

## KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ EVRELEMESİNDE SERVİKAL MEDIASTİNOSKOPI: 100 Olguluk Tek Cerrah Deneyimi

Mithat FAZLIOĞLU, Ayşe Gül ÇEVİK, Güven OLGAC, Cemal Asım KUTLU

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

### ÖZET

*Bu çalışmada, tek cerrah gözetiminde küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) evrelemesi nedeniyle servikal mediastinoskopi uygulanmış 100 ardışık olgu sunulmaktadır. Mediastinoskopiye nodal tutulum saptanmayıp torakotomi uygulanan olgularda intratorasik evreleme de yine aynı cerrah tarafından ve belli bir standartta yapıldı. Tekniğin standardizasyonu, farklı cerrahların farklı yaklaşımlarının olası yanıltıcı etkilerini en aza indirerek, mediastinoskopinin gerçek tanı değerinin ortaya konmasını sağladı. Seksen iki olguda mediastinal yayılım saptanmadı ve bu olgulara torakotomi yapıldı. Bu olguların 49'unda nodal yayılım saptanmadı (pN0), 29 olguda N1 hastalık olduğu görüldü. Torakotomide tek istasyon N2 pozitifliği saptanan 5 olguya da rezeksiyon yapılırken, çok istasyonda tümör invazyonu veya kapsül dışı yayılım gösteren 4 olgu rezeke edilemedi. Bu seride mediastinoskopinin duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu sırasıyla, %72, %100 ve %91 olarak bulundu. Bu sonuçlar, mediastinoskopinin günümüz pratiğinde hala önemli bir yeri olduğunu göstermektedir.*

**Anahtar kelimeler:** evreleme, KHDAK, mediastinoskopi

### SUMMARY

#### Cervical Mediastinoscopy for Staging of Non-small Cell Lung Carcinoma: A Single Surgeon Experience on One-Hundred Consecutive Cases

*This study reports of 100 consecutive cases which underwent cervical mediastinoscopy for staging of NSCLC under the care of a single surgeon. Intraoperative staging was also performed or supervised by the same surgeon in a standard manner in patients undergoing thoracotomy following a negative mediastinoscopy. Standardized techniques in the study allowed us to report the actual diagnostic value of cervical mediastinoscopy by minimizing possible bias effects of individual biopsy techniques among different surgeons. Mediastinal disease was not detected in 82 patients who subsequently underwent thoracotomy. Of these patients, there was no nodal disease in 49 (pN0) and N1 disease in 29 (pN1). Lung resection was also performed in 5 patients with single station N2 disease, however remaining 4 patients were deemed surgically incurable due either bulky N2 disease or extranodal invasion which was identified at thoracotomy. Sensitivity, specificity and the accuracy of the technique were 72%, 100%, and 91% respectively in our experience. These results suggest that mediastinoscopy still remains an important staging procedure in the current practice.*

**Key words:** mediastinoscopy, NSCLC, staging.

---

**Yazışma adresi:** Cemal Asım KUTLU, Hakkı Yeten Cad., Doğu İş Merkezi, No.17/12, Şişli 80200, İSTANBUL

Tel:(212) 296 16 80

Fax: (212) 247 41 22

e-mail:cakutlu@tnn.net

Alındığı tarih:18.12.2003, kabul tarihi: 30.09.2004

## GİRİŞ

Mediastinoskopi KHDAK nin invazif evrenmesinde dünyada ve yurdumuzda sık kullanılan bir yöntemdir. Buna rağmen yurdumuzda bu konu ile ilgili yayınlanmış yazı son derece azdır. Batı literatüründe mediastinoskopinin klinik değeri ile ilgili bildirilen seriler yol gösterici olmakla birlikte, yurdumuz pratiğinde tam olarak belirleyici olamazlar. Çünkü yurdumuzdaki hasta profili batıdakinden daha farklıdır. Örnek olarak yabancı literatürde adeno kanserlerin skuamöz hücreli kanserlere oranı yaklaşık olarak 1<sup>(1)</sup> iken, bu oran ülkemizde 0.3-0.6<sup>(2,3)</sup> arasında değişmektedir. Ayrıca, batı literatüründe lenf nodu büyüklüğüne göre pozitif olma oranı ile ilgili çeşitli çalışmalar varken<sup>(5,6)</sup> yurdumuzda bu konuda referans olacak bir çalışma yoktur. Bu durumda, bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularına göre mediastinoskopi endikasyonlarının farklı anlamları olacaktır.

Bu faktörler ışığında mediastinoskopinin rolünü ülkemiz pratiğinde belirleyebilmek amacı ile homojen bir grup hastayı geriye dönüşümlü olarak inceledik. Bu yazı bu çalışmanın sonuçlarını ve sonuçların literatür bilgileri ile karşılaştırılmasını içermektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada materyali kliniğimizde Servikal Mediastinoskopi (SM) ve torakotomi yapılmış 100 ardışık olgu oluşturdu. Tüm olgularda işlem tek cerrah (CAK) tarafından veya onun gözetiminde yapıldı. Postoperatif patolojinin primer akciğer kanseri olarak raporlanmadığı olgular, redo SM yapılan olgular, sekonder tümör nedeni ile değerlendirilen ve neoadjuvan kemo ve/veya radyoterapi alan olgular bu çalışmaya alınmadı. Preoperatif evreleme aracı olarak PET' in kullanıldığı olgularda rutin olarak SM yapılmadığı için, bu olgular da çalışma dışında bırakıldı. Tümörün nodal yayılımının araştırıldığı bir yöntem incelendiği için de, tümörün yaygınlığı nedeniyle torakotomi sırasında inoperabl kabul edilen olgular ile palyatif rezeksiyonlar çalışmaya alınmadı. Olguların çoğunda KHDAK tanısı bronkoskopik veya transtorasik iğne aspirasyonu ile, diğerlerinde balgam

sitolojisi ve torakotomi sırasında konulmuştu. Öykü ve radyolojik bulgular nedeniyle hücresel tanı olmaksızın torakotomi kararı verilmiş, ancak yüksek malignite olasılığını nedeniyle torakotomiden önce SM yapılmış olgular bu çalışmaya dahil edildi. Preoperatif olarak rutin laboratuvar işlemlerinin yanı sıra tüm olgularda, toraks BT, beyin BT veya MR, batin BT veya ultrasonografisi ve kemik sintigrafisi ile uzak organ metastaz taramaları yapıldı. Uzak metastaz şüphesi olan olgularda MR, iğne biyopsisi, açık biyopsi yapıldı. Tüm olgularda solunum fonksiyon testi ve arter kan gazları bakıldı. KOAH kliniği veren olgulara veya klinik/radyolojik bulgu olmaksızın FEV1<1.5 L. ise kantitatif sintigrafi yapıldı.

Tümör yerleşimi ve tanısal bronkoskopi bulgularına bakmaksızın olguların tümünde genel anestezi altında rijit bronkoskopi yapıldı. Mediastinoskopi, özellikle rezeksiyon gerektirecek olgularda rezeksiyonun planlanması amacı ile ayrı seansta yapıldı. Bunun dışında kalan olgularda çoğunlukla aynı seansta yapılmasına çalışıldı.

BT bulgularında mediastinal lenf nodüllerinin büyüklüğü göz önüne alınmaksızın tüm olgulara mediastinoskopi yapıldı. Mediastinoskopi klasik olarak tarif edildiği şekilde<sup>(6)</sup> pretrakeal fasia açılarak yapıldı. Tümör lokalizasyonuna bakmaksızın #2R, #4R, #2L, #4L ve #7 numaralı istasyonlar tüm olgularda eksplore edildi. İstasyonlarda lenf ganglionu saptanmamışsa yağ dokudan random biopsiler yapılmadı. Sol tümörlerde yapılan 'extended' mediastinoskopi sonuçları bu çalışma içine alınmadı.

Mediastinoskopide pozitiflik saptanmış olgularda torakotomiye geçilmedi, bu olgular adjuvan veya neoadjuvan tedavi almaları amacı ile onkoloji kliniklerine sevk edildi. Bu tedavi sonrası re-mediastinoskopi yapılan olgular bu çalışmanın dışında bırakıldı.

Torakotomi, tüm olgularda standart insizyonla 5. interkostal aralıktan serratus anterior kası korunarak yapıldı. Rezeksiyona geçmeden önce tümörün rezektabilitesi değerlendirildikten sonra literatürde belirtildiği şekilde intraoperatif evreleme yapıldı<sup>(7)</sup>. Buna göre sağ torakotomilerde #2, #4, #7, #8 ve #9, sol torakotomilerde ise #5, #6, #7, #8 ve #9 numaralı istasyonlar eksplore edildi ve lenf nodülleri "Frozen

Section" (F/S) incelemesi için gönderildi. Torakotomide, mediastende tek istasyonda, kapsül içi yayılım saptanan olgularda, bu istasyon 2. istasyon değilse, rezeksiyon yapıldı. Ekstranodal yayılım veya birden fazla istasyonda tümör yayılımı bildirilen olgularda rezeksiyon yapılmadı.

Rezeksiyon kararı alınan olgularda rezeksiyon sınırlarının belirlenmesi amacı ile intrapulmoner lenf nodülleri F/S incelenmesine gönderildi. #10, #11s, #11i ve diğer #11 no.lu istasyonlardaki lenf ganglionları tüm olgularda ve tümör lokalizasyonuna göre #12 no.lu ganglionlar F/S incelemesine gönderildi. Yapılan akciğer rezeksiyonunun tüm pozitif lenf ganglionlarını kapsayacak şekilde olmasına dikkat edildi.

Sonuçlar, işlemin morbidite ve mortalitesi ile KHDAK evrelemesindeki duyarlılığı, özgülüğü ve doğruluğu açısından negatif ve pozitif prediktif indeksleri de hesaplanarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmadaki olguların 76'sı erkek olup, yaşları 21-78 (ortalama  $56.6 \pm 6.8$ ) arasında değişmekteydi. Hücre tipi 64 olguda skuamoz hücreli karsinom, 24 olguda adenokanser ve 12 olguda da diğer hücre tipleri olarak raporlandı. Olguların hiçbirisinde mediastinoskopiye bağlı mortalite gelişmedi. Üç olguda (%3) gelişen komplikasyonlar; 2 olguda, birkaç hafta içinde kendiliğinden düzelen ses değişikliği, bir olguda ise konservatif tedavi ile iyileşen yara enfeksiyonu idi. SM sırasında, klasik servikal mediastinoskopi kesisini büyütme veya ek bir girişimi gerektirecek kanama olmadı.

Bu çalışmada değerlendirilen olguların 82'sine negatif SM bulgusu ile torakotomi yapıldı. Bu olguların 49'unda (%60) patolojik evreleme sonucunda lenf bezi tutulumu görülmedi (pN0). Geriye kalan 33 olgunun 24'ünde (%29) yalnız pN1, 9'unda (%11) ise pN2 hastalık saptandı. Bu 9 olgudan 5'i tek istasyonda ve kapsül içi metastaz, 4'ü ise çok istasyon veya kapsül dışı yayılım idi. pN0 veya yalnız pN1 hastalıklı 73 olgu ile sadece tek bir mediastinal istasyonda intranodal metastaz (pN2) saptanan 5 olguya rezeksiyon yapıldı (78/82, %95). Bu olgularda örneklenen ve tümör

saptanmayan ve ardından torakotomide pozitif bulunan istasyonlar Tablo I. de görülmektedir. Torakotomide pozitif bulunan 5 istasyonun 4'ünün SM ile örneklendiği, fakat tümör invazyonun saptanamadığı görülmektedir.

**Tablo I:** Tek istasyon pozitifliği nedeni ile cerrahi rezeksiyon yapılan olgular

No	Tümör Lokalizasyonu	SM (-)	Torakotomi (+)	Operasyon
1	Sağ üst lob	2R, 4R, 7, 4L	4R	Sağ Üst Lobektomi
2	Sağ üst lob	4R, 7	4R	Sağ Üst Lobektomi
3	Sağ alt lob	2R, 4R, 7, 4L	7	Bilobektomi inferior
4	Sağ üst lob	2R, 4R, 7	7	Sağ Üst Lobektomi
5	Sol üst lob	4R, 7, 4L	5	Sol Üst Lobektomi

Çalışmamızda 4 (%5) olguya, torakotomide yaygın N2 hastalık veya kapsül dışı yayılım saptandığı için herhangi bir cerrahi işlem yapılmadı. Bu 4 olguda SM sırasında örneklenen ve torakotomide pozitif bulunan istasyonlar Tablo II. de gösterilmektedir. Bu olgularda toplam olarak pozitiflik saptanan 8 istasyonun 6'sından biopsi alınmasına rağmen tümör invazyonu saptanamadı.

**Tablo II :** Torakotomide çok istasyon pozitifliği veya eksrakapsüller tümör invazyonu saptanıp rezeksiyon yapılmayan olgular.

No	Tümör Lokalizasyonu	SM (-)	Torakotomi (+) (Kİ: Kapsül İnvazyonu)	Operasyon
1	Sağ alt lob	2R, 4R, 7, 4L	7, 8	(-)
2	Sağ alt lob	2R, 4R, 7, 4L	4R, 7(Kİ)	(-)
3	Sağ üst lob	4R, 7, 4L	2R, 4R, 7	(-)
4	Sol üst lob	2R, 4R, 7, 4L	5(Kİ)	(-)

Torakotomi yapılmayan 18 olgunun 12 tanesinde tek istasyonda (N2-3), 6'sında birden fazla istasyonda pozitiflik saptandı. Bu olguların 6'sında kapsül tutulumu olduğu raporlandı. Bu olgular herhangi bir cerrahi girişim yapılmadan onkoloji kliniklerine sevk edildi. Çalışmaya alınan 100 olguda mediastinal SM ile N2 olduğu gösterilemeyen 82 olgunun 73'ünde patolojik evrelemede N2 olmadığı görüldü (%89). N2'nin gösterilemediği ancak tek istasyon pozitifliği nedeniyle küratif bir işlem yapılabilen diğer 5 olgunun da, SM yapılarak doğru yönlendirildiği kabul edilirse çalışmamız 78 olgunun (%95) preoperatif olarak doğru evrelendirildiği görülmektedir. Bu sonuçlarla invaziv bir evreleme aracı olarak SM 4 olguda (%5) mediastinal yayılımı göstermede başarılı olamadı.

Bu sonuçlarla SM'in duyarlılığı %72, özgüllüğü %100, doğruluğu %91; pozitif ve negatif prediktif indeksleri ise sırasıyla %100 ve %91 olarak hesaplanmıştır.

## TARTIŞMA

Akciğer kanseri tedavisinde cerrahi girişim ile en iyi sağkalımlar elde edilmekle birlikte, tanı konulan olguların sadece %25'ine cerrahi girişim yapmak mümkün olmaktadır<sup>(8)</sup>. Cerrahi tedavi için hasta seçimi gereksiz torakotomilerden kaçınmak açısından son derece önemlidir. Cerrahi tedavi ile fayda sağlanamayacak bir olguya torakotomi yapmak, sadece gereken tedaviyi geciktirmekle kalmaz, aynı zamanda sağkalımı da olumsuz yönde etkiler<sup>(9)</sup>. Bu nedenle cerrahi girişim için hasta seçimi son derece önemlidir. Cerrahi girişim ile amaçlanan rezeksiyon, preoperatif inceleme ve evreleme yöntemlerinin de belirleyicisi olmaktadır.

'Komplet rezeksiyon' çeşitli şekillerde tanımlanmasına<sup>(10,11,12)</sup> rağmen en çok kabul gören tanıma göre<sup>(10)</sup> 'major lenfatik drenaj bölgesindeki en uçtaki lenf ganglionunun mikroskopik olarak tümörsüz olması' gerekmektedir. En uçtaki ganglionda tümör saptanması durumunda rezeksiyon inkomplet sayılmaktadır. Özellikle #2 pozitifliği durumunda hastalığın daha da ilerlemiş olmadığı gösterilemeyeceği için yapılan rezeksiyon inkomplet sayılmaktadır. Ayrıca herhangi bir istasyonda ekstanodal invazyon saptandığı bir durumda da komplet bir rezeksiyon yapmaktan söz edilemez<sup>(13)</sup>.

Hastanın sağ kalımına katkıda bulunmak amacı ile yapılan bir cerrahi girişim, literatürde belirtildiği şekilde 'küratif' olmalıdır. Farklı tanımlamalar olsa da akciğer kanserinin tedavisinde bir bütünlük oluşturabilmek, kabul edilmiş tanımlamanın belirtilmesiyle mümkün olabilir.

Bu bilgilerin ışığında, kabul edilen komplet rezeksiyon tanımında en üst mediastinal istasyonda tümör invazyonu olmaması isteniyorsa, mediastinoskopi son derece önemli bir invaziv evreleme yöntemidir. Üst mediastinal istasyonlarda tümör invazyonu saptanmamış olması komplet rezeksiyon yapılma olasılığını önemli ölçüde artırır. Seçilmiş olgularda 'extended mediastinoskopi' ile #5 ve #6 istasyonlara ulaşılabil-

leceğini kabul ettiğimizde, çalışmadaki 100 olgunun sadece bir tanesinde, SM ile ulaşılamayan istasyonlarda (#8 ve #9) pozitiflik bulunmuştur. Bu pozitifliğin de #7 istasyonla birlikte olması, VATS' nin evrelemedeki rolünün, başlangıçta düşünüldüğü kadar önemli olmadığı sonucunu da doğurmaktadır. Dolayısı ile invaziv evreleme aracı olarak VATS, mediastinal lenf bezi tutulumu araştırılmasında mediastinoskopiye seçenek değil, yardımcı bir yöntem olabilecek gibi gözükmektedir<sup>(14)</sup>.

SM tekniğinin literatürde açık şekilde tarif edilmesine rağmen uygulama, işlemi yapan kişiye göre önemli değişiklikler göstermektedir. Bu değişiklik, yöntemin duyarlılığını ve özgüllüğünü önemli ölçüde etkileyebilir. Retrospektif bir araştırmada, işlemi yapan cerraha bağlı olarak biyopsi alma oranının #7 istasyonda %15 -90 arasında, #2L de ise %39 ile %84 arasında değiştiği görülmüştür<sup>(15)</sup>. Bu farkın ancak çok sayıda biyopsi alınarak önenebileceği bildirilmektedir. Ayrıca, SM'nin N2 gösterilemeyen olgularda doğrulanması, ancak standart bir intraoperatif evreleme yapılan serilerde değerlendirilebilir. Bu çalışmadaki olgularda, iki yöntemin de aynı şekilde uygulanmasının önemli bir standardizasyon olduğu düşüncesindeyiz. Ancak çalışmamızda saptanan %72 duyarlılık, batı literatüründe bildirilen sonuçlardan (%87-89) daha düşük<sup>(16,17)</sup>, ancak daha önce yurdumuzdan bildirilen rakamla (%74) uyumlu olmuştur<sup>(18)</sup>.

Negatif SM ye rağmen, torakotomide sınırlı N2 hastalık saptanan olgularda sağkalımın, diğer N2' lere oranla daha iyi olduğu kabul edilmektedir<sup>(19)</sup>. Bu nedenle, biz bu olgulara rezeksiyon yapılmasını öneriyoruz. Buna karşılık SM yapıp N2 hastalık saptanan olguların içinde sınırlı yayılım nedeniyle cerrahi tedaviden yararlanabilecek olgular olabilir. Fakat preoperatif olarak saptanan N2' ye rağmen küratif bir rezeksiyon yapma olasılığı çok düşük olduğundan, bu olasılık göz ardı edilmelidir kanısındayız. Bu yaklaşımı destekleyen bir sonuç da preoperatif N2 saptanan olgularda 5 yıllık sağkalımın %4 olmasıdır<sup>(19)</sup>.

Bu çalışmada, SM endikasyonunu belirlemek için gözönünde tutulan preoperatif BT bulgularının sonuçların sunulmamış olması, yazının en büyük eksikliği olarak kabul edilebilir. Çelişkili sonuçlara

neden olabileceği ve okuyucuyu da yanlış yönlendirebileceği düşüncesi ile, elimizdeki radyolojik verinin geriye dönük incelenmesi yeterli görülmemiş ve bu çalışmadan çıkarılmıştır.

Sonuç olarak, SM nin, ülkemiz koşullarında da uygulanması kolay, oldukça sorunsuz ve KHDAK tedavisinin yönlendirilmesinde son derece yararlı bir yöntem olduğu söylenebilir. Günümüzde çok değerli olmasına rağmen SM, yeni tanı araçlarının daha rutin uygulamaya girmesi ile birlikte, önümüzdeki yıllarda belki de bugünkü klinik değerini kaybedecektir.

### KAYNAKLAR

1. Fry WA, Menck HR, Winchester DP. National Cancer Data Base Report on lung cancer. *Cancer* 1996;77:1947-1955.
2. Yedikule Göğüs Cerrahi Merkezi, 1995-2002 yılları arasında invaziv evreleme ve/veya torakotomi uygulanan KHDAK olguları (Yayınlanmamış veri)
3. Yüncü G, Üçvet A, Olgaç G, ve ark. KHDAK nedeniyle cerrahi uygulanmış olgularımız: 5 yıllık deneyim. *Toraks Dergisi* (Basımda)
4. McLoud TC, Bourgoin PM, Greenberg RW. Bronchogenic carcinoma: Analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1992;182:319-323.
5. Cole PH, Roszkowski A, Firouz Abadi. Computerized tomography does not predict N2 disease in patients with lung cancer. *Aus N Z J Med* 1993;23:688-691.
6. Carlsen E. Mediastinoscopy: A method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis Chest* 1959; 36:343-352.
7. Goldstraw P. Report on the International Workshop on intrathoracic staging. London, October 1996. *Lung Cancer* 1997;18:107-111.
8. Lacasse Y, Bucher HC, Wong E, ve ark. 'Incomplect Resection' in nonsmall cell lung cancer: need for a new definition. *Ann Thorac Surg* 1998;65:220-226.
9. Hara N, Ohta M, Tanaka K, ve ark. Assessment of the role of surgery for stage 3 bronchogenic carcinoma. *J Surg Oncology* 1984;25:153-158.
10. Lad T, Rubinstein L, Sadeghi A, for The Lung Cancer Study Group. The benefit of adjuvant treatment for resected locally advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1988;6:9-17.
11. The Japan Lung Cancer Society. General rule for clinical and pathological records of lung cancer. 4th Ed. Tokyo, Kanehara Publishing Comp. 1995;81..
12. Shields TW. The incomplect resection. *Ann Thorac Surg* 1989; 47:487-488.
13. CF Mountain. Expanded possibilities for surgical treatment of lung cancer. Survival in Stage 3a disease. *Chest* 1990;97; 1045-1051.
14. Passlick B. Initial surgical staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2003;42(2 Suppl): S21-S25.
15. Leschber G, Holinka G, Freitag L, Linder A. Mediastinoscopy in the staging of bronchial carcinoma - a critical assessment. *Pneumologie* 2000;54:489-493.
16. Lardinois D, Schallberger A, Betticher D, Ris HB. Postinduction video-mediastinoscopy is as accurate and safe as video-mediastinoscopy in patients without pretreatment for potentially operable non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1102-1106.
17. Gdeedo A, Van Schil P, Corthouts B, ve ark. Prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging. *Eur Respir J* 1997;10:1547-1551.
18. Metin M, Solak O, Sayar A, ve ark. Evreleme ve tanı amaçlı yapılan mediastinoskopi sonuçları. *Solunum* 2003;4:402-405.
19. Shields TW. The significance of ipsilateral mediastinal lymph node metastasis (N2 disease) in non-small cell carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:48-53.