nodlar		Toplam
	2 no	4 no	5 no	6 no	7 no	8 no	9 no	10 no	11 no	
Sağ üst lob	3	4	--	--	4	--	2	4	1	18
Sağ orta lob	--	--	--	--	--	--	--	2	--	2
Sağ alt lob	1	--	--	--	--	--	--	3	1	5
Sol üst lob	--	--	2	1	2	2	2	3	1	13
Sol alt lob	1	1	--	--	1	1	--	1	1	6
Toplam	5	5	3	2	7	3	2	13	4	44

Son olarak lenf nodlarıyla histopatoloji arasındaki ilişki değerlendirildi. Çalışmamızda metastaza uğramış lenf nodlarının çoğunda yassı hücreli ca tespit ettik. Ancak bu bulgumuz literatür tarafından desteklenmiyordu. Literatürde an fazla lenf nodu metastazı büyük hücreli daha sonra adeno ca ve daha sonra yassı hücreli olarak sıralanıyordu. Çalışmamızda tespit edilen hasta sayıları ve yaptıkları metastaz sayıları oranlandığında daha gerçekçi ve literatüre daha yakın sonuçlar elde ettik. Hem yassı hücre, hem de adeno ca tarafından en çok atake edilen lenf nodu 10 numaralı hiler lenf nodu olup literatürle uyumluydu

**Tablo 4.3.** Histopatoloji ile lenf nodları arasındaki ilişki.

Histopatolojik tanı	Mediastinal nodlar							Hiler nodlar		Toplam	Oranlar
	2 no	4 no	5 no	6 no	7 no	8 no	9 no	10 no	11 no		
Yassı hücreli ca	4	4	1	1	3	1	1	8	2	25	1.47
Adeno ca	--	--	2	1	2	2	2	3	1	13	1.18
Büyük hücreli ca	1	1	--	--	2	--	1	1	--	6	2
Toplam	5	5	3	2	7	3	4	12	3	44	

## 5. TARTIŞMA

Akciğer kanseri günümüzün morbidite ve mortalite açısından en önemli sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Ayrıca hem erkek hemde bayanda ençok görülen ve ençok ölüme sebep olan kanser akciğer kanseridir. Bu sebeple akciğer kanserinin sebeplerini asgariye düşürmek buna yönelik tedbirleri almak ve hastalık ortaya çıktıktan sonrada tedavisini en iyi şekilde planlamak ve uygulamak günümüz tıbbının ağırlıklı önceliklerinden biridir. Akciğer kanserinin günümüzde topluma yüklediği sosyal ve ekonomik acı faturada unutulmamalıdır.

Akciğer kanserinde temel tedavi cerrahidir. Bu nedenle akciğer kanseri tanısı almış her hasta mutlaka cerrahlar tarafından operabilite açısından değerlendirilmelidir. Akciğer kanserinde cerrahi girişimin amacı radikal rezeksiyon olmalıdır. Radikal olmayan rezeksiyonun ortalama yaşam süresine katkısı yoktur. Ancak hayat kalitesini artırıcı yönde yararları olabilir. Hastalar değerlendirilirken operabilite, inoperabilite ve palyatif cerrahi seçenekleri ile değerlendirilir. Günümüzde mevcut evreleme olanakları ile cerrahi girişim planlanan hastalarda operabl bir hastaya inoperabl kararı vermek asgariye düşürülmüştür. Bu oranın % 5 civarında olduğu tespit edilmiştir. Aynı şekilde operabl kararı verilen hastalarında inoperabl çıkma olasılığı da %5'i geçmez. Bu grup içerisinde bronş sınırında mikroskopik pozitiflik, radyolojik olarak tespit edilemeyen küçük parankimal hastalıklar ve görüntülenemeyen N2 hastalık sayılabilir. Akciğer kanserinde komplet rezeksiyon kavramı bazı yazarlar arasında farklılıklar göstermektedir. Genellikle kabul edilen tanım cerrahi tedavi sonrasında makroskopik ve mikroskopi tümör kalmaması ve çıkarılan N2 lenf düğümlerinin en uzağında metastaz görülmemesi şeklindedir. Bu amaçla mediastinal küraj ya da tüm bölgelerden örnekleme yapılmış olmalıdır.

Akciğer kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktör tümörün evresi olup, ikinci sıradaki histopatolojik hücre tipi gelmektedir. Diğer prognostik faktörler arasında cerrahi rezeksiyon şekli, damar invazyonu, hasta yaşı, hastanın genel durumu, anemi, karsinoembriyonik antijen seviyesi, p53 geni, DNA ploidi yapısı ile kemoterapive radyoterapi etkinliği sayılmaktadır. Akciğer kanserinin

evrelendirmesinde kullanılan TNM (T:primer tümör ; N: bölgesel lenf bezleri ; M:uzak metastaz) evrelendirme sistemi tanı esnasında hastalığın anatomik yaygınlığını gösteren önemli bir rehber olup, elde edilen göreceli derecelendirme primer akciğer malignitesi olan tüm hastalara uygulanabilmektedir

TNM evrelendirme sistemi sayesinde akciğer kanserli hastaları değerlendirme konusunda tüm dünyada kullanılabilen ortak bir dil oluşturulmuştur. Evrelendirme sayesinde gereksiz operasyonlar azalmış ve tedavide başarı oranı artmıştır. Akciğer kanserinde evrelendirmenin olmadığı ve teknolojik yetersizlikler nedeniyle preoperatif değerlendirmenin tam olarak yapılamadığı 1950'li ve 1960'lı yıllarda yapılan torakotomilerin %50'sinden fazlasında anazektabl akciğer kanseri tesbit ediliyordu. Günümüzde bu oran azalmış olup, Deslauriers ve Gregoire operasyon öncesi yapılan doğru bir evrelendirme ile tanısız torakotomi veya tam olmayan (inkomplet) rezeksiyon oranının %8-10'un altında olacağını belirtmektedir. Preoperatif değerlendirmenin ve tam rezektabl tümörlü hasta seçiminin doğru bir şekilde yapılamadığı 1960'lı yıllarda 5 yıllık sağ kalım oranı %23 iken , 1990'lı yıllarda %54'lere çıkmıştır.

The American Thoracic Society / European Respiratory Society (ATS/ERS) akciğer kanseri olduğu düşünülen hastalarda büyümüş mediastinal lenf nodu değerlendirmesinin BT ile yapılmasını önermektedir. Toraks BT ile büyümüş olarak görülen lenf nodu metastaz yönünden şüpheli olarak kabul edilmektedir. Glazer ve arkadaşları BT incelenmesinde normal mediastinal lenf nodu kriteri olarak lenf nodunun kısa çapının daha önemli olduğunu belirtmiş ve eşik değerin 7-11 mm olduğunu bildirmiştir. Çeşitli çalışmalar sonucunda BT ile lenf nodlarının kısa çapı 1 cm den küçük olarak saptanan hastaların %3-16'sında, 1-2 cm olarak saptanan hastaların yaklaşık %70'inde ve 2 cm'den büyük olan hastaların büyük çoğunluğunda lenf nodlarının invaze olduğu tespit edildi. mediastinal lenf nodlarının incelenmesinde BT'nin doğruluğunun araştırıldığı bir meta-analizde sensitivitenin %79, spesifitesinin %78 ve genel doğruluğun %80 olduğu saptanmıştır. Akamatsu ve arkadaşları mediastinal lenf nodlarının BT eşliğinde perkütanöz iğne biyopsisi tekniğinde sensitivitenin %88 ve spesifitesinin %100 olduğunu bildirmiştir. Lenf nodu invazyonu saptanmasında MR' ın BT'ye üstünlüğü olmamakla birlikte, PET' in BT'ye göre daha doğru

sonuçlar bulunmuştur. Reed ve Silvestri yaptıkları literatür çalışmasında, lenf nodu invazyonunun saptanmasında BT ve PET'in etkinliği konusunda yapılan toplam 11 çalışma (476 hasta) sonucunda BT'nin sensitivitesinin %43-81, spesifitesinin %44-94 olarak ve PET'in sensitivitesinin %67-100, spesifitesinin %81-100 olarak tespit edildiğini bildirmiştir. Gupta ve arkadaşları ise mediastinal lenf nodlarının evrelendirilmesinde PET'in %96, %93, %94 ve BT'nin %68, %65, %66 oranlarında sensitivite, spesifite ve doğruluğa sahip olduğunu belirtmiş ve PET' in 1 cm'den küçük lezyonlarında da iyi sonuçlar verdiğini (%97, %82, %95) bildirmiştir. Lenfatik invazyon incelemesinde PET'in dezavantajı anatomik veri yetersizliği olup, büyük lenf nodunun hiler (N1) veya komşu bir mediastinal lenf nodu (N2) ayırımında yetersiz kalmaktadır. Bu durumda lenf nodunun anatomik lokalizasyonu BT ile anlaşılmalıdır. BT ile iyi değerlendirilemeyen paraözofageal ve pulmoner ligeman lenf nodlarıyla subkarinal ve subaortik lenf nodlarının transözofageal ultrason ile değerlendirilmesi ile iyi sonuçlar elde edilmiştir. Takamochi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, cerrahi rezeksiyon yapılan akciğer kanserli hastalarda N2 hastalığın klinik belirleyicileri araştırılmış ve serum karsinoembriyonik antijen konsantrasyonu ile tümörün en büyük çapının N2 hastalığın belirlenmesinde önemli faktörler olduğu saptanmıştır. Yazarlar serum CEA konsantrasyonu 50 ng/mL'ye eşit veya büyüktür ve en büyük çapı 20 mm'ye eşit veya büyük olan akciğer kanserlerinde mediastinoskopi endikasyonları bulunmadığını ileri sürmüşlerdir.

BT veya MR ile anatomik olarak büyüdüğü saptanan mediastinal lenf nodlarında tümör invazyonu bulunup, bulunmadığını histolojik olarak gösterilmesi gereklidir. Bunun için de mediastinoskopi, anterior mediastinotomi, VATS ve son olarak torakotomi gibi invaziv yöntemlerin uygulanmasına ihtiyaç duyulmaktadır. BT ile tespit edilen büyümüş (1 cm veya büyük) lenf nodlarında veya santral yerleşim gösteren ve mediastinal invazyonu tam olarak anlaşılabilen tümöral lezyonlarda mediastinoskopi uygulanmalıdır. Servikal mediastinoskopi ulaşılamayan subaortik lenf nodu istasyonundan biyopsi yapmak için sol anterior mediastinotomi yapılabilir. Suplakvikuler lenf bezlerinin palpabl olması veya N2 hastalık mevcudiyeti skalen nod biyopsisi

endikasyonlarını oluşturur. Aortopulmoner pencere içinde veya postreior mediastende bulunan lenf nodlarına VATS ile ulaşılabilir.

Gaer ve Goldstraw torakotomi yapılan 100 akciğer kanserli hastada intraoperatif olarak çıplak gözle lenf nodu evrelendirmesi yapmışlar ve sonuçları histolojik tanı ile karşılaştıklarında 11 hastada 14 lenf nodu istasyonunda yanlış negatif karar verildiğini saptamışlar. Yazarlar bu çalışmada çıplak gözle verilen kararın sensitivitesinin %71.4, spesifitesinin %94.4 ve genel doğruluğun %91.6 olduğunu bildirmişlerdir.

Nihai evrelendirme olan patolojik evrelendirme operasyon esnasında alınan doku numunelerine göre yapıldığı için N1 ve N2 hastalıklı bütün hastalarda sistematik lenf nodu diseksiyonu yapılmalıdır. Ancak bazı yazarlar bunun için komple hiler-mediastinal lenfadenektomi yapılmasını önerirken, bazı yazarlarda sistematik lenf nodu örneklemesinin yeterli olduğunu belirtmektedir. Bu konuda yapılan iki çalışma sonucunda her iki yöntemin de benzer sonuçlar verdiği, ancak komple hiler-mediastinal lenfadenektominin multipl istasyon tutulumu hakkında daha ayrıntılı evrelendirme bilgisi sağladığı belirtilmiştir. Oda ve arkadaşları klinik Evre 1 küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeniyle lobektomi ve sistematik lenf nodu diseksiyonu yapılan 524 hastada patolojik inceleme sonucunda 409 hastada N0 (%78), 44 hastada N1 (%8), 67 hastada N2 (%13) ve 4 hastada N3 (%0.8) saptandığını belirterek, klinik Evre 1 hastalarda sistematik lenf nodu diseksiyonunun rutin olarak yapılması gerektiğini belirtmiştir. Graham ve arkadaşları da doğru bir intratorasik evrelendirme için sistematik lenf nodu diseksiyonunun rutin olarak yapılması gerektiğini ileri sürmüştür.

Okada ve arkadaşları tarafından yapılan ve N2 hastalıklı 141 hastada skip metastazların irdelendiği çalışma sonucunda; üst lob tümörlerinde hiler lenf nodları ile üst mediastendeki lenf nodları negatif ise subkarinal lenf nodlarının ve alt lob tümörlerinde hiler ve subkarinal lenf nodları negatif ise üst mediasten lenf nodlarının diseksiyonuna gerek olmadığı ileri sürülmüştür. Naruke ve arkadaşları ise tam rezeksiyon ve sistematik lenf nodu diseksiyonu yapılan 1815 hastanın analizini yaptığı çalışmada, akciğerin değişik loblarında gelişen akciğer kanserlerinin farklı lenf nodu istasyonlarına metastaz yaptığını bildirerek, en çok metastaz gelişen lenf nodu istasyonlarını sentinel lenf nodları olarak yayınlamıştır.



Yazarlar, T1N0 akciğer kanserinde ilk olarak sentinel lenf nodunun örneklemesinin yapılmasını, sonuç negatif gelirse komple mediastinal lenf nodunun örneklemesinin yapılmasını, ancak patoloji sonucu pozitif ise küratif rezeksiyon için komple mediastinal lenf bezi diseksiyonunun yapılması gerektiğini öne sürmüşlerdir. Liptay ve arkadaşları intraoperatif sentinel lenf nodu haritası çalışmasında; torakotomi esnasında akciğerdeki tümöral lezyona teknesyum 99m sülfür kolloid süspansiyonu verilerek sonucun portatif gama sayacı ile değerlendirildiğini, ortalama 63 dakika içinde sentinellenf nodlarının belirginleştiğini ve bu yöntemle 45 hastanın 37'sinde (%82.2) sentinel nodların saptandığını, ancak 2 hastada yanlış negatif sonuç alındığını belirterek, bu yeni yöntemin yüksek doğruluk oranı ile ameliyat esnasında cerraha yardımcı olacağını öne sürmüştür.

Klinik evrelendirme esnasında plevral efüzyonu olmayan hastalarda torakotomiden hemen sonra (rezeksiyondan önce) yapılan plevral lavaj sıvısının sitolojik incelenmesinde malign hücre saptanan hastaların prognozunun, aynı evrede bulunan ve plevral lavaj sitolojisi negatif olan hastalara göre daha kötü olduğu, değişik çalışmalarla gösterilmiştir. Dresler ve arkadaşları daha doğru bir evrelendirmenin yapılabilmesi için rezeksiyon öncesi plevral lavaj sitolojisinin intraoperatif standart bir teknik olmasını ve lavaj sitolojisinde malign hücre saptanan hastaların evresinin yükseltilmesini önermiştir.

#### Bölgesel lenf bezleri (N)

Bölgesel lenf bezi durumu; akciğer kanserli hastalar da evrelendirme, tedavinin düzenlenmesi ve tedavinin değerlendirilmesi için major bir faktördür. 1970'li yıllara kadar mediastinal lenf bezi metastazı bulunan ve cerrahi tedavi uygulanan hastalarda kötü prognoz nedeniyle pulmoner rezeksiyonun kontrendike olduğu kabul ediliyordu. 1976 yılında Naruke ve arkadaşları 284 olguluk bir seri yayınladılar ve mediastinal lenf bezi metastazı bulunan olgular da pulmoner rezeksiyona ek olarak yapılacak hiler ve mediastinal lenf bezlerinin komple diseksiyonunun yaşam süresini uzattığını bildirdiler. Bu çalışmada 5 yıllık yaşam süresinin, mediastinal lenf bezi metastazı bulunan ve komple mediastinal lenf bezi diseksiyonu yapılan hastalarda %2.2'den %18.8'e yükseldiği ve mediastinal lenf bezi metastazı bulunmayan ve komple mediastinal lenf bezi diseksiyonu

yapılan hastalarda ise %57.5 olarak bulunduğunu bildirildi ve lenf bezi haritası taslağı olarak nitelendirilebilecek intratorasik lenf bezi sınıflandırması yayınlandı. İntrapulmoner, hiler ve mediastinal lenf bezlerini sistematik bir şekilde incelenmesi için 1978 yılında Naruke ve arkadaşları tarafından bölgesel lenf bezi haritası düzenlendi ve bu harita American Joint Committee For Cancer (AJCC) tarafından da 1979 yılında kabul edildi. 1983 yılında ise American Thoracic Society (ATS) tarafından temelde önceki haritaya benzeyen, ancak bazı değişiklikler içeren ikinci bir bölgesel lenf bezi haritası geliştirildi. Her iki harita arasındaki en önemli fark Naruke'nin hiler lenf bezleri ve alt paratrakeal lenf bezleri istasyonlarına karşılık ATS haritasında sol peribronşiyal lenf bezleri (10L) ve sağ trakeobronşiyal lenf bezleri (10R) istasyonlarının bulunmasıydı. Bu nedenle 10 numaralı istasyon Naruke'nin haritasında hiler lenf bezi olarak ATS haritasında ise mediastinal lenf bezi kabul edilmekteydi. Her iki lenf bezi haritasındaki farklılıkların bir takım karışıklıklara yol açması nedeniyle 1997 yılında Mountain ve Dresler tarafından yeni bir lenf bezi haritası geliştirildi ve bu harita AJCC tarafından da kabul edildi.

Akciğer kanseri evrelendirmesinde bölgesel lenf bezlerini tanımlayan N kriteri primer tümörün lenfatik drenajı ile bağlantılı olarak lenf bezlerinin invazyonuna göre Nx, N0, N1, N2 veya N3 olarak sınıflandırılmaktadır. Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilemediği tümörler Nx olarak, lenf modu metastazı bulunmayan tümörler ise N0 olarak gösterilir. Tümörün olduğu akciğer de direkt yayılım ile oluşan peribronşiyal veya hiler lenf bezi metastazı N1 olarak, aynı taraf mediastinal lenf bezleri ile subkarinal lenf bezleri N2 olarak gösterilir. Ana bronş üzerinde bulunan lenf bezleri mediastinal plevra kılıfı içinde bulunuyorsa hiler (No.10R ve 10L) sağ ve sol mediastinal plevra kılıfları arasında yer alıyorsa alt paratrakeal (No.4R ve 4L) lenf bezleri olarak sınıflandırılmaktadır. Karşı taraf mediastinal lenf bezleri, karşı hiler lenf bezleri, aynı taraf veya karşı taraf skalen veya sübraklavikular lenf bezleri N3 olarak tanımlanır. N2 ve N3 lenf bezleri arasında ayırım yapabilmek için orta hatta hayali bir çizgi çizilir. Subkarinal lenf bezleri orta hattı geçmelerine rağmen N2 olarak tanımlanırlar, ancak karşı tarafta aşikar bir şekilde yer alırsa N3 olarak değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir. Karşı akciğerin lenf bezi metastazı (interlober, lobar, segmental ve subsegmental)

N1 olarak değerlendirilmektedir. Skalen ve subraklavikular haricindeki diğer servikal lenf bezlerinin metastazı ise N1 olarak değerlendirilir.

Uzak metastazı bulunmayan 2819 akciğer kanserli hastayı N kriterine göre inceleyen Naruke ve arkadaşları 5 yıllık yaşam sürelerini; N0 lezyonlu hastalarda (n=1374) %64.4, N1 lezyonlu hastalarda (n=597) %41.8, N2 lezyonlu hastalarda (n=736) %19.9 ve N3 lezyonlu hastalarda (n=112) %4.3 olarak bulunmuşlardır. Oda ve arkadaşları klinik evre ve küçük hücreli akciğer kanseri nedeniyle lobektomi ve sistematik lenf nodu diskusyonu yapılan 524 hastada patolojik inceleme sonucunda hastaların 5 yıllık prognozlarını pN0 hastalarda (n=409) %68, pN1 hastalarda (n=44) %43, pN2 hastalarda (n=67) %30 olarak vermişlerdir. Riguet ve arkadaşları ise pulmoner rezeksiyon ve lenf bezi diskusyonu yapılan 1174 akciğer kanserli hastayı incelemişler ve 5 yıllık yaşam sürelerini N0 lezyonlu hastalarda (n=590) %56.5, N1 lezyonlu hastalarda (n=256) %47.5 ve N2 lezyonlu hastalarda (n=328) ise %28.3 olarak saptamışlardır. Bu çalışmada N1 pozitif lezyonlar iki alt gruba ayrılarak:ekstralober invazyonlarda %53.6 oranlarında 5 yıllık yaşam süreleri bulunmuştur. Yano ve arkadaşları da N1 pozitif 78 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar (%38.5 ve 61.5) bildirmişlerdir. Bir diğer ilgi çekici nokta ise intralober N1 pozitif lezyonlar ile N0 lezyonlar arasında birbirine yakın yaşam sürelerinin saptanmasıdır. Asamura ve arkadaşları da 5 yıllık sağ kalım oranını:N1 hastalıkta %54, hiler lenf nodu tutulumu olmayan N1 hastalıkta %70 hastalıkta ve N2 hastalıkta %37 olarak bildirmiştir. Son olarak Tanaka ve arkadaşları pT1-2N1M0 hastalarda 5 yıllık prognozu, hiler lenf nodu tutulumu olmayan N1 hastalıkta %60 ve hiler lenf nodu tutulumu olan N1 hastalıkta ise %39 olarak verilmiştir. Yano ve arkadaşları çalışmasında ayrıca N2 pozitif lezyonlar tek istasyon ve birden çok istasyon olarak araştırılmış 5 yıllık sağ kalım süreleri sırasıyla %28.3 ve %11.3 olarak bulunmuştur. Watanabe ve arkadaşları ise, tek istasyonda N1 pozitif hastalarda (n=64) % 34.8, birden çok istasyonda N1 pozitif hastalarda (n=80) ise % 9.4 oranında 5 yıllık yaşam süreleri bildirmişlerdir. Dikkat çekici bir noktada da, klinik evrelendirme ile N0 veya N1 olarak değerlendirilen, ancak patolojik evrelendirme sonucunda N2 hastalık saptanan hastalarının prognozunun, klinik ve patolojik evrelendirmelerin her ikisinde de N2 hastalık saptanan hastalara kıyasla

daha iyi olduğunun bildirilmesidir. Suzuki ve arkadaşları N2 pozitif olan ve rezeksiyon yapılan 222 hastayı içeren çalışmalarında, 5 yıllık prognozu klinik evrelendirmede N2 saptanan ve patolojik incelemede multipl N2 nodlar saptanan hastalarda % 5, klinik evrelendirmede N2 saptanmayan ve patolojik incelemede tek lenf nodunda N2 saptanan hastalarda % 57 olarak yayınlamıştır. Nakanishi ve arkadaşları da preoperatif evrelendirmede saptanmayan, ancak patolojik evrelendirmede N2 olduğu tespit edilen 53 hastada 3 ve 5 yıllık sağkalım oranlarını % 44 ve 52, mediyen yaşam süresini 26 ay olarak bildirmiştir. Andre ve arkadaşları da cerrahi rezeksiyon yapılan N2 hastalıklı 702 hastanın değerlendirildiği çalışmada 5 yıllık prognozu:preoperatif dönemde klinik evrelendirilmede tespit edilen tek istasyonda N2'li (n=118) hastalarda %8, birden çok istasyonda N2'li 8 (n=122) hastalarda % 3 ve klinik evrelendirmede saptanmayan tek istasyonda N2'li (n=244) hastalarda % 34, birden çok istasyonda N2'li (n=78)hastalarda % 11 olarak bildirmiştir.

Okada ve arkadaşları komple rezeksiyon yapılan N2 hastalıklı 141 hastanın prognozunu 5 yıllık % 26 ve 10 yıllık % 17 olarak vermiş ve alt lob tümörlerinin subkarinal lenf nodu istasyonuna metastazının kötü prognoz bulgusu olduğunu belirterek, sol üst lob tümörlerinde N2 olarak yalnızca aortik lenf nodlarının tutulmasının diğer N2 lezyonlara kıyasla daha iyi prognoza sahip olduğunu belirtmiştir. LoCicero III ve arkadaşları tek lenf nodu veya tek lenf istasyonunun tutulmasını, mikroskopik N2 metastazını, N2'nin alt istasyonlardan birinde olmasını ve üst sol lob tümörlerinde N2'nin subaortik istasyon ile sınırlı kalmasını komple rezeksiyon yapılan N2 hastalıklı akciğer kanserinde prognozu daha iyi olan gruplar olarak tanımlamıştır. Velzen ve arkadaşları T3N1M0 (n=80) ve T4N1M0 (n=43)alt gruplarını inceleyen pN1 Evre 3 akciğer kanserli 123 hasta ile yapılan çalışma sonucunda 5 yıllık sağ kalım oranlarının tüm hastalar için %27.2, tam rezeksiyon yapılanlarda %34.4 ve kısmi rezeksiyon yapılanlarda %11.4 olduğunu belirtmiştir. Yazarlar ayrıca N1 lenfatik tutulumun direkt yayılım (n=47) ile veya lenf nodu metastazı (n=29) nedeniyle oluşmasının prognozu etkilemediğini bildirmiştir. The Eastern Cooperative Oncology Group tarafından yapılan Evre2 ve Evre3A evre gruplarını inceleyen çalışmada akciğer rezeksiyonu yanında komple mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapılan

hastaların medyan yaşam süresinin (55.5 ay) sistematik örnekleme yapılan hastaların (n=187; N1=75 ve N2=112) medyan yaşam süresinde (29.2 ay) daha iyi olduğu saptanmıştır. Van Schil ve arkadaşları ise Evre1B'de (n=61), evre2B (n=57), evre3A (n=23) ve evre3B (n=4) olan 145 hastaya bronşiyal sleeve rezeksiyon yapıldığını; N0, N1 ve N2 hastalar için sağ kalım oranlarının sırasıyla 5 yıl için %62, %29, %31 ve 10 yıl için %53, %21, %6 olarak saptandığını bildirmiştir.

Hiler lenf nodu metastazı olmaksızın N2 lenf nodlarının metastazına skipmetastaz denmektedir. Yoshino ve arkadaşları N2 metastazlı 110 hastanın 33'ünde skip metastaz bulunduğunu skip(+) hasta grubunda %35 ve skip(-) hasta grubunda ise %12.7 oranlarında 5 yıllık yaşam süresi saptandığını bildirmişlerdir.

Wu ve arkadaşları tümör çapı 2cm'ye eşit veya küçük olan periferik adenokarsinom nedeniyle standart lobektomi ve pnömonektomi ile standart sistematik lenfadenektomi yapılan ve patolojik evrelendirme ile pT1N0M0 hastalığa sahip olduğu anlaşılan 103 hastanın toplam 1438 lenf bezinde mikro metastaz saptanması 49 lenf nodunda mikro metastaz saptanmıştır. Yazarlar lenf bezlerinde mikro metastaz saptanan ve saptanmayan hastaların 5 yıllık sağ kalım oranlarının sırasıyla %61.9 ve %86.3 olarak tespit edildiğini bildirmiştir.

İşte tüm bu sebeplerden dolayı mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinin akciğer kanseri tedavisinde ayrı bir öneme sahip olduğunu; ve mediastinal lenf nodlarına metastazın nelerle ilişkili olduğunu bu ilişkinin temelinde nelerin yattığını anlamak amacıyla daha birçok çalışmanın yapılmasının gerektiği kanaatini taşımaktayız.

## SONUÇ

Toplam 31 vakayla yaptığımız bu çalışmada tüm verileri topladık. Ardından tüm bu verileri t-testi ile değerlendirdik.

Tümörün yerleşim yeri ile histopatolojik tanı arasında anlamlı bir yerleşim yeri farklılığı çıkmadı. Ancak tüm yerleşim yerlerinde en fazla görülen histopatolojik tip yassı hücreli oldu. Ve en fazla görülen yerleşim yeri ise her iki üst lob oldu. Ancak bunların dağılımı arasında anlamlı bir ilişki çıkmadı. Yani tümör yerleşim yeri ile histopatolojik tanı arasında anlamlı bir ilişki yoktur.

Tümörün yerleşim yeri ile lenf nodu istasyonları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise sağ üst loba yerleşen tümörlerin daha sık metastaz yaptığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu bulgu literatürlede uyumluydu. Ayrıca lenf nodu istasyonlarından en çok metastaz alan 10 numaralı istasyon oldu. 10 numaralı istasyon tüm yerleşim yerinden en fazla metastaz alan istasyondur. 10 numaralı lenf nodunun en çok metastaz alması istatistiksel olarak anlamlıdır. Ayrıca literatürlede uyumluydu. Buradan akciğer kanserli vakalarda en sık metastazın 10 numaralı lenf nodu istasyonuna olduğu tespit edildi. Bu nedenle akciğer ca'lı vakalar opere edilirken mutlaka 10 numaralı lenf nodu dissekte edilmelidir.

Son olarak da histopatolojik tanıyla mediastinal lenf nodu istasyonları arasındaki ilişki değerlendirildi. Burada 44 metastazın 23 tanesinin yassı hücreli tarafından gerçekleştirildiği görüldü. Yani metastazların yarısından çoğu yassı hücreli ca tarafından oluşturulmuştu. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak literatürle uyumlu değildi. Çalışmamızdaki vaka sayıları metastaz sayıları ile oranlandığında ise en agresif metastaz yapan histopatolojik tip büyük hücreli oldu. Bunu yassı hücreli ve adeno ca takip etti. Literatürdeki sıralama ise büyük hücreli, adeno ca ve yassı hücreli şeklindeydi.

Ayrıca 44 metastazın 13 tanesi 10 numaralı lenf noduna olduğu tespit edildi. Bu da istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca literatürlede uyumluydu. Buradan da ençok lenf nodu metastazı yapan histopatolojik tipin yassı hücreli olduğu ve ençok metastaz alan istasyonun 10 numaralı lenf nodu istasyonunun olduğu sonucuna vardık.

Biz bu çalışmada ensik metastazın sağ üst lobdan olduğunu, en sık metastazı 10 numaralı lenf nodunun aldığını ve en agresif metastazı büyük hücrelinin yatığını ve en sık metastazı yassı hücrelinin yaptığını tespit ettik

## ÖZET

Ocak 1998- Eylül 2003 tarihleri arasında akciğer kanseri tanısı alan cerrahi uygulanan ve mediastinal lenf nodu disseksiyonu yapılan, bu disseksiyonlarda metastaz saptanan 31 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların tümörlerinin yerleşim yerleri, lenf nodu metastazları ve histopatolojik tanıları gruplandırıldı. Daha sonra bu üç parametre de birbiriyle karşılaştırıldı. T-testi ile değerlendirildi.

31 hastada en çok yerleşim yeri 10 hasta ile sol üst lobda görüldü. Her iki üst lobda da diğer yerlere göre yerleşim daha sıktı. Ençok görülen histopatolojik tip ise 31 hastanın 17'sinde görülen yassı hücreli ca idi. Yine en sık metastaz yapan yassı hücreliydi. 44 adet metastaz almış lenf nodu istasyonunun 25 tanesi yassı hücreli ca tarafından atake edilmişti.

En sık metastaz 9 hastada sağ üst lobda görülüp, 18 lenf nodu istasyonunu atake etmişti. En sık metastaz alan lenf nodu ise 44 metastazın 13'ünü alan 10 numaralı lenf nodu istasyonu olmuştu.

Tüm bu verilerle en sık yerleşim yeri arasında anlamlı farkın olmadığı, en sık metastazı yassı hücrelinin yaptığı, en sık metastazı 10 numaralı lenf nodunun aldığı ve en sık metastazıda sağ üst lobun verdiği tespit edildi.



## KAYNAKLAR

1. April EW. Anatomy Pennsylvania: Harvel Publishing Company.1984:119.
2. Blevins CE. Anatomy of the thorax In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB. Genaral thoracic Surgery Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.2000: 3.
3. Miller JI. Anatomy of the thoracic duct In: Shields TW. Mediastinal Surgery Philadelphia: Lea & Febiger. 1992: 23.
4. Moore KL. The Thorax. In: Moore KL. Clinically oriented anatomy. Williams nad Wilkins, Baltimore: 1992, p.33 /Rice TW. Anatomy. In: Pearson FG, Graeber GM, eds. Thoracic Surgery. New York: Churchill Livingstone, 1995:355-369.
5. Shields TW Surgical Anatomy of the Lungs. In : Shields TW, LoCicero J, Ponn RB. General Thoracic Surgery Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000:63
6. Watson TJ, DeMester RT: The Esophagus In: Baue AE. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. Connecticut: Appleton & Lange 1996: 691
7. Attar S, Krasna MJ, Sonett JR; et al. Superior Sulcus (pancoast) Tumor: Experience with 105 patients. Ann Thorac Surg 1998; 66:193-8 Bonette P, Puyo P, Gabriel C, et al. Surgical managementof non-small cell lung cancer with syn chronous brain metastases. Chest 2001; 119:1469-75.
8. Deslauriers J, Gregoria J. Surgical therapy of early non-small cell lung cancer. Chest 2000;117 (suppl): 104S-109S.(2000-a)
9. Deslauriers J, Gregoria J, Clinical and surgical staging of non-small cell lung cancer. Chest 2000; 117(suppl): 96S-103S.(2000-b)

10. Facciolo F, Cardillo G, Lopergolo M, et al. Chest wall invasion in non-small cell lung carcinoma : A rational foren bloc resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121:649-56
11. Fultz PJ, Feins RH. Radiologic evaluation of lung cancer In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB; eds. *General Thoracic Surgery*. 5th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 1283-1296
12. Hosokawa Y, Matsuge S, Murakami Y, et al. Validity and controversies in the new postoperative pathologic TNM clasifaction based on the results of surgical treatment of non-small cell lung cancer. *Kyobugeka* 2000; 53.910-4
13. Işıtmangil T, Balkanlı K, Akciğer kanserinde yeni evrelendirme sistemi In: Hastürk S, Yüksel M, eds. *Akciğer Kanseri*. İstanbul: Bilmedya Grup; 2000:79-99
14. Nakanishi R, Osaki I, Nakanishi K, et al Treatment strategy for patients with surgicially discoveredN 2 stage IIIA non-small cell lung cancer *Ann Thorac Surg.*, 1997; 64: 342-8
15. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H. Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classifaction: The Japanese experience. *Annthorac Surg* 2001: 71: 1759-64
16. Toker A, Kalaycı G. Metastatik ve ikinci primer akciğer kanserinde cerrahi tedavi. In:Hastürk S, Yüksel M, eds. *Akciğer Kanseri*, İstanbul: Bilmedya Grup; 2000: 259-72
17. Allen MS, et al: Video-assisted thoracoscopic stapled wedge excision for indeterminate pulmonary nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 1048
18. Ishida T, et al: Strategy for Iymphadenectomy for lung cancer. Three centimeters or less in diameter *Ann Thorac Surg*, 1990; 50-78.

19. Gaer JAP, Goldstraw P: Intraoperative assesment of nodal staging at thoracotomy for carcinoma of the bronchus. Eur J Cardiothorac Surg 1990; 4: 207
20. Salbeck R, Grau HC, Artmann H: Cerebral tumor staging in bronchial carcinoma by computed tomography. Cancer, 1990; 66: 2007
21. Shield I, LoCicero J, eds. General Thoracic Surgery 5th Ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins , 2000

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
MERKEZ KÜTÜPHANESİ