

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**PRİMER AKCİĞER KANSERLİ OLGULARDA KLİNİK VE CERRAHİ
EVRELEMENİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Harun TUNÇ

Trabzon – 2014

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**PRİMER AKCİĞER KANSERLİ OLGULARDA KLİNİK VE CERRAHİ
EVRELEMENİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Harun TUNÇ
TEZ Danışmanı: Doç. Dr. Celal Tekinbaş

Trabzon – 2014

İÇİNDEKİLER:

TEŞEKKÜR	I
KISALTMALAR	II
TABLolar VE ŞEKİLLER	III
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Etiyoloji	3
2.1.2.Tarama ve erken tanı	4
2.1.3. Patolojik Sınıflandırma.....	4
2.1.4. Klinik	
2.1.4.1 Semptom ve bulgular.....	7
2.1.4.1.1 Tümöre bağlı semptomlar	7
2.1.4.1.2 Tümörün toraks içi yayılımına bağlı semptomlar...7	
2.1.4.1.3 Tümörün toraks dışı metastazına bağlı	
semptomlar.....	8
2.1.4.1.4 Paraneoplastik sendromlar	8
2.1.4.1.4.1 Hiperkalsemi.....	8
2.1.4.1.4.2 Uygunsuz Antidiüretik Hormon sendromu	8
2.1.4.1.4.3 Cushing sendromu	9
2.1.4.1.4.4 Dijital clubbing ve hipertrofik osteoartropati	9
2.1.4.1.4.5 Nörolojik sendromlar	9
2.1.5. Tanı	
2.1.5.1. Radyolojik inceleme	10
2.1.5.2. Balgam sitolojisi	10
2.1.5.3. Bronkoskopi ve bronkoskopik yöntemler.....	10
2.1.5.4. Transtorasik aspirasyon ve biyopsi yöntemleri	11
2.1.5.5. Plevral sıvıların değerlendirilmesi ve plevral biyopsi	11
2.1.5.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	11
2.1.5.7. Pozitron Emisyon Tomografisi(PET)	12
2.1.5.8. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR)	12
2.1.5.9. Mediastinoskopi	13

2.1.5.10 Mediastinotomi	13
2.1.5.11 Endobronşial ultrasonografi eşliğinde iğne byopsisi (EBUS-NA)	13
2.1.5.12 Endoözefageal ultrasonografi eşliğinde iğne byopsisi (EUS-NA)	14
2.1.5.13 Video torakoskopik cerrahi (VATS)	14
2.1.6 Evreleme.	
2.1.6.1 TNM evrelemede T sınıflaması.....	15
2.1.6.2 TNM evrelemede N sınıflaması	15
2.1.6.3 TNM evrelemede M sınıflaması	17
2.1.6.4 TNM sınıflandırması 7. edisyona göre akciğer kanseri evrelemesi	17
3. MATERYAL VE METOD.....	18
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	37
7. ÖZET (Türkçe).....	38
8. ÖZET (İngilizce).....	39
9. KAYNAKLAR	40

TEŞEKKÜR

K.T.Ü Farabi Hastanesi Göğüs Cerrahi Kliniği'ndeki Göğüs Cerrahisi eğitimim süresinde bizlerden bilgi ve tecrübesini esirgemeyen Bölüm Başkanımız Doç. Dr. Atila TÜRKYILMAZ'a

Hastanemiz Başhekim'i Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ'ye,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğimiz, anlayışlarını ve yardımlarını hiçbir zaman esirgememiş olan tez danışmanım ve değerli hocam Doç. Dr. Celal TEKİNBAŞ'a,

Sınırlı sürelerde çalışmış olsakda birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli hocalarım Doç. Dr. Bekir Sami KARAPOLAT ve Doç. Dr. M. Muharrem EROL'a

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Göğüs Cerrahisi çalışma arkadaşlarım Dr. M. Esat Yamaç, Dr. Mehmet KILIÇ, Dr Fatoş KOZANLI, Kalp Damar Cerrahisi çalışma arkadaşlarım Dr. Ali Arslan KILIÇ, Dr. İbarhim DÜZCAN'a

Güler yüzleri, çalışma şevkleri ile asistanlık eğitimimizdeki çalışmalarımızı kolaylaştıran servis sorumlu hemşiremiz Melek Yusufoglu, Yoğunbakım sorumlu hemşiremiz Melek Üçüncüoğlu ve tüm hemşire ve personellerimize,

En zor anlarımda desteklerini her zaman en yakından hissettiğim sevgili eşim Çiğdem'e ve Aileme

SONSUZ TEŞEKKÜRLER.....

Dr. Harun TUNÇ

NİSAN 2014

KISALTMALAR

BT : Bilgisayarlı tomografi

FDG : Fluorodeoksiglukoz

KHAK : Küçük hücreli akciğer kanseri

KHDAK : Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

KT : Kemoterapi

MR : Manyetik Rezonans

PET : Pozitron emisyon tomografi

RT : Radyoterapi

SUD : Standart uptake değeri

IUCC : Uluslararası Kanserle Mücadele Birliği

AJCC : Amerikan Kanser Birliği

IASLC : The International Association for the Study of Lung Cancer (Uluslararası Akciğer Kanserli Araştırma Birliği)

KOAH : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

WHO : Dünya Sağlık Örgütü

SVCO : Vena kava süperior tıkanıklığı

SIADH: Uygunsuz antidiüretik hormon sendromu

ACTH: Adrenokortikotropik hormon

HOA: Hipertrofik osteoartropati

LEMS : Lambert – Eaton miyastenik sendromu

BAL : Bronkoalveoler lavaj

APW : Aortopulmoner pencere

NSCLC : Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

Tablolar ve şekiller

Tablo 1 WHO/IASLC 2004 Akciğer kanserleri histolojik sınıflandırması	5
Tablo 2 TNM evrelemede T sınıflaması	15
Tablo 3 Lenf düğümü (LN) haritalaması tanımları (Mountain Dresler)	16
Tablo 4 TNM evrelemede N sınıflaması	17
Tablo 5 TNM evrelemede M sınıflaması	17
Tablo 6 TNM sınıflandırması 7. edisyona göre akciğer kanseri evrelemesi	17
Tablo 7 Olguların demografik özellikleri	19
Tablo 8 Olguların tümör lokalizasyonu açısından dağılımı	20
Tablo 9 Olguların tümör tipi açısından dağılımı	22
Tablo 10 Olguların rezeksiyon tipi açısından dağılımı	23
Tablo 11 Olguların klinik T açısından dağılımı	24
Tablo 12 Olguların klinik N açısından dağılımı	25
Tablo 13 Olguların klinik TN açısından dağılımı	25
Tablo 14 Olguların patolojik T açısından dağılımı	26
Tablo 15 Olguların patolojik N açısından dağılımı	26
Tablo 16 Olguların patolojik TN açısından dağılımı	27
Tablo 17 Klinik ve patolojik T sonuçlarının karşılaştırılması	28
Tablo 18 Klinik ve patolojik N sonuçlarının karşılaştırılması	28
Tablo 19 Olguların klinik ve patolojik TN açısından dağılımı	29
Tablo 20 Patolojik evreye göre klinik evre sonuçları	31
Şekil 1 Yaş dağılım grafiği	20
Şekil 2 Tümör lokalizasyonu	21
Şekil 3 Olguların tümör tipi açısından dağılımı	22
Şekil 4 Olguların rezeksiyon tipi açısından dağılımı	23
Şekil 5 Klinik T ve patolojik T karşılaştırması	30
Şekil 6 Klinik N ve patolojik N karşılaştırması	30
Şekil 7 Patolojik TN e göre klinik TN sonuçları	31

1 . GİRİŞ

Akciğer kanseri hem insidans hem de mortalite açısından tüm dünyada önde gelen malignitelerdendir. 2008 yılı itibarı ile 1.61 milyon yeni vaka ile tüm dünyada yeni saptanan kanserlerin %12,7'sini, 1.38 milyon ölüm ile tüm ölümlerin %18,2'ini oluşturmaktadır. Akciğer kanseri dünya çapında erkeklerde halen en sık görülen kanser türüdür. Kadınlarda ise akciğer kanserinin görülme oranı düşük olmasına rağmen kanserden ölümlerin ikinci en sık nedenidir. (1) Akciğer kanseri oluşumunda en önemli birinci neden sigara kullanımınıdır. Pasif içicilik şeklinde tanımlanan sigara dumanına maruziyet de akciğer kanseri oluşumunun önemli nedenlerinden birisidir. Ülkemizde akciğer kanseri oluşumunda yer alan nedenlerden birisi de asbesttir. Sigara dumanı ve asbestten başka radyasyon, hava kirliliği ve eşlik eden akciğer hastalıkları akciğer kanseri oluşumuna zemin hazırlamaktadır.

Akciğer kanseri tedavisi ve sağkalımındaki farklılıklar nedeni ile küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) olarak sınıflandırılır. Akciğer kanserleri akciğerin anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeni ile erken evrede bulgu vermediği için genellikle tespit edildiğinde ileri evrededir. KHDAK tanısı konulduğunda olguların %50' sinde mediastinal lenf nodu tutulumu vardır ve ancak %33 kadarı cerrahi rezeksiyona uygundur. (3-4)

Akciğer kanseri tedavi edilmediğinde akciğerin anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeni ile çok kısa sürede ölüme neden olur. Tanı konulduğunda mevcut hastalığın tedavisini yapmak, prognozunu tayin etmek, tedavi sonuçlarını değerlendirmek ve merkezler arası bilgi akışı ve anlaşılabilirliğini sağlamak için hastalığın evrelendirilmesi gereklidir. Hastalığın evrelemesinde, ilk olarak 1946 yılında Denoix tarafından primer tümörün büyüklüğü (T), bölgesel lenf nodlarına metastazın varlığı (N) ve uzak organlara metastaz (M) göz önünde bulundurularak ortaya konulmuş olan TNM evrelendirme sistemi günümüze kadar çeşitli katkılar sağlanılarak yaygın olarak kullanılmaktadır (2).

Mevcut görüntüleme yöntemlerindeki değişiklikler ve multimodal tedavi rejimlerinin ortaya konulmuş olması nedeni ile Uluslararası Akciğer Kanseri Araştırma Birliği (IASLC) çok merkezli ve geniş katılımlı bir çalışma yapılması gerekliliğini ileri sürmüş ve “Akciğer kanseri evreleme projesi” adı altında bir proje gerçekleştirmiştir. Bu projenin sonuçları 2007

yılında yayınlanmış ve bu sonuçlar eşliğinde TNM sınıflamasında bazı değişiklikler yapılmıştır. (5,6,7)

Yeni evreleme sisteminde mediastinal lenf bezi metastazı prognozu ve tedavi kararını belirleyen en önemli faktörlerden birisidir. Yeni evreleme sistemi doğrultusunda yapılan araştırmalarda cerrahi yapılmış olan hastalarda beş yıllık sağ kalımlar Evre IA için %73, Evre IB için %58, Evre IIA için %46, Evre IIB için %36, Evre IIIA için %24, Evre IIIB için %9 olarak bildirilmiştir. (8) Sonuçlardan da görüldüğü üzere akciğer kanserlerinde en iyi sağ kalıma sahip olan hastalar erken evrede bulunan ve uygun cerrahi uygulanmış olan hastalardır.

Tüm bu veriler ışığında bu tez çalışmamızda bizim amacımız Karadeniz Teknik Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde opere edilen ve küçük hücre dışı akciğer kanseri olan hastaların klinik ve cerrahi evrelemelerinin 7. TNM evrelemesi eşliğinde karşılaştırılması ve klinik evreleme yapılırken dikkat edilmesi gereken noktaların ortaya konulmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akciger Kanseri

2.1.1. Epidemiyoloji

Akciger kanseri 2010 yılında yayınlanan uluslar arası bir çalışmanın sonuçlarına göre yıllık 1,61 milyon yeni tanı (tüm kanser tanılarının %12,7 si) ile en sık kanser tanısı konulan hastalık ve yine tüm dünyada kanserden ölümlerde 1,38 milyon ölüm ile (tüm kanserden ölümlerin %18,2 si) en sık ölüme neden olan kanser hastalığı olarak tespit edilmiştir. Akciger kanseri tanısı konulan hastaların %55'i gelişmekte olan ülkelerde saptanmıştır. (1)

Sağlık Bakanlığı verileri incelendiğinde ülkemizde akciğer kanser sıklığı Ege, İç Anadolu ve Akdeniz bölgesinde en yüksek (39,5-41,0/100.000) Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgelerinde en düşük (17,7-11,7/100.000) olarak görülmektedir. (9-16)

2.1.2. Etiyoloji

Akciger kanserinin nedeni büyük oranda çevresel faktörlere bağlı olmasına rağmen burada solunum karsinojenlerine duyarlılıktaki bireysel farklılıkların olması da muhtemeldir. Hastalığa yakalanma riskini solunumsal karsinogenezlere maruziyetle birlikte kişinin bireysel yatkınlığı arasındaki bir dengenin sonucu olarak ifade edebiliriz.

Akciger kanseri etiyojisinden büyük oranda sigara sorumludur. Amerika Birleşik Devletleri'nde akciğer kanseri gelişiminde aktif sigara içiminin %90 oranında sorumlu olduğu ortaya konmuştur. Sigara içimi kadar günlük tüketilen sigara miktarı, sigara tüketilmiş olan yıl, sigaraya başlama yaşı, tüketilen sigaranın cinsi de akciğer kanseri gelişme riskinde önemli faktörler olarak gösterilmektedir. Sigarayı bırakmış olmak riski azaltır, fakat hiçbir zaman hiç sigara kullanmayanlarla eşit risk oranı ortaya koymaz. Pasif sigara içimi ile ilgili olmakda akciğer kanseri gelişiminde artışa neden olur. Özellikle sigara içen biri ile evli olmak kanser gelişim riskinde % 20 artış sebebidir. Karsinojenlere mesleki maruziyet ise akciğer kanseri riskinde % 9-15 artışa neden olmaktadır. Radon maruziyetinin akciğer kanseri gelişiminde %10 artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Diyet de akciğer kanseri gelişiminde rol oynar. Özellikle A vitamini ve beta karoten, E vitamini ve selenyumdan fakir diyetle beslenme akciğer kanseri gelişme riskini artırır. (10)

Geçirilmiş olan akciğer hastalıklarının da akciğer kanserine neden olabileceği ortaya konmuştur. Özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi fibrozis ile seyreden

akciğer hastalıklarında artmış akciğer kanseri riski mevcuttur. Ayrıca akciğer kanseri olan hastaların birinci derece yakınlarında da akciğer kanseri riskinde artış vardır. (10)

2.1.2. Tarama ve erken tanı

Erken evrede tanı koyma ve uygun cerrahi tedavi uygulamanın hastalığın gidişatında ciddi değişikliğe sebep olduğu son verilerle ortaya koyulduğundan akciğer kanserinde tanı koymak için tarama yapılması fikri ortaya atılmıştır. Akciğer kanseri için riskli olan gruba balgam sitolojisi, akciğer grafisi ve düşük doz toraks tomografisi ile taramalar yapılmıştır. Tarama sonuçlarına göre yüksek riskli gruba 74 yaşına kadar ve yılda bir kez üç yıl boyunca düşük doz bilgisayarlı tomografi çekilmesi önerilmektedir. Yüksek riskli grubu ise ;

- 55 – 75 yaş arasında bulunan 30 paket / yıl sigara içmiş olup sigarayı bırakanlarda sigarayı bırakma periyodu 15 yılın altında olanlar, veya
- 50 yaşın üzerinde olanlardan 20 paket / yıl sigara içmiş olanlardan ek bir risk faktörü bulunanlar oluşturmaktadır.

Ek risk faktörlerini; radon gazı maruziyeti, çevresel pulmoner karsinojenlere maruziyet, kişinin başka bir kanser öyküsü ve akciğer hastalığı (KOAH veya pulmoner fibrozis gibi) bulunmasıdır. (11, 14 16)

2.1.3. Patolojik sınıflandırma

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve uluslar arası akciğer kanseri araştırma birliği (IASLC) 2004 yılında akciğer tümörlerini yeniden sınıflandırmıştır. (12) Bu sınıflamada toplumda görülme yüzdelerine göre adenokarsinomlar %38'lik kısmı, skuamoz hücreli karsinom %20 lik kısmı, küçük hücreli karsinomlar %13'lük kısmını, büyük hücreli karsinomlar %5 lik kısmı ve diğerleri ise %24'lük kısmı oluşturur. WHO yeni sınıflandırması Tablo 1'de aşağıda verilmiştir.

Tablo 1 : WHO/IASLC 2004 Akciğer kanserleri histolojik sınıflandırması (12)

Malin epitelial tümörler

- . Skuamoz hücreli karsinom
 - Papiller
 - Berrak hücreli
 - Küçük hücreli
 - Bazaloid
- . Küçük hücreli karsinom
 - Kombine küçük hücreli karsinom
- . Adenokarsinom
 - Adenokarsinoma miks subtip
 - Asiner adenokarsinoma
 - Papiller adenokarsinoma
 - Bronşiolalveoler karsinoma
 - Nonmüsinöz
 - Müsinöz
 - Nonmüsinöz ve müsinöz karma
 - Müsin üreten solid adenokarsinoma
 - Fetal adenokarsinoma
 - Müsinöz (kolloid) karsinoma
 - Müsinöz kistadenokarsinoma
 - Taşlyüzük hücreli adenokarsinom
 - Berrak hücreli adenokarsinom
- . Büyük hücreli karsinom (BH)
 - BH nöroendokrin karsinom
 - Kombine BH nöroendokrin karsinom
 - Bazaloid karsinom
 - Lenfoepitelyoma benzeri karsinom
 - Berrak hücreli karsinom
 - Rabdoid benzeri BH karsinom
- . Adenoskuamoz karsinom
- . Sarkomatoid karsinom
 - Pleomorfik karsinom
 - İğsi hücreli karsinom
 - Dev hücreli karsinom
 - Karsinosarkom
 - Pulmoner blastoma
- . Karsinoid tümör
 - Tipik karsinoid
 - Atipik karsinoid
- . Tükruk bezi tipindeki karsinomlar
 - Mukoepidermoid karsinomlar
 - Adenoid kistik karsinomlar
 - Epiteliyal-myoepitelial karsinomlar
- . Preinvaziv lezyonlar
 - Skuamoz hücreli insitu karsinom
 - Atipik adenomatöz hiperplazi
 - Diffüz nöroendokrin pulmoner hücre hiperplazisi

.Mezenşimal tümörler

- Epiteloid hemanjioendotelioma
- Anjiosarkoma
- Pleuropulmoner blastoma
- Kondroma
- Konjenital peribronşial myofibroblastik tümör
- Diffüz pulmoner lenfanjiomatozis
- İnflamatuvar myofibroblastik tümör
- Lenfanjioleiomyomatozis
- Synovial sarkom
 - Monofazik
 - Bifazik
- Pulmoner arter sarkomu
- Pulmoner ven sarkomu

Benign epitelial tümör**.Papillom**

- Skuamoz hücreli papillom
 - Ekzofitik
 - İnverted
- Glandüler papillom
- Karışık skuamoz hücreli glandüler papillom

.Adenoma

- Alveoler adenoma
- Papiller adenoma
- Tükrük bezi tipinde adenoma
 - Müköz bezli adenoma
 - Pleomorfik adenoma
 - Diğerleri

.Müsinöz kistadenoma**Lenfoproliferatif tümörler**

- MALT tip marjinal zon B hücreli lenfoma
- Diffüz büyük B hücreli lenfoma
- Lenfomatoid granülomatozis
- Langerhans tipi histiyositozis

Miscelaneus tümör

- Hamartoma
- Sklerozis hemanjiom
- Berrak hücreli tümör
- Germ hücreli tümörler
 - Matür teratom
 - İmmatür teratom
 - Diğer germ hücreli tümörler
- İntrapulmoner timoma
- Melanoma

Metastatik tümörler

2.1.4. Klinik

2.1.4.1 Semptom ve bulgular

Akciğer dokusunun fiziki özellikleri ve akciğer kanserinin agresif biyolojisinden dolayı hastalık genellikle ileri evrede tanı alır. En sık saptanan semptom öksürüktür. Solunum sistemine ait diğer semptomlar ise nefes darlığı, göğüs ağrısı ve hemoptizidir. Yapılan bir çalışmada tanı konulan hastaların %7 gibi küçük bir kısmı asemptomatik olarak bulunmuş, %27'sinde primer tümöre ait semptomlar, %34'ünde iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk gibi nonspesifik sistemik semptomlar, %32'sinde metastaza ait semptomlar ortaya konmuştur. (13)

Yapılan çalışmalarda mevcut semptomlar dört grupta toplanabilir.

2.1.4.1.1 Tümöre bağlı semptomlar

Akciğer kanserinde öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve hemoptizi semptomları tümöre bağlı semptomlar olabilir. Plöretik tip ağrı tümörün plevral yüzeyi işgal etmesi ile ortaya çıkabilir. Hemoptizi akciğer kanseri olan hastalarda sık görülen belirtilerden olup nadir olarak şiddetlidir. Genellikle balgam üzerinde kırmızı çizgilenme şeklindedir. Sıklıkla hastalar birkaç gün arka arkaya kan tükürme şeklinde ifade ederler. Hemoptizisi olan akciğer kanserli hastaların %5 kadarının akciğer radyografi bulguları normal olarak bulunmuştur. Bu nedenle kırk yaşın üzerinde olan KOAH ve sigara içme öyküsü olan hemoptizi ile başvuran hastaların akciğer grafileri normal olsa bile BT, bronkoskopi ve balgam sitolojisi gibi ileri incelemelerin yapılması önerilmektedir.(13)

2.1.4.1.2 Tümörün toraks içi yayılımına bağlı semptomlar

Akciğer kanserinin toraks içerisinde doğrudan işgali yada lenfatik işgali intratorasik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Larengeal sinir tutulumu ile %2-18 oranında ses kısıklığına neden olabilir. Superior sulkus tümörleri, brakial pleksus, sekizinci servikal, birinci ve ikinci torakal sinir köklerini tutmaları sonucu pankoast sendromu ve Horner sendromlarına neden olabilir. Tümörün plevra ve göğüs duvarını işgali sonucu akciğer kanserli hastaların %50'sinde göğüs ağrısı görülmektedir. Ağrı genellikle kalıcı, kötü lokalize, solunum ve öksürükle ilgisi olmayan karakterdedir. Akciğer kanseri olan hastaların %8-15' inde plevra tutulumu görülebilir.

Akciğer kanserinde vena kava superior tıkanıklığı (SVCO) vakaların %46 – 75'inde görülmektedir. SVCO ile ilişkili en sık görülen tip küçük hücreli akciğer kanseridir. Otopsi

serilerinde yapılan incelemelerde hastaların %15'inde kalp tutulumu ve perikardial efüzyona rastlanmıştır.

2.1.4.1.3 Tümörün toraks dışı metastazına bağlı semptomlar

Akciğer kanserli hastaların yaklaşık üçte birinde uzak metastaza bağlı semptomlar vardır. Akciğer kanseri en sık kemikler olmak üzere karaciğer, böbreküstü bezleri, karın içi lenf bezleri, beyin, omurilik, lenf bezleri ve deriye metastaz yapar.

Kemik ağrısı tüm hastaların %25'inde vardır. Karaciğer metastazları en sık halsizlik ve kilo kaybı belirtileri ile birlikte dir. Böbreküstü bezi metastazları en sık küçük hücreli akciğer kanserinde görülür ve nadiren sürrenal yetmezliğine neden olur.

İntrakranial metastaz akciğer kanserinin ilk teşhisinde %10 tespit edilir. Beyin metastazları baş ağrısı, bulantı, kusma, fokal nörolojik semtom ve belirtiler, nöbetler, konvülsiyon ve kişilik değişiklikleri ile kendini gösterebilir. (16)

2.1.4.1.4 Paraneoplastik sedromlar.

Akciğere kanserinde tümörün büyüklüğü ve hastalığın kendisinden bağımsız olarak %10 olguda biyolojik aktif maddelerin yol açtığı şikayet yada bulguları görülür. (13)

2.1.4.1.4.1 Hiperkalsemi

Tüm akciğer kanseri olan hastalarda %2-6 arasında görülmekle birlikte akciğer kanserinin seyri sırasında %8-12 oranında ortaya çıkabilir. Mide bulantısı, karın ağrısı, kabızlık, poliüri, susuzluk, dehidratasyon, konfüzyon ve sinirlilik şeklinde kendini gösterebilir. Bu etkilerden parathormon gibi aktivite gösteren bir polipeptidin etkili olduğu gösterilmiştir. (13)

2.1.4.1.4.2 Uygunuz Antidiüretik Hormon sendromu

Tüm akciğer kanseri olan hastalarda %30-70 arasında görülmüştür. Uygunuz antidiüretik hormon sendromu (SIADH) hiponatremi, bozulmuş su dengesi ve artmış antidiüretik hormon (ADH) seviyeleri ile ilişkilidir. SIADH daha çok küçük hücreli akciğer kanserinde görülür. (14)

2.1.4.1.4.3 Cushing sendromu

Küçük hücreli akciğer kanseri hücrelerinden adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımı nedeni ile oluşur. Artmış ACTH seviyesi akciğer kanserli hastaların %50'sinde tespit edilebilir. Fakat her ACTH seviyesi artmış olan hastada Cushing sendromu görülmeceği gibi Cushing sendromu görülen bazı hastaların bazal ACTH seviyeleri de normal olabilir. Cushing sendromu küçük hücreli akciğer kanseri olan hastaların %1-5' inde tespit edilmiştir. (13)

2.1.4.1.4.4 Dijital clubbing ve hipertrofik osteoartropati

Çomak parmak, tırnak matriksi altında bağ dokusu artışı nedeni ile parmak uç bölümlerinin büyümesidir. Hipertrofik osteoartropati (HOA), uzun kemiklerin eklemlere yakın kesimlerinde subperiostal yeni kemik oluşumu ile karakterize ağrılı sistemik bir rahatsızlıktır. Histolojisinde vasküler hiperplazi, ödem, aşırı fibroblast ve osteoblast çoğalması vardır. Clubbing ve HOA daha çok KHDAK ve sıklıkla erkeklerde görülür. (13)

2.1.4.1.4.5 Nörolojik sendromlar.

Nörolojik sendromların neredeyse tama yakını küçük hücreli akciğer kanserinde ve hastaların %4-5' inde görülür. Akciğer kanserine bağlı nörolojik paraneoplastik sendrom tanısı için elektrolit dengesizliği, metastatik hastalık, serebral ve spinal vasküler hastalık, enfeksiyonlar ve tedaviye bağlı toksisitenin dışlanması gerekir. Nörolojik sendrom olarak Lambert – Eaton miyastenik sendromu (LEMS), limbik ensefalopati, polinöropati, serebellar dejenerasyon, retinopati, opsoklonus, oküler myoklonus, otonom nöropati görülebilir. Akciğer kanseri nedeni ile görülen nörolojik sendromların bağışıklık mekanizması yoluyla geliştiği tespit edilmiştir. (13)

2.1.5. Tanı

Akciğer kanseri düşünülen bir hastada öncelikle doku tanısının konması, histolojik alt tipi, mevcut hastalığın yaygınlığı ve hastanın fonksiyonel durumunun belirlenmesi gerekir.

KHDAK olduğu düşünülen bir hasta için ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve laboratuvar testleri, direk ve lateral akciğer grafisi sonrasında kontrastlı toraks tomografisi çekilmelidir.

2.1.5.1. Radyolojik inceleme

Akciğer kanseri olan hastada radyolojik inceleme iki amaçla yapılmaktadır; tümör tanısını koymaya yardımcı olmak ve evrelemenin yapılmasına olanak sağlamak. Tüm bu amaçlar için iki yönlü direk akciğer grafisi, spiral bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans

görüntüleme (MR), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve sintigrafik incelemeler kullanılmaktadır.

2.1.5.2. Balgam sitolojisi

Balgam sitolojisi için en az üç örnek alınması önerilmektedir. Onaltı çalışmanın incelendiği bir araştırmada balgam sitolojisinin duyarlılığının %42 ile % 97 arasında özgülüğünün ise %68 ile % 100 arasında değiştiği görülmüştür. Birleştirilmiş verilerin sensitivitesi %66 ve spesivitesi %99 olarak tespit edilmiş ve testin yanlış pozitif olma oranı %9 yanlış negatif olma oranı ise %6 olarak bildirilmiştir.

Lezyonun akciğerin santralinde yada periferinde olması balgam sitolojisi sonucunu etkilemektedir. Santral lezyonlarda sensitivitesi %71, periferik lezyonlar da ise %49 dur.

Tanı oranı tek örnek için %68, iki örnek için %78, üç örnek için % 85 olarak bildirilmiştir. (15)

2.1.5.3. Bronkoscopi ve bronkoskopik yöntemler.

Bronkoscopi invaziv tanı yöntemleri arasında değerlendirilir. Rijit ve fleksibl bronkoskoplar yardımı ile yapılır. Rijit bronkoscopi uygulaması genel anestezi gerektirir. Fleksibl bronkoscopi sedasyon ve lokal anestezi ile uygulanabilen bir yöntemdir.

Fleksibl bronkoscopi ve eşlik eden yardımcı prosedürleri için akciğer lezyonlarının büyüklüğü ve yerleşim yeri önemlidir. Yapılan çalışmalarda santral bronşlarda bulunan kitleler için bronkoscopi ve yardımcı yöntemleri ile tanı sensitivitesi; biyopsi için %75, fırçalama için %59, yıkama yöntemi ile %48, iğne aspirasyonunda %56 ve tüm yöntemin kombinasyonu olarak da fleksibl bronkoskopinin santral hastalıkta başarısı % 88 olarak belirtilmiştir.

Segmental bronşlardaki periferik hastalık için fleksibl bronkoscopi ve yardımcı yöntemleri ile tanı sensitivitelemi fırçalama için %52, transbronşial biyopsi için %46 ve bronkoalveoler lavaj (BAL) için %43 olarak bildirilmiştir. Tüm yöntemlerin kombinasyonu olarak da segmental bronşların ötesindeki periferik lezyonlar için fleksibl bronkoskopinin etkinliği %69 olarak belirtilmiştir.

Periferik lezyonlarda fleksibl bronkoscopi ile yapılan fırçalama ve biyopsilerin sensitivitesi çapı 2 cm nin altında olanlar için %33 ve 2 cm'nin üzerinde olanlar için %62 olarak belirtilmiştir. Fleksibl bronkoscopi sonrası balgam sitolojisinin ise duyarlılığı %35 olarak bildirilmiştir.(15)

2.1.5.4. Transtorasik aspirasyon ve byopsi yöntemleri.

Yöntemin başarısını etkileyen faktörleri akciğerdeki lezyonun büyüklüğü, mevcut lezyonun akciğer içindeki konumu, işlem sırasında kullanılan görüntüleme yöntemi ve işlem için kullanılan iğne yada kesici materyal olarak sıralanabilir. Periferik olan lezyonlarda daha çok tercih edilir.

Yapılan çalışmalarda lezyon çapı 2 cm'nin üzerinde olan lezyonlar için işlemin sensitivitesi %95 ve 2cm'nin altındaki lezyonlarda %91 olarak bildirilmiştir. Araştırmalarda görüntüleme yöntemi olarak kullanılan BT ve floroskopi arasında sensitivite açısından %95'e %88 gibi BT lehine sonuç görülmüştür. Transtorasik aspirasyon ve biyopside %10'un üzerinde yetersiz materyal bulunma ihtimali mevcuttur. (15)

2.1.5.6. Plevral sıvıların değerlendirilmesi ve plevral biyopsi

Plevral sıvılar paramalign nedenlerden kaynaklanabilir ve akciğer kanserli hastaların % 8-15'inde plevral sıvı saptanır. Mevcut sıvıdan torasentez ile elde edilen örnekten sıvı bazlı sitoloji çalışılabilir. Sitolojik tanı için 50-100 cc sıvı gerekir. İşlemin başarı şansı tekrarlayan torasentezler ile %30'dur.

Kapalı plevra biyopsi yönteminde Abrams ve Cope iğneleri ile plevral aralığa girip görmeden biyopsi alınır. Plevral sıvısı olan hastalar tercih edilir ve tek başına plevral sıvısı olan hastalarda işlemin başarı şansı %40-70 (ortalama %46) dir. (16)

2.1.5.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Toraks tomografisi akciğer kanserinin tanımlanmasında ve evrelenmesinde önemli role sahiptir. İntravenöz (IV) kontrast madde verilerek yapılan tomografik incelemelerde mediasten değerlendirilmesi ve tümörün vasküler yapılarla olan ilişkisinin ortaya konulmasında yarar sağlar. Spiral BT 1cm'nin altındaki nodüllerin tespit edilmesinde konvansiyonel BT'ye göre daha üstündür.

Tomografide görülen bir lezyonun tümör olduğunu kanıtlamak için mutlaka sitolojik yada patolojik inceleme gerekmektedir birlikte lezyonun tomografik özellikleri de histolojik yapı hakkında bir fikir verebilir. Şöyle ki lezyonun şekli, kenar yapısı, kalsifikasyonun olup olmaması, büyüme hızı, akciğer içinde yerleşimi, dansitesi ve kontrast madde kullanılmışsa kontrastlanma şekli ayırıcı yol göstericidir.

Toraks tomografisinde çapı 3 cm'den küçük, çevre kontürleri düzgün, oval yada yuvarlak şekilli ve akciğer dokusu ile çevrili olan, beraberinde herhangi bir patolojinin eşlik

etmediği lezyonlar nodül olarak adlandırılır. Çapı 3 cm'den büyük olanlar ise kitle olarak adlandırılır.

Mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde transvers çekilmiş olan BT'de kısa çapı 1 cm'nin üzerinde olan lenf nodları evreleme için pozitif olarak yorumlanır. (17) Çapı 1 cm üzerindeki lenf nodlarının pozitifliğini veri kabul eden çalışmaların analizinden elde edilen sonuçta, BT'nin sensitivitesi %62, spesivitesi ise %91 olarak değerlendirilmiştir. (18)

2.1.5.7. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Vücuda verilen pozitron yayıcı radyonüklid maddelerin dokular tarafından kullanımı yada dağılımı sonucunda yaydığı pozitronlardan yararlanarak dokulardaki radyonüklid miktarı hakkında fikir sahibi olmaya yarayan üç boyutlu sintigrafik bir yöntemdir. İnsanlarda ilk kez 1974'de kullanılmaya başlanmıştır. Yöntem hem metabolik hem de fonksiyonel bilgi sağlar. PET görüntüleme Flor (F)-18, Oksijen (O)-15, Nitrojen(N)-13, Karbon (C)-11 gibi radyofarmasötik maddeler kullanılmakla birlikte akciğer tümörlerinin tarama ve malignite eğilimleri hakkında değerlendirme yapmak için D glikoz analogu olan F-18 ile işaretli deoksiglukoz (FDG) kullanılmaktadır. FDG endojen d-glukoz gibi hücre membranlarından glukoz taşıyıcı moleküller (GLUT 1-5) ile hücre içine alınır, heksokinaz enzimi ile fosfatlanır, hücre dışına çıkamaz, glikolizin diğer basamaklarında kullanılamaz ve hücre içinde birikir. PET'in temeli hücrelerde biriken radyonüklid maddenin yaydığı pozitronların görüntülenmesine dayanır. Hücre glukozu ne kadar çok kullanıyorsa oluşturduğu doku o kadar radyoaktif izlenir.

En yaygın olarak soliter pulmoner nodüller ve pulmoner lezyonların malignite olasılıkları hakkında fikir sahibi olmak için, KHDAK evreleme, nüks belirleme ve yeniden evreleme, kemoterapiye cevabın değerlendirilmesi, radyoterapi planlanması ve prognoz tahmini için yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca küçük hücreli akciğer kanserlerinde evreleme ve kemoterapiye cevabın belirlenmesi amacı için de yararlanılmaktadır. (19)

Çalışmaların metaanalizinden elde edilen verilere göre FDG-PET' in sensitivitesi %83 ve spesivitesi %97 olarak bulunmuştur. (18)

2.1.5.8. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR)

Akciğer kanserinin tanınması ve evrenmesinde kullanılmaktadır. Özellikle tümör ile kemik, yağ ve vasküler yapılar gibi yumuşak dokuların sınırını belirlemekte oldukça yararlı

bir anatomik görüntüleme yöntemidir. Mediasten invazyonu, göğüs duvarı invazyonu, diyafragma tutulumu ve vertebra tutulumunun değerlendirilmesinde tomografiden daha üstün bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle superior sulkus tümörleri göğüs duvarı ve diyafragmanın değerlendirilmesinde özellikle faydalıdır. (17)

2.1.5.9. Mediastinoskopi

Akciğer kanserinin tanı ve evrelendirilmesi için genel anestezi ile ameliyathane şartlarında yapılan cerrahi işlemdir. Standart mediastinoskopi juguler çentiğinin 1 cm üst kısmından mediastinoskopun gireceği bir insizyon ile yapılır. Deneyimli ellerde işlemin morbiditesi %2, mortalitesi ise %0,08'dir. Standart servikal mediastinoskopi ile sağ ve sol üst ve alt paratrakeal lenf nodları (2R, 2L, 4R, 4L nolu istasyonlar) ile yüksek mediastinal ve prevasküler lenf düğümlerine (1 ve 3 nolu istasyonlar) erişilebilir. Standart servikal mediastinoskopi ile subkarinal (7 nolu istasyon), alt mediastinal lenf nodları (8 ve 9 nolu istasyon), aortopulmoner pencere düğümleri (5 nolu istasyon) ve anterior mediastinal istasyon (6 nolu istasyon) iyi örneklendirilemez.

Mediastinoskopinin sensitivitesi %95 ve spesivitesi %100'dür. Yalancı negatiflik oranı %4-16 (ortalama %9)' dur. Yalancı negatiflikten en çok subkarinal lenf nodu tutulumlarının tam örneklenememesi sorumlu tutulmaktadır. En sık görülen komplikasyonları arasında hemoraji, pnömotoraks, rekürren sinir yaralanması, trakeal yaralanma, özefagus perforasyonu ve mediastinit sayılabilir. (20)

2.1.5.10 Mediastinotomi

Özellikle sol üst lob akciğer kanserlerinde 5. ve 6. lenf nodu istasyonlarının değerlendirilmesi için geliştirilmiş bir yöntemdir. Ameliyathane şartlarında genel anestezi altında yapılan bir işlemdir. Klasik kesi olarak sternumun sol yanından ikinci yada üçüncü interkostal alandan yapılan kesi ile işlem gerçekleştirilir. Genellikle kosta rezeksiyonuna gerek olmadan işlem uygulanabilmekle birlikte gerekli durumlarda bir kostanın kırıldak kısmı çıkarılabilir. İşlemin duyarlılığı %87 yanlış negatiflik oranı ise %10 olarak bildirilmiştir. (20)

2.1.5.11 Endobronşial ultrasonografi eşliğinde iğne biyopsisi (EBUS-NA)

Mediastinal evreleme için yeni bir uygulama şeklidir. Fleksibl bronkoskobun ucuna konulan bir endoskopik prop eşliğinde lenf nodunun görüntülenmesi ve bu görüntüleme eşliğinde iğne biyopsisi işlemi yapılır. Bu yöntemle ön mediastinal, üst paratrakeal, alt

paratrakeal , subkarinal ve hiler lenf düğümleri örneklenebilir. İşlemin uygulanması yüksek beceri düzeyi gerektirir. EBUS-NA için yapılan çalışmada duyarlılık için %87 yanlış negatiflik oranı ise %22 olarak bildirilmiştir. (20)

2.1.5.12 Endoözefageal ultrasonografi eşliğinde iğne byopsisi (EUS-NA)

Özefagoskopi ile uygulanabilir bir ultrasonografi eşliğinde iğne byopsisi işlemidir. Mediasten lenf nodlarının değerlendirilmesi için yeni bir uygulamadır. Trakea anterolateralinde olan istasyonlar (2R, 2L, 4R, 4L) , subkarinal ve aortopulmoner pencere lenf düğümleri (5, 7, 8, 9) için kullanılabilir bir yöntemdir. Yapılan araştırmalarda enfeksiyon ve kanama ihmal edilebilir düzeylerde olduğu görülmüştür. EUS-NA işleminin duyarlılığı %84 işlemin yanlış negatifliği %19 olarak bildirilmiştir. (20)

2.1.5.13 Video torakoskopik cerrahi (VATS)

Video yardımı ile bir hemitoraksın gözlemlenmesi ve o hemitoraksa ait lenf bezlerinin değerlendirilmesi işlemidir. Ameliyathane şartlarında genel anestezi altında ve çift lümen entübasyon gerektirir. VATS ile mediasten evrelemesinde % 9 a ulaşabilen mortalite bildirilmiştir. Deneyimli cerrahi ekip ve uygun cerrahi aletler gerektirir. İşlemin duyarlılığını % 37 ila %100 arasında bildirilmiştir. Yanlış negatiflik oranını büyümüş lenf nodları için %15 oranında olduğu bildirilmiş. (20)

2.1.6 Evreleme.

Akciğerin anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeni ile akciğer kanseri tedavi edilmediğinde çok kısa sürede ölüme neden olur. Tanı konulduğunda mevcut hastalığın tedavisini yapmak, prognozunu tayin etmek, tedavi sonuçlarını değerlendirmek ve merkezler arası bilgi akışı ve anlaşılabilirliğini sağlamak için hastalığın evrelendirilmesi gereklidir.

Akciğer kanserinin evrelemesi ilk olarak 1946 yılında primer tümörün büyüklüğü (T), bölgesel lenf nodlarına metastazın varlığı (N) ve uzak organlara metastaz (M) göz önünde bulundurularak ortaya konmuştur.

Evreleme sistemi ilk zamanlar daha çok cerrahlar tarafından kullanılmış ve zaman içinde çeşitli değişiklikler yapılmıştır. Görüntüleme yöntemlerindeki değişiklikler ve olası multimodal tedavi rejimlerinin ortaya konulmuş olması nedeni ile IASLC çok merkezli ve geniş katılımlı bir çalışma yapılması gerekliliğini ileri sürmüş ve “Akciğer Kanseri Evreleme Projesi” adı altında bir proje gerçekleştirilmiştir. Bu projenin sonuçları 2007 yılında yayınlanmış ve bu sonuçlar eşliğinde TNM sınıflamasında bazı değişiklikler yapılmıştır. (5-8)

2.1.6.1 TNM evrelemede T sınıflaması (21)

Tablo 2 : TNM evrelemede T sınıflaması

T1	Tümör en büyük çapı 3 cm'nin altında, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronsundan daha proksimale (ana bronşa) invazyon göstermeyen tümör	
	T _{1a}	Tümör en büyük çapı 2 cm'nin altında
	T _{1b}	Tümör en büyük çapı 2 cm'nin üzerinde fakat 3 cm'den küçük
T2	Tümör en büyük çapı 3cm'nin üzerinde fakat 7 cm'den küçük ya da; ana bronşa invaze ve ana karinaya uzaklığı 2cm'nin üzerinde, visseral plevraya invaze, hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni varlığı,	
	T _{2a}	Tümör en büyük çapı 3 cm'nin üzerinde fakat 5 cm'nin altında
	T _{2b}	Tümör en büyük çapı 5cm'nin üzerinde fakat 7 cm'nin altında
T3	Tümör 7 cm nin üstünde veya göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), mediastinal plevra, diafragma, frenik sinir, parietal perikard yapılarından birine invaze ya da ana karina tutulumu olmadan ana karinaya uzaklık 2 cm'nin altında ya da bütün bir akciğeri kaplayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör ya da aynı lobda farklı bir nodül olması	
T4	Tümör herhangi bir boyutta ve beraberinde; mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra korpusu ve ana karina yapılarından birine invazyon ya da aynı taraf akciğerde farklı bir lobda nodül	

2.1.6.2 TNM evrelemede N sınıflaması (21,22)

Primer tümörün yerleşimi ile tek lenf bezi tutulumu olan N2 tutulumları araştırılmış, sağ üst lob kanserlerinde sağ alt paratrakeal lenf nodu (4R), sol üst lob kanserlerinde subaortik ile paraaortik lenf nodu (5 ve 6 nolu lenfnodları) ve orta lob kanserlerinde subkarinal lenf nodunun en çok tutulduğu tespit edilmiştir.

7. TNM sınıflandırmasında lenf nodu haritalamasında değişiklik yapılmamasına karar verilmiştir. Tablo 3'te Mountain Dresler sınıflamasına göre lenf nodu haritalaması ve Tablo 4'te 7. TNM sınıflamasına göre lenf nodu faktörü gösterilmektedir. (21,22)

Tablo 3 Lenf düğümü (LN) haritalaması tanımları (Mountain Dresler)

Nodal istasyon	Anatomik Tanımlayıcı
1: Yüksek mediastinal LN	Sol brakiosefalik venin trakeayı çaprazladığı yerin üzerinden çekilen horizontal çizginin üzerinde kalan lenf nodları
2: Üst paratrakeal LN	Aortik arkın üst kenarından üst kenarından çekilen horizontal çizgi ile 1 nolu nodların arasında yerleşen lenf nodları
3: Prevasküler & retrotrakeal LN	Büyük damarların önünde yada trakeanın arkasında yer alan orta hat lenf nodları
4: Alt paratrakeal LN	Sağda sağ üst lob bronşunun ana bronşu kestiği yerin üst sınırından çekilen çizgi ile arkus aortanın üst kenarından çekilen çizgi arasında yerleşen ve mediastinal plevra ile kaplı lenf nodları Solda aynı sol üst lob bronşunun sol ana bronşu kestiği yerin üst kenarı ile aortik arkın üst kenarı arasında ve ligamentum arteriosum mediastinalde kalan ve mediastinal plevra ile kaplı lenf nodları (Bazı araştırmacılar azigos venin sefalik kenarından çekilen horizontal çizgi ile her iki tarafta alt paratrakeal lenf nodları superior ve inferior olarak ayırmaktadırlar)
5:Subaortik (aortopulmoner pencere) LN	Ligamentum arteriosum lateralinde ya da aorta ile sol pulmoner arter arasında ya da pulmoner arter ile ilk dalı arasında seyreden, mediastinal plevra ile kaplı lenf nodları
6:Para-aortik (asendan aorta ya da frenik) LN	Asendan aortun anterior ve lateralinde, ya da brakiosefalik arterin, arkus aortadan geçen teğetin altında olmak üzere önündeki lenf nodları
7:Subkarinal LN	Karınanın altında yerleşen fakat alt lob bronşu ya da parankim içindeki pulmoner arterlerle ilişkili olmayan lenf nodları
8:Paraözofagial LN	Özofagus duvarı boyunca yerleşen, mediastinal plevra ile örtülü, subkarinal lenf nodu haricindeki lenf nodları
9:Pulmoner ligament LN	Pulmoner ligaman civarı yerleşen lenf nodları. Inferior pulmoner venin alt bölgesindeki lenf nodları da bu gruptadır
10:Hiler LN	Lob bronşlarının proksimalinde yerleşen, mediastinal plevra ile örtülmemiş lenf nodları. Sağda intermedier bronşa bitişik olan lenf nodları da bu gruptadır
11:İnterlober LN	Lober bronşlar arasında yerleşen lenf nodları
12:Lober LN	Lob bronşunun distalindeki lenf nodları
13:Segmental LN	Segment bronşuna bitişik lenf nodları
14:Subsegmental LN	Subsegment bronşu civarındaki lenf nodları

Tablo 4 TNM evrelemesinde N sınıflaması

N0	Bölgesel lenf nodu tutulumu olmaması
N1	Aynı taraf hiler, peribronşial, interlober, lobar, segmental, subsegmental LN tutulumu, (10-11-12-13-14 Nolu LN larından bir yada birkaçının tutulumu)
N2	Subkarinal ve ipsilateral mediastinal LN tutulumu, (1-2-3-4-5-6-7-8-9 Nolu LN larından bir yada birkaçının tutulumu)
N3	Kontralateral mediastinal, ipsilateral ya da kontralateral skalen ve supraklaviküler LN tutulumu

2.1.6.3 TNM evrelemesinde M sınıflaması

Yeni sınıflamada metastazın torasik (M1a) yada ekstratorasik (M1b) oluşuna göre M faktörü ikiye ayrıldı. Altıncı sınıflamada T4 olarak kabul edilen malign plevral efüzyon yeni sınıflamada M1a olarak değerlendirildi. Plevral yada perikardial efüzyonun tekrarlanan sitolojik incelenmesinde malign hücreye rastlanmıyorsa, sıvı hemorajik değilse ve klinik durum malign plevral efüzyon düşündürmüyorsa sıvı dikkate alınmadan evreleme yapılması önerildi. (21,22)

Tablo 5 TNM evrelemesinde M sınıflaması

M0	Metastaz saptanmadı
M1a	Malign plevral efüzyon, malign perikardiyal efüzyon, malign plevral yayılım, karşı akciğerde metastaz
M1b	Uzak organ metastazı

2.1.6.4 TNM sınıflandırması 7. edisyona göre akciğer kanseri evrelemesi**Tablo 6 TNM sınıflandırması 7. edisyona göre akciğer kanseri evrelemesi**

Evre IA	T1a, T1b	N0	M0
Evre IB	T2a	N0	M0
Evre IIA	T1a, T1b, T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Evre IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T1a, T1b, T2a, T2b	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Evre IIIB	T4	N2	M0
	Herhangi bir T	N3	M0
Evre IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a veya M1b

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Kliniği'ndeki hasta dosyaları üzerinden retrospektif olarak yapıldı. Göğüs cerrahi Kliniği'nde 2009-2013 yılları arasında küçük hücre dışı akciğer kanseri nedeni ile torakotomi yapılarak opere edilmiş olan hastaların dosyaları incelendi. Küçük hücreli akciğer kanseri olanlar, mediastinoskopisinde N2 ve N3 olan olgular, operasyonda düzenli lenf nodu diseksiyonu yapılmamış olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Yapılan araştırma 146 hastayı kapsadı.

Bu olguların klinik dosyalarının incelenmesi sonucunda hastaların yaşı, başvuru şikayeti, sigara alışkanlığı, tümörün yeri operasyon öncesi tanının varlığı, operasyon türü ve bulguları ile patoloji bulguları kaydedildi. Hastaların tümünde operasyon öncesi yapılmış olan tam kan sayımı, kalsiyum ve alkalen fosfatızı içeren geniş biyokimya çalışmaları mevcuttu. Tüm hastalara ön-arka ve yan akciğer grafileri, toraks tomografisi ve beyin MR incelemesi, solunum fonksiyon testleri yapılmıştı. Şikayet, fizik muayene bulguları ve laboratuvar incelemelerinde metastaz düşündürülen yada Evre 1 olmayan hastalara tüm vücut kemik sintigrafisi veya tüm vücut PET uygulaması yapılmıştı. BT incelenmeleri 10 mm kesit genişliğinde üst batını içeren şekildeydi ve transvers çekilmiş BT de kısa ekseni 1 cm'nin üzerinde olan lenf bezleri metastatik olarak değerlendirildi. (20) Hastaların 19'una mediastinoskopi yapılmıştı ve mediastinoskopileri negatifti.

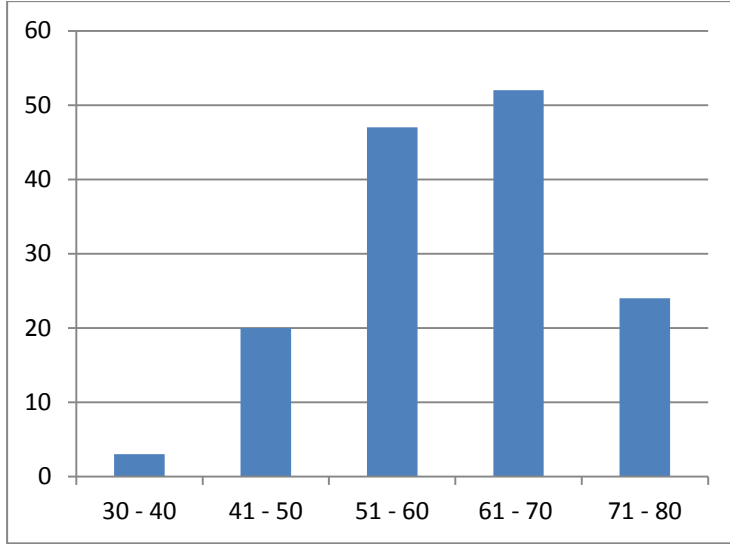
Klinik evreleme hastaların evresi BT'deki tümör boyutu (klinik T), lenf nodu boyutu (klinik N), bronkoskopik değerlendirme ve mediastinoskopi bulgularına dayanılarak saptandı. Klinik Evre IA, IB, IIA, IIB, IIIA, bazı IIIB (T4N0) hastalarına cerrahi uygulanmıştı. Patolojik T ve N evrelemesi, ameliyat notu ve cerrahi materyalin patoloji sonucu incelenmesi ile yapıldı. Evrelemede TNM evrelemesi kullanıldı. (5, 6, 7, 8, 21, 22) Akciğer kanserinin patolojik sınıflandırmasında 'WHO/IASLC 2004 Akciğer kanserleri histolojik sınıflandırması' kullanılmıştı. (12)

4. BULGULAR

Hasta dosyalarının incelenmesi sonucu çalışmaya dahil edilen 146 hastanın demografik özellikleri Tablo 7’de gösterilmiştir. Vakaların 122 tanesi erkek (% 84) olup yaş ortalaması 61,5 (39 – 81) ve 24 tanesi kadın (% 16) olup yaş ortalaması 56,8 (34 - 79) idi.

Tablo 7 Olguların demografik özellikleri

	Olgu sayısı (n)	Toplamdaki yüzdesi (%)
Toplam	146	100
Cinsiyet		
Erkek	122	84
Kadın	24	16
Yaş		
Yaş Ortalaması	60,2	
En Büyük –En Küçük	34 - 81	
Sigara		
Hiç içmemiş	33	22,6
İçip bırakmış	47	32,2
Hala içiyor	66	45,2



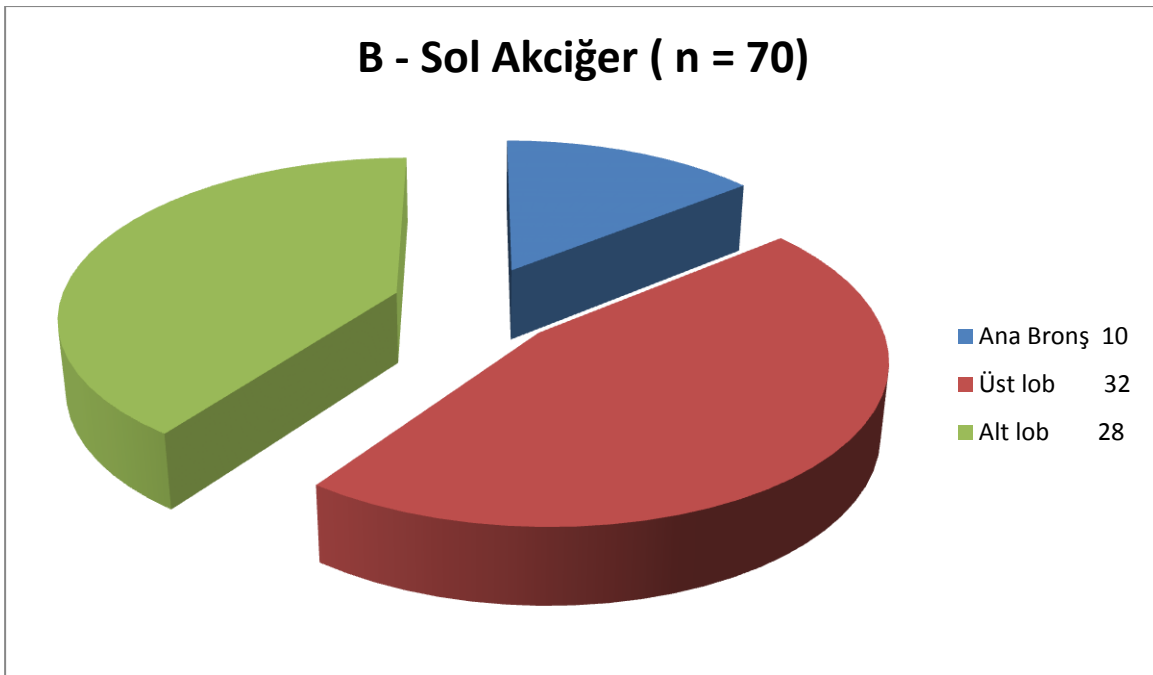
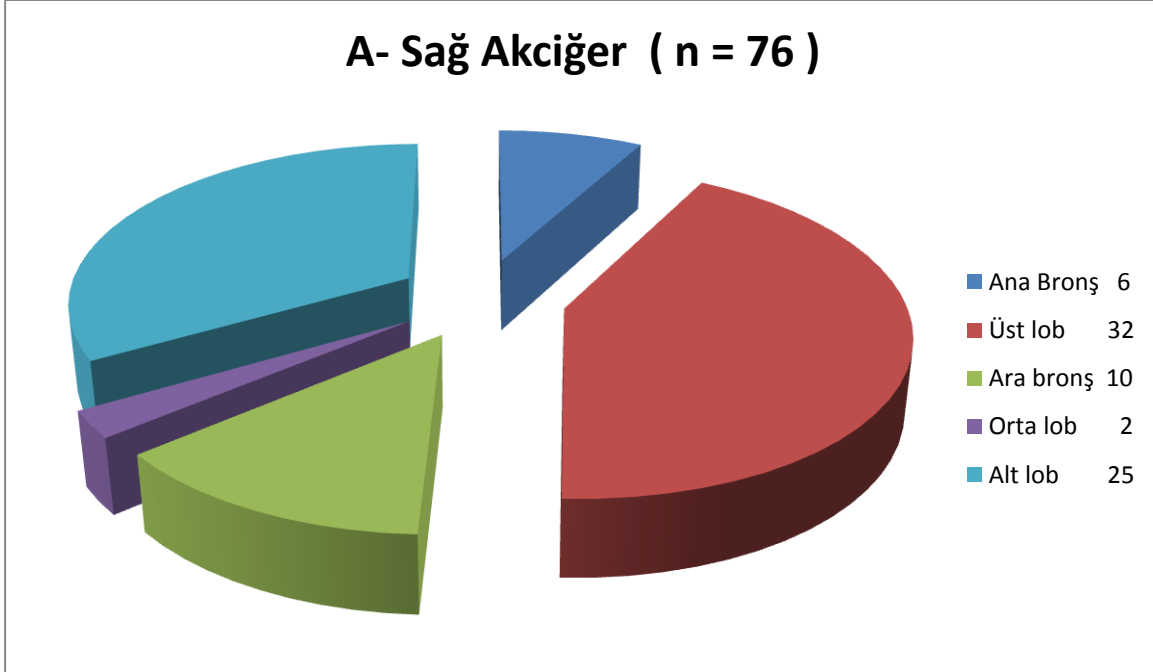
Şekil 1 Tümörlerin yaşlara dağılım grafiği

Tablo 8’de olguların tümör yerleşim yeri dağılımı görülmektedir. Tümör yerleşimi 76 olgu ile en sık sağ akciğerde görülmektedir. Yerleşim yeri olarak bakıldığında ise olgularımızda 32’şer olgu ile sağ akciğer üst lob ve sol akciğer üst lobda eşit oranda görülmektedir. Şekil 2’de ise tümör yerleşimi grafik olarak görülmektedir.

Tablo 8 Olguların tümör lokalizasyonu açısından dağılımı

Lokalizasyon	Olgu sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
SAG (76 olgu ile %52’si)		
Ana Bronş	6	4,1
Üst lob	32	21,9
Ara bronş	10	6,9
Orta lob	2	1,3
Alt lob	25	17,1
SOL (70 olgu ile %48’i)		
Ana Bronş	10	6,9
Üst lob	32	21,9
Alt lob	29	19,9

Şekil 2 Tümör lokalizasyonu

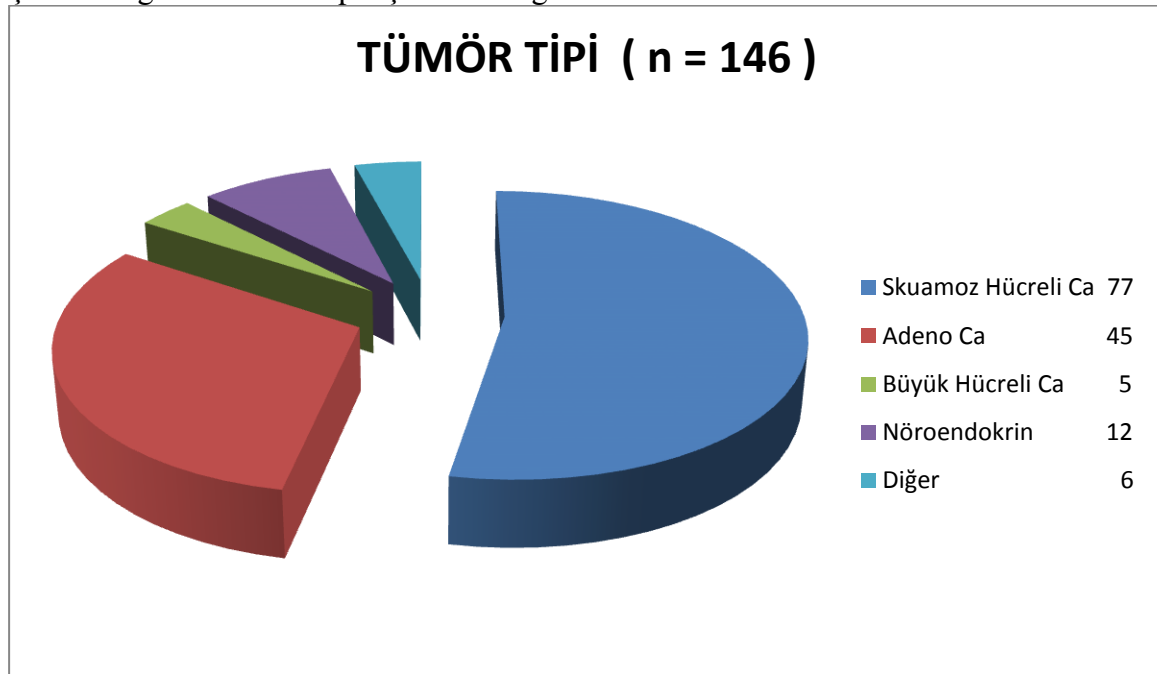


Tablo 9’da olguların tümör tipi açısından dağılımı görülmektedir. En sık 77 olgu ile (%52,8) skuamoz hücreli karsinom, bunu 45 olgu ile adenokarsinom (% 30,8) takip etmekteydi. Şekil 3’ te ise olguların tümör tipi açısından dağılımı grafiksel olarak görülmektedir.

Tablo 9 Olguların tümör tipi açısından dağılımı

Tümör Tipi	Olgu Sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
Skuamoz Hücreli Karsinom	77	52,7
Adeno Karsinom	46	31,5
Büyük Hücreli Karsinom	5	3,5
Nöroendokrin	12	8,2
Diğer	6	4,1

Şekil 3 Olguların tümör tipi açısından dağılımı

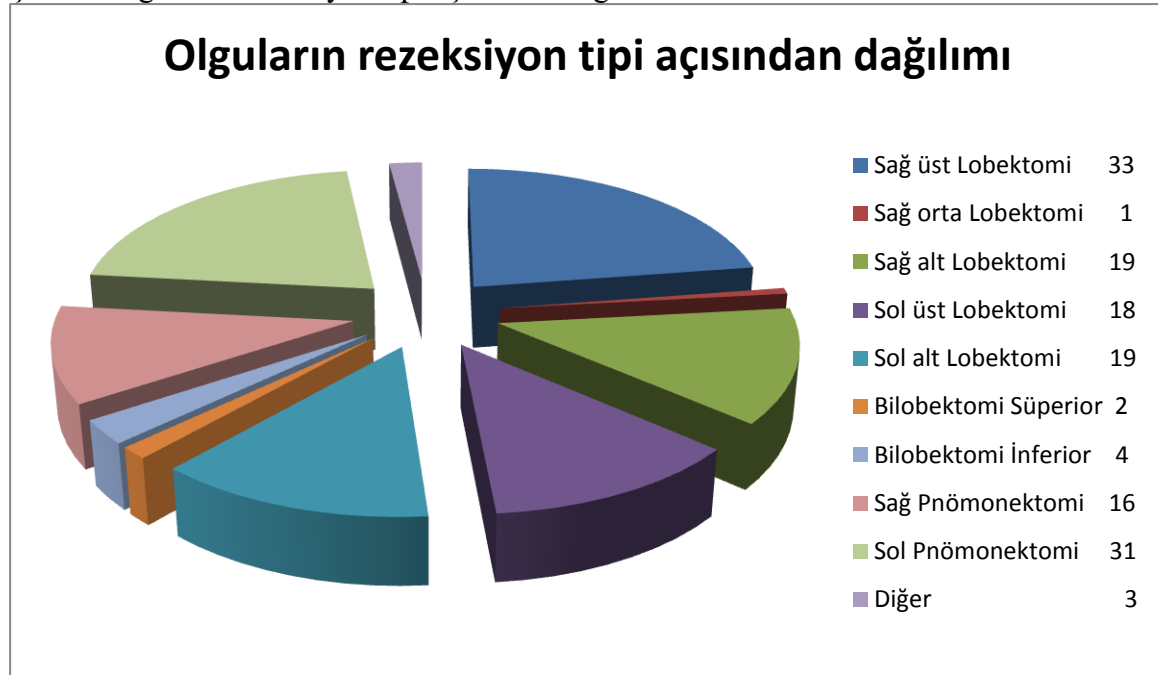


Tablo 10’da olgulara uygulanan rezeksiyon dağılımı görülmekte olup en sık uygulanan rezeksiyon 33 vaka ile (% 22,6) sağ üst lobektomi ve bunu 31 vaka ile (% 21,2) sol pnömonektomi takip etmekte idi.

Tablo 10 Olguların rezeksiyon tipi açısından dağılımı

Rezeksiyon tipi		Vaka Sayısı (n)	Vaka Yüzdesi (%)
Lobektomi	Sağ üst	33	22,6
	Sağ orta	1	0,7
	Sağ alt	19	13
	Sol üst	18	12,3
	Sol alt	19	13
Bilobektomi	Süperior	2	1,4
	İnferior	4	2,7
Pnömonektomi	Sağ	16	11
	Sol	31	21,2
Diğer		3	2,1

Şekil 4 Olguların rezeksiyon tipi açısından dağılımı



Olguların klinik T evrelemesi tablo 11’de verilmiştir. T3 olarak evrelendirilen 22 olgunun 12 tanesinde tümör santralde yerleşmiş olup karınaya 2 cm’den daha yakındı. Bu vakalardan 4 tanesine sol pnömonektomi, 5 tanesine sağ pnömonektomi, 2’sine sağ üst sleeve lobektomi, birine karinal rezeksiyon rekonstrüksiyon operasyonu yapıldı. Olguların ikisinde tümör 7 cm’nin üzerinde idi. Bunlardan birinin tanısı sarkom, diğeri ise skuamoz cell karsinom idi. Bir hasta obstrüktif pnömoni nedeni ile T3 olarak değerlendirildi. Olguların 4’ünün tomografisinde göğüs duvarı invazyonu pozitif olarak değerlendirilmişti. Bunların 3’ünde göğüs duvarı invazyonu mevcuttu ve göğüs duvarı rezeksiyonu yapıldı. Klinik evrelemede T3 olarak değerlendirilen ve göğüs duvarı rezeksiyonu yapılmış olan 1 hastada sentetik materyal (dual Mesh) ile rekonstrüksiyon yapılmıştı. Üç hasta ise aynı lobda satellit nodül nedeni ile T3 olarak değerlendirildi. Klinik T4 olarak değerlendirilen 8 olgunun (% 5,47) üç tanesinde büyük damar invazyonu (pulmoner arter) bir tanesinde mediasten invazyonu, bir tanesinde vertebra korpus invazyonu, üç tanesinde aynı hemitoraks ayrı lobda nodül mevcuttu. Vakalardan birinde aynı hemitoraksta ayrı loblarda adenokarsinom ve karsinoid tümör birlikteliği mevcuttu. Mediasten invazyonu olarak değerlendirilen vakanın ameliyat notu ve patolojisinde mediasten invazyonu yoktu. T4 olarak değerlendirilen 8 olgudan 4’ünde (%2,73) sağ pnömonektomi 3’ünde sol pnömonektomi yapılmıştı. T4 olarak değerlendirilen olgulardan ikisinde (% 1,4) postoperatif pnömoni nedeni ile eksitus olmuştu.

Tablo 11 Olguların klinik T açısından dağılımı

Klinik T Durumu	Olgu sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
T1	38	26
T2	78	53,4
T3	22	15,1
T4	8	5,5
Toplam	146	100

Tablo 12 Olguların klinik N açısından dağılımı

Klinik N Durumu	Olgu sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
N0	108	74
N1	19	13
N2	18	12,3
N3	1	0,7
Toplam	146	100

Tablo 12, olguların klinik N açısından, tablo 13 ise klinik TN açısından dağılımını göstermektedir. 108 olgu (% 74) klinik olarak N0 hastalığa sahip olup, klinik TN evresi 56 olguda (% 38,4) T2N0 idi. Bunu 30 olgu ile (% 20,5) T1N0 vakalar takip etmekte idi.

Tablo 13 Olguların klinik TN açısından dağılımı

Klinik TN Durumu	Olgu Sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
T1N0	30	20,6
T1N1	3	2
T1N2	5	3,4
T2N0	56	38,4
T2N1	12	8,2
T2N2	9	6,2
T2N3	1	0,7
T3N0	17	11,6
T3N1	2	1,4
T3N2	3	2
T4N0	5	3,4
T4N1	2	1,4
T4N2	1	0,7
Toplam	146	100

Tablo 14 olguların patolojik T ve tablo 15 patolojik N açısından dağılımını göstermektedir. Olguların 73'ü (% 50) patolojik T2 ve 111'i (% 76) patolojik N0 evresinde idi.

Tablo 14 Olguların Patolojik T açısından dağılımı

Patolojik T Durumu	Olgu sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
T1	44	30,1
T2	73	50
T3	26	17,8
T4	3	2,1
Toplam	146	100

Tablo 15 Olguların Patolojik N açısından dağılımı

Patolojik N Durumu	Olgu sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
N0	111	76
N1	23	15,8
N2	12	8,2
N3	0	0
Toplam	146	100

Tablo 16’da olguların patolojik TN açısından dağılımı gösterilmiştir. Çalışmada 54 olgu (%37) patolojik olarak T2N0 idi bunu 37 olgu ile (%25,3) T1N0 olgular izlemekteydi.

Tablo 16 Olguların Patolojik TN açısından dağılımı

Klinik TN Durumu	Olgu Sayısı (n)	Olgu yüzdesi (%)
T1N0	37	25,3
T1N1	4	2,7
T1N2	3	2
T2N0	54	37
T2N1	12	8,2
T2N2	7	4,9
T3N0	17	11,6
T3N1	7	4,9
T3N2	2	1,4
T4N0	3	2
T4N1	0	0
T4N2	0	0
Toplam	146	100

Klinik ve patolojik T sonuçları tablo 17’de karşılaştırılmıştır. Toplam 146 hastadan 118’inde (% 80,8) klinik T ile patolojik T arasında uyum vardı. Klinik T1 olarak evrelendirilen olgulardan sadece 1 tanesinde patolojik olarak T3 vardı. Klinik T2 evreli olgulardan ise 5 tanesinde (%3,4) patolojik olarak T3 vardı.

Klinik ve patolojik uyum oranı en düşük (%37,5) olarak T4 olgularda idi. Klinik T4 olarak değerlendirilen olgularından 1 inde aynı hemitoraksta ayrı iki lobda nodülü olan olgunun her iki nodülünün ayrı patolojik tanısı mevcuttu ve patolojik evresi T1 idi. Klinik olarak T4 olarak değerlendirilen 1 olguda mediasten invazyonunun operasyon notu ve patolojisinde değerlendirilmemesi nedeni ile patolojisi T2 idi. Pulmoner arter invazyonu olarak değerlendirilen ve pnömonektomi yapılmış olan 3 vakanın patolojisinde pulmoner arter invazyonu yoktu ve birisinin patolojik evresi T2, diğer ikisinin T3 idi.

Tablo 17 Klinik ve patolojik T sonuçlarının karşılaştırılması

Klinik T (cT) Vaka sayısı ve yüzdesi	Patolojik T (pT) Vaka sayısı (n) ve yüzdesi					Toplam cT
	T1	T2	T3	T4		
T1	33 (86,8)	4 (10,5)	1 (2,6)	0		38
T2	9 (11,5)	64 (82)	5 (3,4)	0		78
T3	1 (4,5)	3 (13,6)	18 (81,8)	0		22
T4	1 (12,5)	2 (25)	2 (25)	3 (37,5)		8
Toplam pT	44	73	26	3		146

Tablo 18’de klinik ve patolojik N sonuçlarını göstermektedir. Toplam 146 olgunun 103’ünde (%70,5) klinik ve patolojik N arasında uyum bulunmuştur. Bu uyum N0 olan 90 olguda % 83,3, N1 olan 6 olguda %31,6 ve N2 olan 7 olguda %38,9 olarak tespit edilmiştir.

Klinik N0 olarak değerlendirilen ve patolojik N1 olan 14 olgudan 12 tanesinin patolojik tanısı skuamoz hücreli karsinom ve bunlardan 5 tanesinin patolojik T evrelemesi T3 olarak tespit edildi. Klinik N0 olarak değerlendirilen ve patolojik evrelemede N2 si olan 4 olgudan üçünün patolojik tanısı skuamoz hücreli karsinom ve ikisinin patolojik T evrelemesi T3 idi. Klinik N0 olarak değerlendirilip patolojik N2 pozitifliği olan olgularda mediastinoskopi yapılmamıştı. Klinik N2 olarak değerlendirilen 18 olgunun (%12,3) 13 tanesinin merkezimizde 1 tanesinin dış merkezde mediastinoskopisi yapılmıştı ve negatifti. Klinik N2 olarak değerlendirilen ve patolojik evrelemede N2 si olan 7 olgudan 2 tanesinin kitlesi sağ hemitoraksta (1’i alt lobda) 5 tanesinin sol hemitoraksta idi ve olgulardan 3 tanesine tümörünün santral olması nedeni ile sol pnömonektomi uygulanmıştı. Bu 7 olgunun 4’ünde 7 nolu istasyon tutulumu vardı.

Tablo 18 Klinik ve patolojik N sonuçlarının karşılaştırılması

Klinik N (cN) olgu sayısı ve yüzdesi	Patolojik N(pN) Vaka sayısı (n) ve yüzdesi				Toplam cN
	N0	N1	N2	N3	
N0	90 (83,3)	14 (13)	4 (3,7)	0	108
N1	12 (63,2)	6 (31,6)	1 (5,2)	0	19
N2	8 (44,4)	3 (16,7)	7 (38,9)	0	18
N3	1	0	0	0	1
Toplam pN	111	23	12	0	146

Klinik ve patolojik TN sonuçları Tablo 19’ da özetlenmiştir. Klinik T1N0 olguların %80’i , T2N0 olguların ise %69’ u aynı patolojik TN evresine sahip idi.

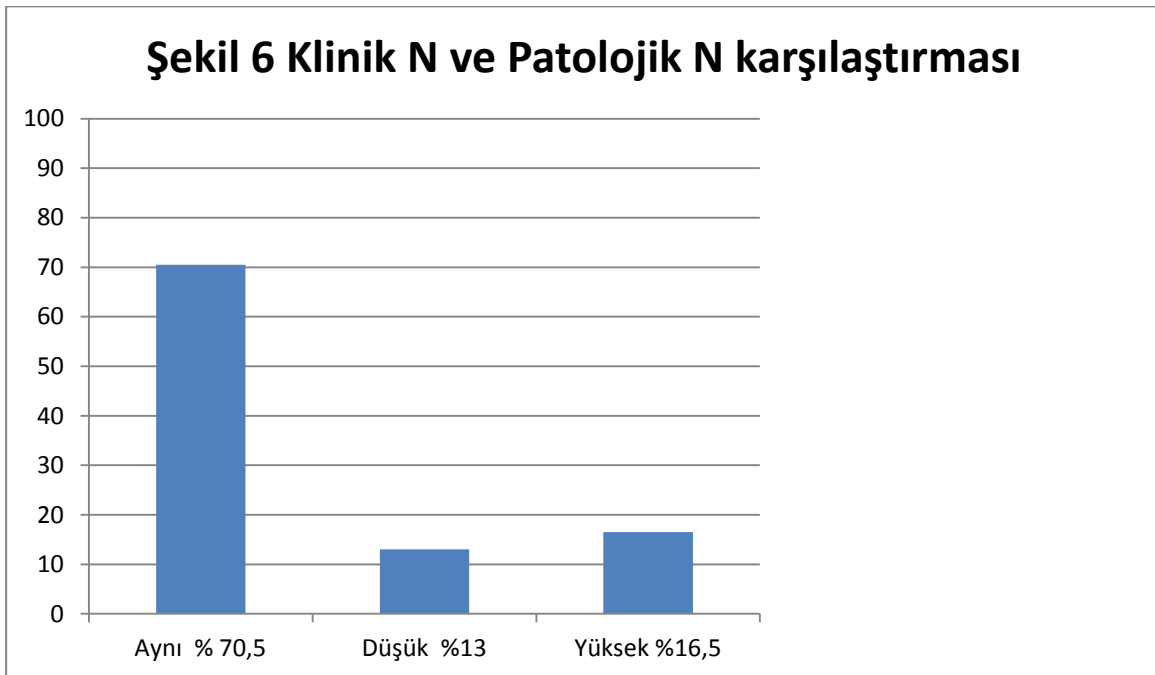
Tablo 19 Olguların Klinik ve Patolojik TN açısından dağılımı

Klinik TN (c TN) Olgu sayısı (n)		Patolojik TN (pTN) ile		
		Aynı (n)	Düşük (n)	Yüksek (n)
T1N0	30	24 (% 80)	0	6 (%20)
T1N1	3	0	2 (%66,6)	1 (%33,3)
T1N2	5	2 (%40)	3 (%60)	0
T2N0	56	39 (%69,6)	7 (%12,5)	10 (%17,9)
T2N1	12	5 (%41,7)	6 (%50)	1 (%8,3)
T2N2	9	4 (%44,4)	4(%44,4)	1 (%11,2)
T2N3	1	0	1	0
T3N0	17	8 (%47,1)	1 (%5,8)	8 (%47,1)
T3N1	2	0	2	0
T3N2	3	0	3	0
T4N0	5	2 (%40)	3(%60)	0
T4N1	2	0	2	0
T4N2	1	0	1	0
Toplam	146 (100)	84 (57,5)	35 (24)	27 (18,5)

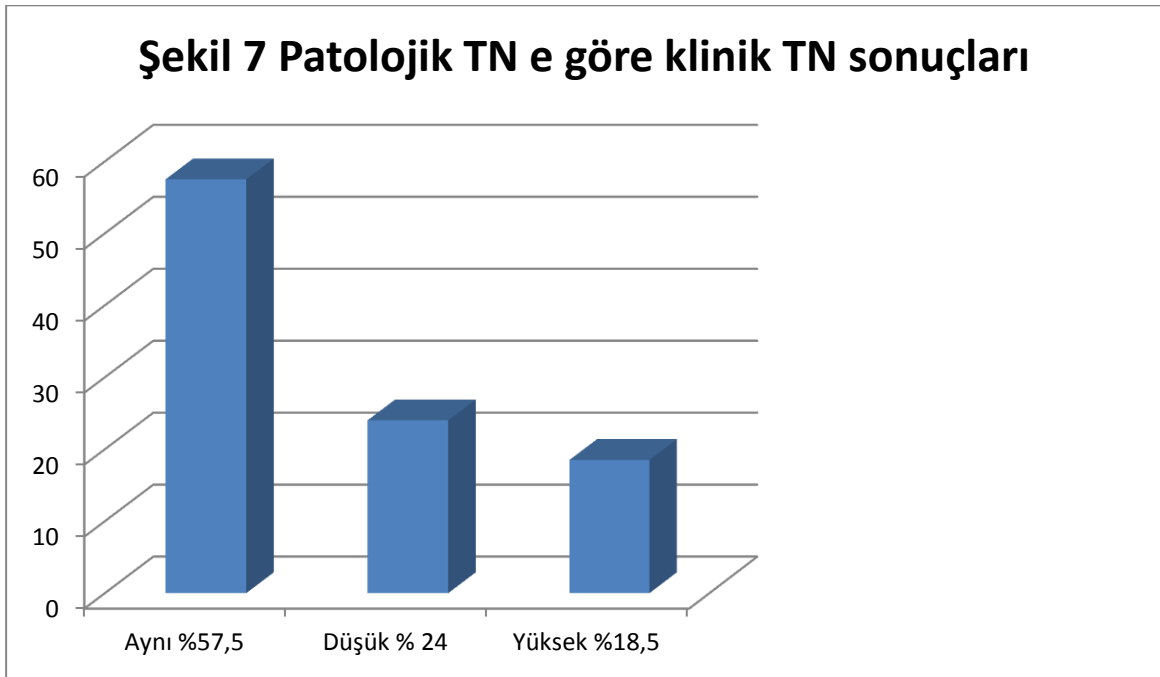
Patolojik T sonuçları ile klinik T sonuçları karşılaştırıldığında 146 olgunun 118 ‘inde (%80,8) aynı T sonucu bulunurken 10 olguda (%6,8) patolojik T klinik T’den düşük, 18 olguda ise (%12,4) klinik T den yüksek bulunmuştur. Sonuçlar grafiksel olarak şekil 4’ de gösterilmiştir.



Klinik N ile patolojik N karşılaştırılması Şekil 6' da verilmiştir. Toplam 146 olgunun 103' ünde (%70,5) patolojik N ile klinik N arasında uyum bulunmuştur. Çalışmada 19 olguda (%13) patolojik N klinik N' den düşük, 24 olguda ise (% 16,5) patolojik N klinik N' den yüksek bulunmuştur. Şekil 6' da klinik N ve patolojik N karşılaştırılması grafiksel olarak gösterilmiştir.



Patolojik TN ile kKlinik TN sonuçları karşılaştırıldığında %57,5'inde patolojik ve klinik TN uyumu olduğu, olguların %24'ünde patolojik TN'in klinik TN den düşük olduğu, %18,5'inde ise patolojik TN'in klinik TN'den yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Şekil 7'de TN uyumu grafik üzerinde gösterilmiştir.



Tablo 20'de patolojik T, N ve TN ile klinik T, N ve TN uyumları tablo halinde gösterilmiştir.

Tablo 20 Patolojik evreye göre klinik evre sonuçları

Klinik olgu sayısı ve yüzdesi	Patolojik olgusayısı (n) ve yüzdesi		
	Aynı	Düşük	Yüksek
T	118 (80,8)	10 (6,8)	18 (12,4)
N	103 (70,5)	19 (13)	24 (16,5)
TN	84 (57,5)	35 (24)	27 (18,5)

5. TARTIŞMA

Akciğer kanseri tüm dünyada en ön sıralarda izlenen malignitelerdendir. 1,61 milyon yeni vaka ile tüm dünyada saptanan kanserlerin %12,7' sini ve 1,38 milyon ölüm ile tüm ölümlerin %18,2 sini oluşturmaktadır. Akciğer kanseri dünya çapında halen erkeklerde en sık görülen ve kanserden ölüme neden olan en sık kanser türüdür. Akciğer kanserinin kadınlarda görülme sıklığı düşük olmasına rağmen kanserden ölümlerin ikinci en sık nedenidir. (1)

Bireyde akciğer kanseri meydana gelmesinde vücuda alınan solunumsal karsinojenlerle kişinin bireysel yatkınlığı arasındaki denge önemlidir. Amerika Birleşik Devletlerinde aktif sigara içiminin akciğer kanseri gelişiminde %90 sorumlu olduğu ortaya konmuştur. Sigara içimi kadar günlük tüketilen sigara miktarı, sigara tüketilmiş olan yıl, sigaraya başlama yaşı, tüketilen sigaranın cinsi de akciğer kanseri gelişiminde önemlidir. Sigarayı bırakmış olmak akciğer kanseri gelişimi riskini azaltır fakat hiçbir zaman hiç sigara içmeyen bireylerle eşit risk oranı ortaya koymaz. Gıdalarla alınan antioksidanlar akciğer kanseri gelişiminden koruyucu etkiye sahiptir. (10) Ülkemizde akciğer kanseri oluşumunda rol alan asbeste bazı bölgelerde doğada sıkça rastlanmaktadır. Bu bölgelerde asbest doğada fazla olduğu gibi günlük hayatın içinde kullanımda da rol aldığı tespit edilmektedir. (9, 16) Akciğer kanseri tanısı konulan hastaların %55' i gelişmekte olan ülkelerde tespit edilmiştir.(1) Sağlık Bakanlığı verileri incelendiğinde ülkemizde akciğer kanseri sıklığı Ege, İç Anadolu ve Akdeniz Bölgesinde en yüksek, Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgelerinde ise en düşük olarak görülmektedir. (9-16)

Tedavi ve yaklaşım açısından akciğer kanseri iki grupta değerlendirilir. Küçük hücreli akciğer kanseri ve küçük hücre dışı akciğer kanseri. Küçük hücreli akciğer kanseri için genel yaklaşım ve tedavi kemoterapi ve radyoterapidir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde etkin tedavi erken evrede yakalanan olgulara cerrahi tedavi uygulamaktır. Etkin tedavi uygulanmış olguların verilerinden elde edilen bilgilerde beş yıllık sağkalımlar Evre IA için %73, Evre IB için %58, Evre IIA için %46, Evre IIB için %36, Evre IIIA için %24, Evre IIIB için %9 olarak bildirilmiştir. (8) Araştırmalardan elde edilen veriler ışığında cerrahinin rolünün ortaya koyulması ile hastaların erken evrede yakalanması için riskli gruba tarama

yapılması önerilmiştir. Tarama için yüksek riskli gruba 74 yaşına kadar üç yıl boyunca yılda bir kez düşük doz bilgisayarlı tomografi çekilmesi önerilmektedir. Yüksek riskli grubu ise:

- 55 – 75 yaş arasında bulunan 30 paket / yıl sigara içmiş olupda sigarayı bırakanlarda sigarayı bırakma periyodu 15 yılın altında olanlar, yada
- 50 yaşın üzerinde olanlardan 20 paket yıl sigara içmiş olanlardan ek bir risk faktörü bulunanları içine almaktaydı.

Ek risk faktörlerini; radon gazı maruziyeti, çevresel pulmoner karsinojenlerle maruziyet, kişinin başka bir kanser öyküsünün bulunması ve akciğer hastalığı (KOAH veya pulmoner fibrozis) bulunması oluşturmaktadır. (11, 14 16) Ülkemiz de tüberkülozun sık görülmesi, hastalığın fibrozis ile iyileşmesi ve fibrozis zemininden adenokanserlerin gelişmesi nedeni ile skar dokusu ile iyileşmiş olan tüberküloz vakaları bu guruba ilave edilebilir.

Akciğer kanserinde tanı ve evreleme için non invaziv ve invaziv yöntemler kullanılmaktadır. Noninvaziv radyolojik incelemelerden bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, PET ve sintigrafik incelemeler başlıcalarıdır. Tanı için ayrıca noninvaziv yöntem olarak tek örnekte tanı değeri %68 olan balgam sitolojisi de kullanılabilir. Minimal invaziv yöntemlerden fleksibl bronkoskopi ve bronkoskopik yöntemler, endobronşial ultrasonografi ve eşliğinde girişimsel yöntemler kullanılabilir. Bunlardan tanı sensitivitei fırçalama için %52, transbronşial biyopsi için %46 ve bronkoalveoler lavaj (BAL) için %43 olarak bildirilmiştir. (15) Yine tanı için invaziv yöntemlerden transtorasik aspirasyon ve biyopsi kullanılabilir. Bizim çalışmamızdaki ameliyat öncesi T1 olarak değerlendirilen 17 olgunun ve T2 olarak değerlendirilen 14 olgunun operasyon öncesi tanıları yoktu. Ameliyat notlarından olguların operasyon esnasında wedge rezeksiyon ile çıkarılan kitlelerine frozen çalışıldığı ve buna göre küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak frozen sonucu belirtilip anatomik rezeksiyona tamamlandığı görüldü. Bu olgulardan operasyon öncesi T1 olarak değerlendirilenlerden biri patolojik olarak T2, klinik T2 olarak değerlendirilenlerden biri ise patolojik T1 olarak tespit edildi. Bizim çalışmamızda görüldüğü üzere erken evre akciğer kanserlerinde operasyon maliyetleri azaltılması, tanı süresinin kısaltılması ve tedavinin etkin uygulanabilmesi için bilgisayarlı tomografi ile lenf nodu metastazı olmadığı görülen olgular için bu tür girişimler önerilmektedir.(20)

Dünya Sağlık Örgütü ve IASLC 2004 yılında akciğer tümörlerini yeniden sınıflamış ve görülme yüzdeleri olarak adenokarsinomların %38'lik kısmı, skuamoz hücreli karsinomun %20' lik kısmı, küçük hücreli karsinomların %13'lük kısmı, büyük hücreli karsinomların %5'lik kısmı ve diğer tiplerin ise %24'lük kısmı oluşturduğunu bildirmiştir. (12) Bizim çalışmamızda en sık % 52,8 ile skuamoz hücreli karsinomlar ve bunu takip eden %30,8'lik

sıklık ile adenokarsinomlar tespit edildi. Çalışmamızın cerrahi olarak rezeksiyon yapılmış olan erken evre akciğer karsinomlu hastalarda yapılmış olması nedeni ile tümör tipleri açısından farklılık olduğu aşikardır. Ancak Sioris ve arkadaşlarının yaptığı 49 olguluk benzer bir çalışmada %65 skuamoz hücreli karsinom ve %25 adenokarsinom vardı. (23) Yine ülkemizde yapılmış olan 180 olguluk benzer bir çalışmada %52 skuamoz hücreli karsinoma ve %26 adenokarsinoma bildirilmiş olup bizim sonuçlarımız ile benzerdi (25)

Küçük hücre dışı akciğer kanserinde tanı sonrası tedavi yönteminin belirlenmesi için hastalığın evrelendirilmesi gerekmektedir. Evrelendirmede WHO tarafından da önerilen TNM evrelendirme sistemi kullanılmaktadır. (21) Klinik evreleme klinik değerlendirme, görüntüleme yöntemleri, skopik girişimler ve görüntüleme eşliğinde yapılan girişimsel işlemlerden elde edilen verilerle yapılmaktadır. Son yıllarda klinik evrelendirme ve uzak metastaz taraması için PET-BT de kullanılmaktadır. Bu yöntemin sensitivitesi %83 ve spesivitesi %97 olarak bulunmuştur. (18) Patolojik evre ise tedavi öncesi yapılan klinik değerlendirme ile cerrahi işlem sonrası elde edilen materyallerin patolojik değerlendirmesi sonrası elde edilen bilgi ve bulgular eşliğinde yapılan evrelemeyi tanımlamaktadır. Toraks BT'sinde mediastende lenf nodu büyümesi olmayan olgular için ileri invaziv evreleme önerilmemektedir. Toraks BT'sinde mediastende birbirinden ayrı büyümüş lenf nodu olan olgularda ise PET taraması önerilmekte, PET'de tutulumu olanlarda ise lenf nodlarının endobronşial ultrasonografi eşliğinde örneklenmesi ile evreleme yapılması tavsiye edilmektedir.(20) Bizim merkezimizde endobronşial ultrasonografi eşliğinde örneklemeler yapılmasına son zamanlarda başlanıldığından çalışmamızdaki olgulara bu işlem yapılmamıştı.

Klinik evrelemenin öneminin araştırıldığı çalışmalarda klinik evrelemenin patolojik evrelemeye göre doğruluk oranının düşük olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda BT eşliğinde yapılan klinik evrelemede T, N, TN evrelemesini patolojik T, N, TN ile karşılaştırdık. Çalışmamızda klinik evrelemede en sık rastlanan %38,4 ile T2N0 olgulardı ve bunu %20,5 ile T1N0 olgular izlemekte idi. Patolojik evrelemede hasta dağılımındaki sıklık %37 ile T2N0 ve %25,3 ile T1N0 olgular izlemekte idi. Fernando ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada klinik evrelemede %49,5 ile en sık T2N0 hastalar ve bunu %17,48 ile T2N1 hastalar takip etmekte idi. Patolojik evrelemelerinde ise %34,95 ile en sık T2N0 olgular ve bunu %17,48 ile T2N1 olgular takip etmekte idi.(26) Görüldüğü üzere en sık görülen grubun aynı olmasına rağmen olguların evre dağılımında farklılıklar görülmekte idi. Aynı konuda yapılan diğer araştırmalar da gözden geçirildiğinde vakaların evrelere dağılımı konusunda bir benzerlik görülmedi. (23- 26)

T evrelemesinde %80,8, N evrelemesinde %70,5 ve TN evrelemesinde ise % 57,5 oranında uyum tespit ettik. Chrishantha Fernando ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (26) T evrelemesinde %81,6, N evrelemesinde %55,3 ve TN evrelemesinde %46,6 uyum bildirmişlerdi. Veriler karşılaştırıldığında T evrelemesindeki uyum aynı olsa da N evrelemesi ve TN evrelemesindeki benzer uyum yoktu. Bizim çalışmamızdaki hasta gruplarının daha erken evrede olması çalışmalar arasındaki uyum farklılığını meydana getirmiş olabilir. Mevcut çalışmamızda da T4, N1 ve N2 olguların klinik ve patolojik uyumu düşüktü.

Bizim çalışmamızda klinik ve patolojik T uyumu karşılaştırıldığında en iyi uyum %82 ile T2 olgularda görülmekte idi. Tüm olgulardaki T uyumu ise %80,8 oranında uyumlu, %6,8 evresinden düşük ve %12,4 ile evresinden yüksek bulundu. N değerlendirmesinde ise en iyi uyum %83,3 ile N0 hastaların uyumu idi. Aynı değerler N faktörü için %70,5 uyumlu, %13 düşük evre, %16 yüksek evre olarak bulundu. Benzer çalışmada Gdeedo ve arkadaşları T faktörü için %54,1 oranında uyumlu, %18,9 oranında düşük evre ve %27 oranında yüksek evre olarak tespit etmişlerdir. Aynı yazarlar N faktörü için %35,1 oranında uyumlu, %20,3 oranında düşük evre ve %44,6 oranında yüksek evre bulmuşlardır. (24) Benzer başka bir çalışmada ise T faktörü için %71 uyum %18 düşük evre, %10 yüksek evre, N faktörü için %55 uyum, %14 düşük evre ve %31 yüksek evre olarak tespit edilmiştir. (23) Görüldüğü üzere bilgisayarlı tomografi ile yapılan klinik evreleme ile patolojik evreleme arasındaki uyumlar tüm çalışmalarda düşük olmakla birlikte; çalışmalarda klinik ve patolojik uyumların oranları arasında benzerlik tespit edilememiştir. Gruplar cerrahi uygulanmış olan olgular üzerinden oluşturulduğundan operasyon öncesi görüntüleme ile cerrahi arasında geçen süreden hiçbir araştırmada bahsedilmemiştir. Ayrıca çalışmalarda grupların dağılımı birbirine benzerlik göstermemektedir. Bizim sonuçlarımızın iyi olmasının nedenleri klinik olarak 1 ayın üzerinde olan toraks tomografilerini operasyonda sürprizle karşılaşmamak için tekararlama eğiliminde olmamız ve olgu dağılımımızda erken evrede olan olguların daha fazla olması olabilir.

Vakalardaki olgular T evrelerine göre gözden geçirildiğinde T1, T2, T3 olguların klinik ve patolojik evreleme sonuçları birbirine benzerdi ve sırasıyla %86,8, %82, %81,8 idi. T1, T2, T3 klinik evrelenen hiçbir olgunun patolojik sonucu T4 değildi. T2 olarak değerlendirilen olgulardan ise %11,5' inin patolojik evresi düşük, %3,4 ünün patolojik evresi daha yüksek olarak bulunmuştu. Klinik T4 olarak değerlendirilen 8 olgunun 3' ünde patolojik evrelenmede uyum tespit edilmişti (%37,5). Uyumun en düşük olduğu grup T4 vakalardı. Nedenleri gözden geçirildiğinde büyük damar invazyonu, mediasten invazyonu ve ayrı loblardaki nodüllerin tespitinde BT'nin yeterince aydınlatıcı olmaması sorumlu idi. Damar

invazyonu ayırımında ve mediasten invazyonunda MR ve nodüller konusunda PET evrelemede yardımcı olabilir. Aynı hemitoraksta ayrı iki lobda iki ayrı tümör (senkron primer) tespit edilmesi nedeni ile PET taramasında tutulum olsa dahi mediasten ve lenf bezleri salim olan vakalarda nodüllerin ayırt edilmesi ve açıklığa kavuşturulması gerçeği aşıkardır.

Klinik ve patolojik evrelemenin karşılaştırıldığı araştırmalarda en fazla üzerinde durulan noktalardan biri mediasten lenf bezlerinin değerlendirilmesi hususudur. Bizim çalışmamızda en iyi uyum N0 (lenf nodu çapının 1 cm altı olan) olan yani lenf nodu metastazı olmayan olgularda idi. Klinik ve patolojik uyumu N0 olgularda %83,3 idi. 1 cm altında lenf bezi olan hastaların %16,7'si metastatikti. Metastatik lenf nodu olan olgular gözden geçirildiğinde ikisi adenokarsinom (T2a ve T3 tümör) biri aynı lobda satellit nodül nedeni ile T3 olan atipik karsinoid tümördü. Diğer 15 olgunun patolojik tanısı skuamoz hücreli karsinomdu. Klinik N0 olarak değerlendirilen ve patolojik evrelemede lenf nodu tespit edilen hastaların patolojik tümör değerlendirmelerinde 3 olgu T1b, 4 olgu T2a, 4 olgu T2b diğer 7 olgu çeşitli nedenlerle T3 idi (iki olgu N2, 5 olgu N1) Çalışmamızda klinik ve patolojik evrelemenin karşılaştırılmasında toraks tomografisinin lenf nodu metastazı olan olguları tespit edebilme oranı (duyarlılık , sensitivite) %48,6, lenf nodu metastazı olmayan olguları ayırt edebilme yeteneği (özgüllük, spesifite) %81,1 olup tomografi yöntemi ile lenf nodu tutulumu tespitinin yeterliliği (test geçerliliği) %73,3 olarak hesaplandı. Toraks BT ile N2 hastalığı tespit edebilme oranı (duyarlılık, sensitivite) %58,3 ve N2 hastalığı olmayan bireyleri ayırt edebilme yeteneği (özgüllük, sensitivite) %91,7 idi. Bilgisayarlı toraks tomografisi ile N2 hastalığın tespit edilebilme yeterliliği ise (test geçerliliği) %89 olarak tespit edildi. Sioris ve arkadaşlarının çalışmasında N2 hastalığı tespit etmede sensitivite %67, spesifite %81 ve test geçerliliğini ise %80 olarak bildirmişti. (23) Bizim çalışmamızla paralel olmakla birlikte BT'nin N2 hastalığı ortaya koymada yeterli olmadığı ve mediastinoskopinin gerekliliği görülmektedir. Robert J. Cerfolio ve arkadaşlarının FDG-PET ile BT'yi karşılaştırdıkları çalışmada FDG PET'in tomografiye göre daha yüksek sensitivite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve test geçerliliğine sahip olduğunu; N1 lenf nodları için yüksek sensitiviteye fakat düşük spesifiteye sahip olduğunu belirtmiştir. Özellikle 5, 6, 7 nolu istasyonların değerlendirilmesinde yalancı negatiflikler nedeni ile doku tanısı ile doğrulanmasının gerekliliğini vurgulamışlardır. (27) Tüm bu verilerin ışığı altında N2 hastalığın gerçek değerlendirilmesi için mediastinoskopinin gerekliliği hala güncelliğini korumaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

BT ile yapılan akciğer kanseri evrelemede klinik ve patolojik evrelemenin uyum oranı düşüktür. Özellikle T değerlendirilmesinde klinik T4 olan olgularda ve N değerlendirilmesinde N1 ve N2 olan olgularda bilgisayarlı tomografi ile yapılan klinik evreleme yetersiz kalabilmektedir. Bu durumlarda mediastinoskopi özellikle klinik N2 olan olguların değerlendirilmesinde altın standarda sahiptir ve evrelemenin sağlıklı olması için mutlaka yapılması gerekmektedir.

Klinik T3 ve T4 tümörü bulunan olgularda klinik N2 olmasa bile sağlıklı bir N evrelemesi için mediastinoskopinin yapılması önerilmektedir.

İyi bir patolojik evreleme için cerrahi yapılan olgularda sistematik lenf nodu diseksiyonu yapılmalıdır.

PRİMER AKCİĞER KANSERLİ OLGULARDA KLİNİK VE CERRAHİ EVRELEMENİN KARŞILAŞTIRILMASI

7. ÖZET

KHDAK'nde hastalığın yaygınlığı ve operabl olguların belirlenmesi için dikkatli bir klinik evreleme yapılmaktadır. Ancak bu evreleme en son yapılan cerrahi evreleme ile genellikle tam bir uyum göstermez. Bu çalışmada amacımız opere ettiğimiz KHDAK olgularında klinik ve patolojik evrelemeyi karşılaştırmaktır.

Ocak 2009 – Aralık 2013 yılları arasında torakotomi yapılmış olan küçük hücre dışı akciğer kanseri olan 146 hasta çalışmaya alındı. Hasta dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastaların tümünün klinik evrelendirilmesi için toraks tomografisi bronkoskopik incelemeleri yapılmıştı. Mediastinoskopi 19 hastaya uygulandı. Tümör yerleşimi 76 olguda (%52) sağ hemitoraksta 70 hastada (%48) sol hemitoraksta idi. Tümör tipi 77 olguda (%52,7) skuamoz hücreli karsinom, 45 olguda (%3,4) büyük hücreli karsinom ve 18 hastada (%12,3) diğer tipler idi. Toplam 118 olguda (%80,8) klinik ve patolojik T faktörü uyumu mevcuttu. T faktörü 10 olguda (%6,8) düşük, 18 olguda (%12,4) yüksek olarak değerlendirilmişti. T uyumunda en düşük sonuç %37,5 ile T4 olguların değerlendirilmesinde idi. Klinik ve patolojik N faktörü uyumu en fazla N0 olgularda idi. N faktörü uyumu 103 olguda (%70,5) aynı, 19 olguda (%13) düşük ve 24 olguda (%16,5) yüksek olarak tespit edildi. TN değerlendirilmesinde ise 84 olguda (%57,5) klinik ve patolojik evre arasında uyum vardı. Klinik ve patolojik evrelemenin uyumunun artması için operabl her olguya mediastinoskopi yapılmalıdır. Klinik T4 olgular genellikle cerrahide daha düşük evrede bulunduğundan preoperatif daha iyi inceleme gereklidir.

THE COMPARISON OF CLINICAL AND SURGICAL STAGING IN PATIENTS WITH PRIMARY LUNG CANCER

8. SUMMARY

In the NSCLC cases a careful clinical staging perform to the determination of the operable cases and the prevalence of the diseases. But usually this staging don't show exact accordance with the latest surgical staging. In this study our purpose was comparing the clinical and pathological staging in the operated NSCLC cases.

In this study we evaluated NSCLC 146 patient that are made thoracotomy between January 2009-December 2013. The patient files were evaluated to retrospectively. Thoracs CT and bronchoscopic examination was performed to all patients for the clinical staging. Mediastinoscopy was applied to 19 patients. In the 76 cases(%52) the tumor localization was right hemithorax and in the 70 cases(%48) the tumor localization was left hemithorax. The tumor type in 77 cases(%52,7) was determined squamous cell Ca, in 45 cases(%34,3) big cell Ca and in 18 cases (%12,3) the other type Ca. Clinical and pathological T factor conformity was detected in 118 cases(%80,8). In the 10 cases (%6,8) T factor was evaluated low, and in the 18 cases (%12,4) T factor was evaluated high. In the T conformity the lowest result was detected to evaluation of the T4 cases. The most clinical and pathological N factor conformity was detected in N0 cases. N factor conformity identified same in 103 cases(%70,5), low in 19 cases(%13) and high in 24 cases(%16,5). In the TN evaluation there was accordance between clinical and pathological staging in the 84 cases. The mediastinoscopy must be performed to all cases for the increasing of clinical and pathological staging conformity. Clinical T4 cases are usually lower stage in the operative so preoperative a better examination must be performed.

9. KAYNAKLAR

- (1) Jacques Ferlay, Hai-Rim Shin, Freddie Bray, David Forman, Colin Mathers² and Donald Maxwell Parkin: Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008; *Int. J. Cancer*; 127: 2893–17.
- (2) Denoix PF. Enquete permanente dans les centres anticancereux. *Bull Inst Natl Hyg.* 1946;1:70-5.
- (3) Gail Darling and Carolyn M. Dresler: Clinical Presentation of Lung Cancer in Thoracic Surgery, Churchill Livingstone Inc.ed. F.G.Pearson; 96:1269-71.
- (4) Shields TW. Surgical Treatment of nonsmall cell lung cancer. *General Thoracic Surgery*. Lippincott, Williams and Wilkins. 2000 fifth edition. 1311- 41.
- (5) Ramo'n Rami-Porta, David Ball, FRANZCR, John Crowley, Dorothy J. Giroux, James Jett, William D. Travis : The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the T Descriptors in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer; *Journal of Thoracic Oncology*. 2007; 7: 593-602.
- (6) Valerie W. Rusch, John Crowley, Dorothy J. Giroux, Peter Goldstraw, Jung-Gi Im, Masahiro Tsuboi, Ryosuke Tsuchiya: The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer; *Journal of Thoracic Oncology*. 2007;7: 603-612.
- (7) Pieter E. Postmus, MD, Elisabeth Brambilla, Kari Chansky, John Crowley, Peter Goldstraw, Edward F. Patz, Hiroyasu Yokomise, : The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the M Descriptors in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer ; *Journal of Thoracic Oncology*. 2007;8:
- (8) Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P.: The Revised TNM Staging For Lung Cancer ; *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;15:4-9.
- (9) Akkoçlu A, Savaş İ, Göksel T, Yılmaz U, Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi Rehberi., Göksel T, Özlü T (eds), İn: Akciğer ve Plevra Maliğniteleri Tedavisi Türk Toraks Derneği Okulu Kitabı, Sentez Matbaacılık, Ankara, 2008.
- (10) Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest*. 2003;123: 21-49.
- (11) Bach PB, Niewoehner DE, Black WC. Screening for lung cancer. The guidelines. *Chest*. 2003;123:83-8.
- (12) Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK. Pathology and Genetics: Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon, IARC. 2004;12:38.

- (13) Rivera MP, Mehta AC, Initial Diagnosis of Lung Cancer, Diagnosis And Management Of Lung Cancer: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (Alberts WM) 2nd Edition CHEST 132:131–148, 2007.
- (14) Linda L. Humphrey, Mark Deffebach, Miranda Pappas, Christina Baumann; et all.. Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography: A Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation; September 2013; Annals of Internal Medicine Volume 159 • Number 6; s:411-20.
- (15) Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest*. 2003;123:115-28.
- (16) Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi*. 2006;7:1-37.
- (17) Gerard A, Silvestri, Michael K, Gould, Mitchell L, Lynn T, Tanoue, Douglas M, Eric T, Frank D. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP Evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132:178-201.
- (18) Gould MK, Kuschner WG, Ryzak CE, Maclean CC, Demas AN, Chan JK, Owens DK. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with nonsmall-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003;139:879-92.
- (19) İ.Ökten,H. Şevket Kavukçu; Göğüs cerrahisi, Türk göğüs cerrahisi derneği. İstanbul tıp kitabevi; 2013; 71-89
- (20) Detterbeck FC,Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive Mediastinal Staging of Lung Cancer ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest*. 2007;132:202-20.
- (21) Frank C. Detterbeck, MD, FCCP; Daniel J. Boffa, MD; Lynn T. Tanoue, MD, FCCP The New Lung Cancer Staging System, *Chest*. 2009;136:260-71
- (22) Regional Lymph Node Classification For Lung Cancer Staging Clifton F. Mountain, MD, FCCP; And Carolyn M. Dresler, MD, FCCP CHEST. 1997;111:1718-23.
- (23) Sioris T, Jarvenpaa R, Kuukasjarvi P, Helin H, Saarelainen S, Tarkka M. Comparison of computed tomography and systematic lymph node dissection in determining TNM and stage in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23:403-8.

- (24) Gdedo A, Schil PV, Corthouts B et al. Comparison of imaging TNM [(i) TNM] and pathological TNM [(p) TNM] in staging of bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12:224-7.
- (25) Cetinkaya E, Turna A, Yildiz P, et al ; Comparison of clinical and surgical- pathologic staging of the patients with non-small cell lung carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22:1000-5.
- (26) Fernando HC, Goldstraw P. The accuracy of clinical evaluative intrathoracic staging in lung cancer as assessed by postsurgical pathologic staging. *Cancer.* 1990;65:2503-6.
- (27) Cerfolio RJ, Ojha B, Bryant AS et al. The role of FDG-PET scan in staging patients with nonsmall cell carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:861-6.