

## REZEKE EDİLMİŞ T3 KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER TÜMÖRLERİNDE LOKALİZASYONUN SAĞKALIMA ETKİSİ

Akif TURNA\*, Altemur KARAMUSTAFAOĞLU\*, Okan SOLAK\*, Muzaffer METİN\*, Nur ÜRER\*\*, M. Ali BEDİRHAN\*, Bahar BEDİRHAN\*, Dr. Atilla GÜRSES\*

\* Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Merkezi, İSTANBUL

\*\* Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İSTANBUL

### ÖZET

T3 küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK), lokalizasyonlarına göre 2 alt gruba ayrılabilir: Santral T3, karinaya 2 cm'den daha yakın olanlar; periferik T3 ise paryetal plevra ve göğüs duvarını tutanlar olarak tanımlanabilir. Çalışmadaki amacımız; her iki lokalizasyondaki T3 tümörlerin sağkalımlarını irdelemektir.

Merkezimizde, Ocak 1994 ile Temmuz 2000 tarihleri arasında opere edilen 349 KHDAK olgusundan, postoperatif evresi AJCC sınıflamasına göre T3 olanların dosyaları retrospektif olarak gözden geçirildi. İnkomplet rezeksiyon yapılanlar, diafragma ve perikard tutulumu olanlar ve 'Pancoast' olguları çalışmadan çıkartıldı. Komplet rezeksiyon yapılan ortalama yaşları 55 (37-73), 40' ı (%90) erkek, 4' ü (%10) kadın 44 olgu incelendi. Olguların 22'sinde santral T3, 22'sinde periferik T3 bulunmaktaydı. Lenf nodu tutulumuna göre olguların dağılımı ise, 26 olgu T3N0, 4 olgu T3N1, 14 olgu T3N2 şeklindeydi. Sağkalım analizi için Kaplan-Meier, karşılaştırma için log-rank testleri kullanıldı.

Periferik T3N0 tümörlerde ortalama sağkalım  $24 \pm 5$  ay, santral T3N0 tümörlerde  $59 \pm 3$  ay olarak hesaplandı ( $p=0.04$ ). Buna karşın periferik T3N1+2 tümörlerde ortalama sağkalım  $14 \pm 10$  ay, santral T3N1+2 tümörlerde sağkalım  $24 \pm 7$  ay olarak kaydedildi. Tüm T3 tümörlerde sağkalım  $49 \pm 9$  ay, T3N0 ortalama sağkalım  $47 \pm 10$  ay, T3N2 ortalama sağkalım ise  $30 \pm 8$  ay bulundu. T3N0 küçük hücre dışı akciğer kanserli olgularda ortalama sağkalım açısından santral tümürlü olgular ile periferik tümörler arasında, santral olanlar lehine 2.5 kata yakın fark vardır. Bu farkın göğüs duvarındaki lenfatik ağ nedeni ile mi yoksa başka bir sebepten mi olduğu tartışmalıdır. Bunun için daha geniş vaka serilerinin olduğu çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** cerrahi rezeksiyon, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, sağkalım, T3

(Solunum 2003;5:207-212)

### SUMMARY

#### The Effect of Localization on Survival of the Patients with Resected T3 Non-Small Cell Lung Cancer

T3 non-small cell lung cancer can be divided into several subgroups: central T3 tumors can be defined as tumors distal to less than 2 cm to tracheal carina whereas peripheral T3 tumors can be characterized as those invade parietal pleura and/or chest wall. Our aim was to evaluate the survival of the resected patients with T3 tumors located in two different location. Forty-four T3 out of 349 non-small cell lung cancer patients who underwent resection between January 1994 and July 2000 in our center were retrospectively evaluated. Those patients who underwent incomplete resection, had diaphragmatic or pericardial involvement or Pancoast tumor were excluded from the study. Four (10%) female and 40 (90%) male patients with mean age of 55 years (from 37 to 73 years) were analyzed. There were 22 central and 22 peripheral T3 patients. Pathologic evaluation of the resected specimens disclosed T3N0 in 26, T3N1 in 4 and T3N2 in 14 cases. Kaplan-Meier test was used for actuarial survival, log-rank test was used to compare survival curves.

The mean survival in patients with peripheral T3N0 tumors was found to be  $24 \pm 5$  months, while  $59 \pm 3$  months in those with central T3N0 tumors ( $p=0.04$ ). Although, the mean survival of the patients with peripheral T3N1+2 tumors was  $14 \pm 10$  months and the survival of those with central T3N1+2 tumors was  $24 \pm 7$  months. The difference was not statistically significant. Overall survival

*in patients with all types of T3 tumors, T3N0 and T3N2 patients were 49±9, 47±10 and 30±8 months respectively. The survival of the patients with resected central T3N0 patients was found to be nearly 2.5 times greater than that of those with parietal pleura and/or chest wall invasion. Further studies with larger series is needed to unveil the mechanism of action of the effect such as the different lymphatic network involving the chest wall.*

**Keywords:** Non-small cell lung cancer, surgical resection, survival, T3

(Solumum 2003;5:207-212)

## GİRİŞ

Opere edilebilen küçük hücreli dışı akciğer akciğer tümörlü (KHDAK) olguların %5'inde göğüs duvarı ya da parietal plevra invazyonu saptanmaktadır. Bu hastalar, AJCC sınıflamasına göre T3 olarak kabul edilmektedir<sup>(1)</sup>. Ancak, 35 yıl önce, Grillo ve çalışma arkadaşları<sup>(2)</sup>, göğüs duvarı invazyonu saptanan olgularda cerrahi rezeksiyonun yararının şüpheli olduğunu bildirmişlerdir. Anestezi ve cerrahi tekniklerdeki gelişmelerin sonucunda, KHDAK'li hastalarda, göğüs duvarının 'en bloc' rezeksiyonu ile birlikte akciğer rezeksiyonu, kabul gören bir operasyon tipi haline geldi<sup>(3,4)</sup>. Yapılan çalışmaların sonucu olarak, göğüs duvarını invaze eden KHDAK'li hastalarda tam rezeksiyon sonrasında 5 yıllık %56'ya ulaşan sağkalım oranları bildirilmiştir<sup>(3-5)</sup>. Ancak, hasta seçimi ve postoperatif adjuvan tedaviler üzerinde fikir birliği bulunmamaktadır<sup>(4-6)</sup>. Bildirilen sağkalımlar muhtemelen bu nedenle çok çeşitlilik göstermektedir<sup>(3-7)</sup>. Bununla birlikte, T3 tümörler içinde, göğüs duvarı invazyonu olanların, sağkalımlarının diğer T3 tümörlü hastalara göre daha kısa olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır<sup>(5,8)</sup>.

Bu çalışmada, 44 T3 tümörlü olgunun klinik verileri ve sağkalımları retrospektif olarak incelenerek, göğüs duvarı tutulumu nedeni ile T3 tanısı alan olguların santral T3 KHDAK'li olgulara göre sağkalım farkları irdelendi.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 1994 - Temmuz 2000 arasında hastanemiz göğüs cerrahisi kliniğinde opere edilen 349 KHDAK olgusundan komplet rezeksiyon yapılan 44 T3 olgusunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların tamamına operasyon öncesi fizik muayene, rutin kan tetkikleri, EKG, solunum fonksiyon testleri, gereğinde akciğer ventilasyon perfüzyon sintigrafisi, PA göğüs röntgenogramı, fiberoptik bronkoskopi, bilgisayarlı toraks tomografisi ve metastaz taramasına yönelik; beyin, batin tomografisi ve kemik sintigrafisi yapıldı. Hastaların çoğunluğuna operasyondan önce mediastinoskopi uygulandı. Birden fazla lenf nodu istasyonunda tümör varlığı olan olgular (multiple N2),

ve/veya aynı lenf nodunda kapsülü aşan tümör invazyonu bulunan hastalarda (bulky N2) ve superior sulcus tümörleri çalışmadan çıkartıldı. Olgulardan, servismize 1999 yılından sonra başvuranlar arasından, mediastinoskopi ile tek N2 bulunan olgular da opere edilmeyerek neoadjuvan tedaviye gönderildi. Olguların büyük çoğunluğunda toraksa posterolateral torakotomi ile girildi. Periferik tümörlerde, parenkim rezeksiyonuna ek olarak paryetal plevra tutulumu olanlarda ekstraplevral diseksiyon, göğüs duvarı kas ve kemik yapıları tutulanlarda ise en bloc rezeksiyon yapıldı. Yalnızca, tek bir kosta mesafesinde paryetal plevra tutulumu mevcut ise, tek bir kosta; birden fazla kosta tutulumu var ise, lezyonun bittiği kostonun bir üst ve altından 'makroskopik' olarak normal görünümlü birer kosta olmak üzere göğüs duvarı rezeksiyonu yapıldı. Ameliyat sırasında, cerrahi sınırlarda tümör varlığı olasılığı açısından olguların çoğunluğuna 'frozen section' tip patolojik inceleme yapıldı. Operasyon sırasında 30 olguya lenf nodu örnekleme, 14 olgu sistematik mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Postoperatif olarak N2 bulunan olgular, kliniğimizin protokolü gereğince radyoterapi ya da kemoterapiye gönderildi. Çalışmaya katılan olguların 40'ı (%90) erkek, 4'ü (%10) kadın ve ortalama yaşları 55 (37-73) idi. Sağkalım analizleri için Kaplan-Meier, karşılaştırma için log-rank testleri kullanıldı.

## BULGULAR

Hastaneye başvurma şikayeti olarak; 25 (%56.8) olguda göğüs ağrısı, 10 (%22.7) olguda öksürük, 6 (%13.6) olguda hemoptizi, 6 (%13.6) olguda nefes darlığı mevcuttu. 349 KHDAK olgusundan komplet rezeksiyon (cerrahi sınır negatif) yapılan 44 T3 olgusu çalışmaya dahil edildi. Olgulara uygulanan operasyon tipleri ve operasyonlarda çıkarılan kosta sayısı Tablo 1'de gösterilmektedir. En sık uygulanan uygulanan ameliyatlarda 21'er olgu ile (%48) pnömonektomi ve lobektomi oldu. Postoperatif cerrahi-patolojik evreleme ile, 22 (%50) olguda tümör, karınaya 2 cm'den daha yakın olması nedeni ile santral T3, 22 (%50) olgu ise paryetal plevra ve göğüs duvarı derin yapıları tutulumu nedeni ile periferik T3 olarak evrelendirildi. Opere

edilen olgulardan birinde postoperatif mortalite gelişti (%2.3). Bu olguda, postoperatif 3. günde mezenter embolisine bağlı kolon iskemisi saptandı. İki kez opere edilmesine karşın kaybedildi.

**Tablo 1:** Tüm olgulara uygulanan ameliyatlar. (Göğüs duvarı rezeksiyonu yapılan hastalarda çıkarılan kosta sayısı : 2.7)

Ameliyat	Hasta Sayısı	Oran (%)
<b>Pnömonektomi</b>	21	48
<b>Lobektomi</b>	21	48
<b>Wedge Rezeksiyon</b>	1	2
<b>Segmentektomi</b>	1	2
<b>Toplam</b>	44	100

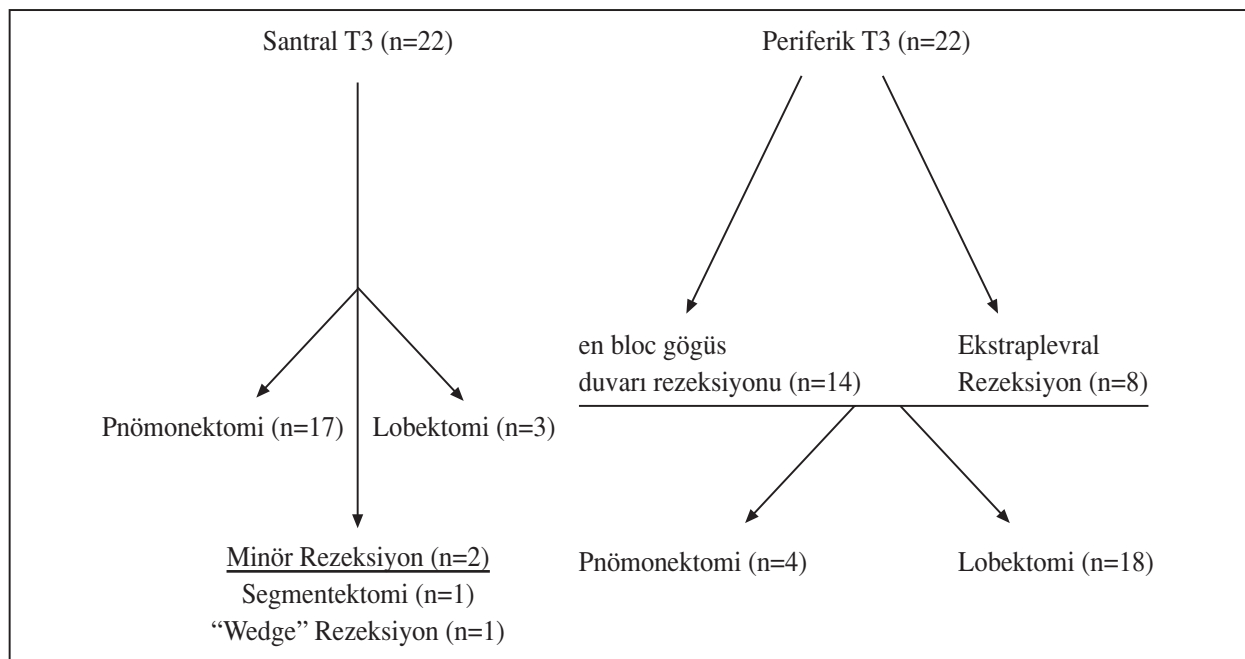
Yirmiiki periferik T3 olgunun 14'üne (%64) parankim rezeksiyonuna ek olarak; göğüs duvarı en bloc rezeksiyonu, 8 (%36) olguya da sadece ekstraplevral akciğer rezeksiyonu yapıldı. Periferik ve santral T3 olgularına yapılan cerrahi işlemler Şekil 1'de gösterilmektedir. Göğüs duvarı 'en bloc' rezeksiyonlarında 1 ila 4 arasında kosta çıkarıldı. Çıkarılan ortalama kosta sayısı ise, 2.7 olarak bulundu. Yapılan 21 pnömonektominin 17'si (%81), santral T3 tümörü olan olgularda yapıldı. Santral T3 olan olgulardan ikisinde, solunum fonksiyonu açısından hastalar daha büyük rezeksiyonu tolere edemeyeceğinden bir hastada segmentektomi, birinde de tümör segment yerleşimli olmadığından 'wedge rezeksiyon' yapıldı.

Hastaların cerrahi-patolojik evrelemeye göre dağılımı, Tablo II'de görülmektedir. Olgular, en çok T3N0M0 evresinde (IIB) olup 24 olgu (%59), bu evrede bulundu. Tüm olguların takipleri sonucunda, toplam periferik ve santral T3 tümürlü hastalarda ortalama sağkalım  $49 \pm 9$  ay olarak bulundu. Tüm olguların sağkalım grafiği Şekil 2'de görülmektedir. Tüm olgularda 5 yıllık sağkalım ise %57 olarak bulundu.

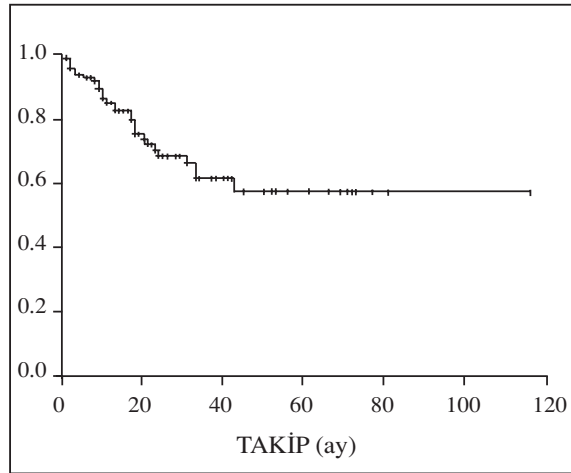
**Tablo II:** Olguların cerrahi-patolojik evreleri

Cerrahi-patolojik Evre (pTNM)	Hasta Sayısı	Oran (%)
T3N0M0	26	59
T3N1M0	4	9
T3N2M0	14	32
<b>Toplam</b>	44	100

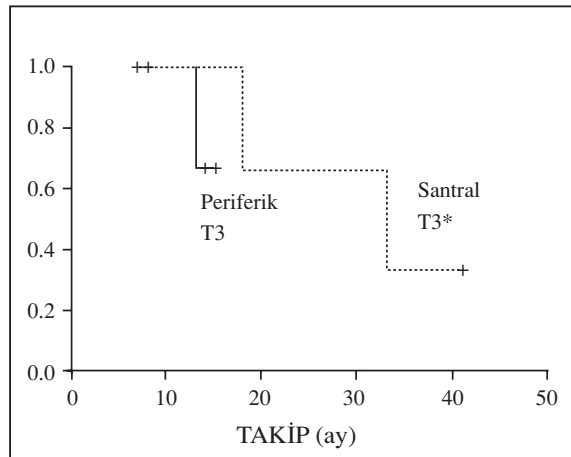
Önemli bir prognostik faktör olan nodal tutulumun olmadığı T3N0 tümürlü tüm hastalarda, rezeksiyon sonrası ortalama sağkalım  $49 \pm 9$  ay olarak bulunur iken, periferik T3N0 tümörlerde ortalama sağkalım  $24 \pm 5$  ay, santral T3N0 tümörlerde  $59 \pm 3$  ay olarak hesaplandı ( $p=0.04$ ). N1 ve N2 tümörler birleştirilerek incelendiğinde, periferik T3N1+2 tümörlerde ortalama sağkalım  $14 \pm 10$  ay, santral T3N1+2 tümörlerde sağkalım  $24 \pm 7$  ay olarak kaydedildi ( $p=0.24$ ) (Şekil 3). Ancak, sağkalımlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.



**Şekil 1:** Santral ve periferik olgularda uygulanan ameliyatlar



Şekil 2: Tüm T3 olgularında sağkalım



Şekil 3: T3N1+2 olgularında sağkalım

## TARTIŞMA

KHDAK cerrahisinde en iyi sağkalımlar, tam (komplet) rezeksiyonun yapılabildiği ve nodal tutulumun olmadığı olgularda elde edilmektedir<sup>(1)</sup>. Büyük damarlara, kalbe, mediastene, diyafragmayı geçip batına invazyon gösteren tümörler, kategorik olarak inoperabl (T4) bulunmasına karşın, son 35 yıldır, toraks duvarına invazyon gösteren KHDAK'li olgularda rezeksiyon uygulanmaktadır. Günümüzde T3 olarak evrelenen bu hastalarda uygulanan en bloc rezeksiyonlar sonrasında, hastalarda 4 yıllık %14 ila 5 yıllık %56 arasında sağkalımlar bildirilmiştir<sup>(2-6)</sup>. Sağkalımlardaki bu farkların nedeni tam olarak belli olmamakla birlikte, cerrahi teknikler arasındaki farklar, nodal tutulum, serilerdeki göğüs duvarı tutulumlarının genişliği, ameliyatta uygulanan nodal diseksiyonun tipi ve sadece serilere ait farklılıklar, muhtemel faktörler gibi gözükmektedir. Bununla birlikte, bir çalışmada,

kullanılan evreleme sisteminde göğüs duvarı invazyonu olmayan T3 KHDAK'li (santral T3) olguların, göğüs duvarı invazyonu nedeni ile T3 olarak evrelenen olgulara göre daha iyi sağkalıma sahip olduğu, bildirilmiş, ancak, bunun etki mekanizması konusunda herhangi bir çıkarım yapmaya yetecek bir veri gösterilmemiştir<sup>(9)</sup>.

Çalışmamızın amacı, 1997 yılında yapılan revizyon sonrası, geniş bir kabul ile benimsenen, AJCC akciğer kanseri evreleme sistemine göre<sup>(1)</sup>, toraks duvarı tutulumu ya da santral tutulum nedeni ile cerrahi-patolojik T3 olarak evrelenen hastalardaki sağkalımları karşılaştırmaktır. Opere edilen 44 olgunun birinde mortalite gelişti (%2.3). Tüm olgularda, kanıtlanmış bir bronkoplevral fistül saptanmaz iken, olguların %32.8'inde minör (uzamış hava kaçağı, hemodinamiği bozmayan aritmi) ya da major morbidite (ampiyem, şilotoraks, yelken-göğüs) gelişti.

Çalışmada incelediğimiz olguları, nodal tutulumları açısından ayırmadan yalnızca periferik ve santral yerleşimli tümörlü olgular olarak iki ayrı grupta incelediğimizde, santral T3 tümörlü olgularda daha iyi sağkalımlar saptanmasına karşın, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmaz iken, nodal tutulum bulunmayan T3N0 olgularda, santral T3 tümörlü olguların sağkalımının, göğüs tutulumu olan olgulara göre 2 kattan daha uzun olduğunu saptadık (59 aya karşılık 24 ay; p=0.04). Bu olguları, hücre tiplerine göre ayırdığımızda ise, sonucun benzer olduğunu saptamak ile birlikte, ayrımı yaptığımızda, aynı hücre tipine sahip T3N0 olgular az sayıda olduğundan, istatistiksel bir anlamlılık elde edilmedi (p>0.05).

Göğüs duvarı tutulumu olan olgularda cerrahi prensibimiz, uygun anatomik akciğer rezeksiyonu ile birlikte (lobektomi, bilobektomi ya da pnömonektomi), cerrahi sınırdaki tümör olmayacak şekilde göğüs duvarı rezeksiyonunu (kosta rezeksiyonları) uygulamak idi. Bu grupta, hiç bir olguda, göğüs duvarına sentetik bir materyal ile rekonstrüksiyon gerekmedi. Bununla birlikte 4 olguda, dikkat çeken, ancak, herhangi bir hemodinamik problem yaratmayan ve daha sonra azalan 'yelken-göğüs' (flail chest) saptandı. Merkezimizde, ekonomik nedenlerle ( Politetrafluoroetilen greftler) ya da yüksek oranda enfeksiyona neden olduğundan (metil-metakrilat materyal gibi) bir materyal kullanarak uygulanan, göğüs duvarı rekonstrüksiyonu pek tercih edilmemektedir. Magdeleinat ve çalışma arkadaşları<sup>(5)</sup>, 14 yıllık bir süre içinde uyguladıkları 122 göğüs duvarı rezeksiyonu yapılan akciğer rezeksiyonlarında ve Albertucci ve meslektaşlarının<sup>(8)</sup> bildirdiği 37 olgunun hiç birinde göğüs duvarı rekonstrüksiyonunu tercih etmemişlerdir. Magdeleinat<sup>(5)</sup>, %24 ile, bizim serimize göre oldukça

düşük bir sağkalım oranı bildirilmiştir. Albertucci ve arkadaşları<sup>(8)</sup> ise, 5 yıllık %50 ile serimizdekine oldukça yakın bir sağkalım oranı yayınlamışlardır. Bildirilen serilerdeki sağkalım oranları arasındaki farkın nereden kaynaklandığını anlamak zor olmakla birlikte, seriler arasındaki toplumsal, genotipik farklılıklar, postoperatif olarak uygulanan kemo/radyoterapinin çeşitliliği, serilerin kapsadığı hastalardaki nodal tutulumlu (N2, N3) olgu sayısı ve komplet rezeksiyon oranı, bu farklılıkları kısmen açıklayabilir<sup>(3-5,10,11)</sup>. Göğüs duvarı tutulumu olan olgularda, N2 tutulumunun ve inkomplet rezeksiyonun, sağkalımı belirgin bir şekilde düşürdüğü hemen tüm çalışmaların ortak bir sonucu olarak dikkati çekmektedir<sup>(3-6,8-11)</sup>.

Sağkalım analizlerinde, serimizdeki, tüm T3N0 olgularının ortalama sağkalımı 49 ay iken, T3N1 ve T3N2 olguları birlikte ele alındığında, ortalama sağkalım, 14 ay bulundu ve bu sağkalım istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulundu. Nodal tutulum bulunan olgular içinde, santral tümörlü olgularda sağkalımın biraz daha iyi olmasına karşılık, istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklı olmadığını saptadık ( $p>0.05$ ). Bu bulgu, nodal tutulumun, T3 tümörün lokalizasyonuna oranla çok daha kuvvetli bir sağkalım belirleyicisi olması ile açıklanabilir. Böylece, nodal tutulumun belirleyici gücü, tümör lokalizasyonunu fark yaratan ama yine de minör bir faktör olarak bırakacak şekilde gölgelemiş olmalıdır. Benzer şekilde, Magdeleinat ve arkadaşlarının çalışmasında<sup>(5)</sup>, komplet rezeksiyon, belirleyici bir faktör bulunmasına karşın, nodal tutulum söz konusu olduğunda, istatistiksel gücünü yitirmektedir. Bu sonuçlar ve bizim sonuçlarımız birlikte değerlendirildiğinde, nodal tutulumu ameliyat öncesi saptamak amacı ile mediastinoskopi uygulanması uygun gibi gözükmektedir.

Santral ve periferik tümörlü hastalar arasında saptanan, sağkalım farkında tümör biyolojisi ile ilgili faktörler de etkili olabilir. Nitekim, Malara ve çalışma arkadaşları<sup>(12)</sup>, santral tümörlerde aneuploidi ve p53 ekspresyonu oranının, periferik tümörlere göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Böylece, iki ayrı lokalizasyondaki tümörlerin farklı proliferasyon, invazyon ve metastaz özellikleri olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızdaki şu iki noktayı da belirtmek gereklidir: Birincisi, çalışmadaki olgularda uygulanan cerrahi, 6 yıllık bir süre içinde, hastanemiz göğüs cerrahisi kliniğinde yapılan cerrahi işlemleri içerdiğinden, ameliyatlarda, yıllara ve cerrahi ekiplere bağlı olan farklı lenf nodu diseksiyonu stratejileri uygulanmıştır. Tüm olguların sadece 14'ünde sistematik lenf nodu diseksiyonu yapılmış, geri kalanında örnekleme

(sampling) yöntemi tercih edilmiştir. Bu nedenle, özellikle, lenf nodu örnekleme yapılan N0 olgularının bir kısmı, gerçekte tetkik edilememiş N2 hastalığı olan olgular olabilirler. Fakat, çalışmamızdaki olgu gruplarında, lenf nodu diseksiyonlarına göre periferik ve santral T3 olgularının homojene yakın bir dağılım gösterdiği göz önüne alındığında (santral grupta 6, periferik grupta 8 lenf nodu örnekleme) her iki grupta da aynı oranda ihmal edilmiş N2 oranı olabileceği düşünülebilir. İkinci özellik ise, postoperatif olarak tüm göğüs duvarı tutulumu olan olguların onkoloji kliniklerine refere edilmiş olmasına karşın, değişik onkolojik merkezlerine başvurduklarından, bu tedavilerin tam olarak kaydedilememesi nedeni ile, bu çalışmada irdelenememiş olmasıdır. Ancak, çalışmalar, uygun, komplet bir cerrahi sonrası yapılan radyoterapinin sağkalımı etkilemediğini bildirmektedir<sup>(5,9,11)</sup>.

### Sonuç

Çalışmamızda, göğüs duvarı tutulumu nedeni ile T3 olarak evrelenen olguların sağkalımları, santral tutulum nedeni ile T3 olarak evrelenen olgulara göre daha düşük bulunmuştur. Bu fark tüm T3 olgularında, istatistiksel bir anlamlılığa ulaşamaz iken T3N0 tümörlü olgularda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde belirgindir. Bu farkın nedeninin göğüs duvarındaki lenfatik ağ mı, yoksa başka bir sebep mi olduğu tartışmalıdır. Ancak, 1997 revizyondan sonra dahi birçok evreleme değişikliklerinin önerildiği ve 2007 yılındaki gelecek evrelemede bu önerilerin değerlendirileceği düşünülerek, T3 tümörlü olgular arasında, lokalizasyona göre bir ayırım yapılması önerilebilir. Bu fark, olguların postoperatif takip ve adjuvan kemo/radyoterapi uygulamalarında etkili olabilir.

Bu farkın teyid edilmesi ve mekanizmasının aydınlatılması için daha geniş vaka serilerinin olduğu çalışmalar yapılmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997;111:1710-1717.
2. Grillo HC, Greenberg JJ, Wilkins EW. Resection of bronchogenic carcinoma involving thoracic wall. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1966;51:417-421.
3. Paone JF, Spees EK, Newton CG, ve ark. Appraisal of En Bloc resection or peripheral bronchogenic carcinoma involving the thoracic wall. *Chest* 1982;81:203-207.
4. McCaughan BC, Martini N, Bains MS. Chest wall invasion in carcinoma of the lung. Therapeutic and prognostic implications.

- J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:836-841.
5. Magdeleinat P, Alifano M, Benbrahem C, ve ark. Surgical treatment of lung cancer invading the chest wall: Results and prognostic factors. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1094-1099.
  6. Downey RJ, Martini N, Rusch VW, ve ark. Extent of chest wall invasion and survival in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999;68:188-193.
  7. Trastek VF, Pairolero PC, Piehler JM, ve ark. En bloc (non-chest wall) resection for bronchogenic carcinoma with parietal fixation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;84:352-358.
  8. Albertucci M, DeMeester TR, Rothberg M, ve ark. Surgery and the management of peripheral lung tumors adherent to the parietal pleura. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;103:8-9.
  9. Pitz CCM, de la Riviere AB, Elbers HRJ, ve ark. Results of resection of T3 non-small cell lung cancer invading the mediastinum or main bronchus. *Ann Thorac Surg* 1996;51:1016-1020.
  10. Casillas M, Paris F, Tarrazona V, Padilla J, ve ark. Surgical treatment of lung carcinoma involving the chest wall. *Eur J Cardiothorac Surg* 1989;3:425-429.
  11. Geha AS, Bernatz PE, Woolner LB. Bronchogenic carcinoma involving the thoracic wall. Surgical treatment and prognostic significance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967;54:394-402.
  12. Malara MN, Sgambato A, Granone P. Biological characterization of central and peripheral primary non small cell lung cancer (NSCLC). *Anticancer Research* 1999;19:2249-2252.