

Klinik Çalışma

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde Tümör Çapının, Lokalizasyonunun ve Hücre Tipinin Mediastinal Lenf Nodları Metastazı İle İlişkisi

Mehmet Erdoğan*, Fahri Oğuzkaya**

Özet

Amaç: Bu çalışmada küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde tümörün lokalizasyonun, büyüklüğünün ve hücre tipinin mediastinal lenf nodu metastazı ile ilişkisini araştırarak hangi tümörlerde invaziv girişime gereksinim olduğunu ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya KHDAK tanısı almış 200 hasta dahil edildi. Hastaların yaş aralığı 39-75, 183'ü erkek ve 17'si kadındı. Tüm hastalara mediastinal evreleme için mediastinal lenf nodu örneklemesi yapıldı (n:200). Tüm KHDAK tanısı almış olgular retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Epidermoid karsinomlu hastaların %26.4'ünde, adenokarsinomlu hastaların %43.8'inde, indifferansiye large cell karsinomlu hastaların ise %36.4'ünde mediastinal lenf nodu metastazı görüldü. Tümör çapı 2 cm'nin altında olan hastaların %21.1 inde, tümör çapı 7 cm üzerinde olan hastaların %39.4 ünde mediastinal lenf nodu metastazı tespit edildi. Diğer tümör çaplarına sahip hastalarda da mediastinal lenf nodu metastaz sıklığı birbirine yakın oranlarda idi. Tümör lokalizasyonun mediastinal lenf nodu metastazı ile ilişkisi araştırıldığında, lob lokalizasyonunda, ana bronş, distal bronş lokalizasyonunda ve sağ, sol lokalizasyonunda anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: Bu çalışmada KHDAK'li hastaların tümör büyüklüğünün, lokalizasyonunun, hücre tipinin mediastinal lenf nodu metastazı sıklığını değiştirmediği tespit edildi. Her akciğer kanserli olguda aynı titizlikle invaziv mediastinal evrelemeye ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, tümör lokalizasyonu, tümör çapı, tümör tipi, mediastinal lenf nodu metastazı

Bronş kanseri, kanserden ölümün en önemli sebepleri arasındadır. KHDAK'inde ise doğru tedavi sağ kalımın vazgeçilmez belirleyicisidir. Doğru tedavi için hastanın içinde bulunduğu evre doğru tespit edilmelidir. Bu durum seçilecek tedaviyi belirlediği gibi hastalığın olası prognozunu da ortaya koyar. KHDAK'de; en etkin tedavi şekli cerrahi tedavidir. Ancak tanı konulduğu anda hastaların sadece %25 kadarı cerrahi tedavi için uygun evrede bulunmaktadır (1).

Uzak metastaz yapmamış KHDAK'lerinde, hastalığın tedavi şekli ve prognozu mediastinal lenf nodu metastazının varlığına göre belirlenir (1-3). Ayrıca cerrahlar arasında tümör büyüklüğünün yanı sıra lokalizasyonun ve hücre tipinin de mediastinal lenf nodu metastazı olasılığını değiştirebileceği görüşü yaygındır (4). Bu yüzden uzak metastazı olmayan rezektabl hastalarda, cerrahi öncesi araştırılması gereken en önemli nokta mediastinal lenf nodu tutulumudur.

Bu çalışmada, KHDAK'de tümör lokalizasyonunun, büyüklüğünün ve hücre tipinin mediastinal lenf nodu metastazı ile ilişkisi araştırılarak hangi tümörlerde invaziv girişim gereksiniminin daha fazla olabileceğinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada, Kayseri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi kliniğinde Ocak 2008 – Mayıs 2010 tarihleri arasında, mediastinoskopi yapılan 500 hasta tarandı. Hastaların dosya numaraları, yaşları, ad ve soyadları kayıt edildi.

Turkish Thoracic Society 14 Th Annual Congress. April 13-17 2011 Antalya, Turkey

*Niğde Devlet hastanesi, Göğüs Cerrahisi uzmanı, Niğde/Türkiye

**Erciyes üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Kayseri/Türkiye

Yazışma Adresi: Op. Dr. Mehmet Erdoğan

Niğde Devlet Hastanesi Başhekimliği Niğde/Merkez

Tel: 05053472203

E-mail: mehmeterdogan6@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 13.03.2014

Makalenin Kabul Tarihi: 24.03.2014

Kanser dışı nedenlerle mediastinoskopi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Muhtemelen malignitesi olan veya KHDAK tanısı almış 200 hastanın dosya verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan hastaların 183'ü erkek, 17'si kadındı. Yaş ortalaması 56.8 ± 17.8 (39-75) idi. Hastalar histopatolojik olarak üç gruba ayrıldı. Bu gruplar epidermoid karsinom (Grup A), adenokarsinom (Grup B), indifferansiye büyük hücreli karsinom (Grup C) şeklinde oluşturuldu. Çalışma sırasında tespit edilen diğer histopatolojik hücre tipine ait KHDAK'leri sayısal azlık sebebiyle çalışmaya dahil edilmedi. Patolojik olarak KHDAK tanısı alıp, tip ayrımı yapılamayan hastalar çalışma kapsamının dışına alındı.

Tümör büyüklüğü, patoloji ve radyoloji raporlarına bakılarak belirlendi. Atelektazi, obstrüktif pnömopati, tümör çevresinde infiltrasyon gibi benign süreçlerin olduğu durumlarda ise tümör büyüklüğünü belirlemek için kontrastlı Toraks BT raporlarına bakılarak kayıt edildi. Patolojik ve radyolojik inceleme ile tespit edilmiş olan tümör büyüklükleri tablo 1'deki gibi sınıflandırıldı.

Tümör lokalizasyonu için kullanılan esas yöntem bronkoskopydi. Fakat periferik tümörler ise toraks BT raporlarına bakılarak belirlendi. Tümör lokalizasyonları ile ilgili gruplar tablo 2'de görüldüğü şekilde sınıflandırıldı. Distal bronş, anabronş lokalizasyonları ile ilgili bir başka grup oluşturuldu. Bu gruplar ise tablo 3'de gösterildi.

Bu çalışma prognostik bir çalışma olmadığı için N2-N3 ayrımı yapılmayıp, bunun yerine hastanın cerrahi tedavi yapılabilirliği yönünden mediastinal lenf nodu tutulumu esas alındı.

Histopatolojik olarak bronş kanseri tanısı almış ve rezektabl olduğu düşünülen ve radyolojik olarak kuvvetle tümör düşünülüp histopatolojik tanı alınamamış olan tüm hastalara evreleme ve/veya tanı amaçlı video mediastinoskopi (VM) yapıldı (n: 200).

Mediastinoskopi ile 2-5 arasında paratrakeal lenf nodları istasyonundan lenf nodu örnekleme yapıldı. 5 ve 6 no'lu istasyonlarda radyolojik olarak büyük lenf bezi gösterilen ve başka inoperabilite kriteri olmayan hastalara ise mediastinoskopiye ilave olarak anterior mediastinostomi uygulandı (n:6). Mediastinostomi ile paraaortik ve subaortik lenf

nodu istasyonlarından 1-2 lenf nodu örneği alındı. Anterior mediastinotomi ve VM ile mediastinal lenf nodu metastazı tespit edilen hastalara ileri bir cerrahi tedavi uygulanmadı (n:37). Anterior mediastinotomi ve VM ile mediastinal lenf nodu metastazı tespit edilmeyen, cerrahi tedaviye uygun hastalara pulmoner rezeksiyon yapmak için torakotomi uygulandı (n:163). Torakotomi ile 2-5 arasında istasyondan lenf nodu örnekleme yapıldı. Cerrahi eksplorasyonda frozen çalışıldı. Frozen sonucuna göre bulky lenf nodu, birden fazla istasyondan lenf nodu tutulumu olduğunda ve lenf nodu kapsülü dışında yayılım görüldüğünde pulmoner rezeksiyondan vazgeçildi (n:6). Mediastinal lenf bezi tutulumu olmayan (n:135) ve tek istasyonda sınırlı tutulum olan (n:22) hastalara pulmoner rezeksiyon yapıldı. Torakotomi sırasında mediastinal lenf nodu değerlendirmesi negatif olduğu halde kalp ve ana damar gibi mediastinal yapılara invazyon tespit edilmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Her bir grup kendi içerisinde birbirleri ile mediastinal lenf nodu sıklığına göre karşılaştırıldı. Grupların her biri, istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16.0 programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi. Gruplar arasındaki farklılıklar 'Fischer exact' veya 'Pearson Chisquare' testleri ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilirdi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 200 hastanın 125'inde (%62.5) epidermoid karsinom, 64'ünde (%32) adenokarsinom, 11'inde (%5.5) indifferansiye büyük hücreli karsinom tanıları mevcuttu.

Çalışmaya alınan 200 hastanın patolojik inceleme ve çekilen Toraks BT'sine göre tümör büyüklüklerinin dağılımı aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 1).

Çalışmaya alınan 200 hastanın çekilen Toraks BT'si ve yapılan bronkoskopisinde, 59 (%29.5) hastada sağ üst loba, 7 (%3.5) hastada sağ orta loba, 4 (%2) hastada sağ intermedier bronşa, 26 (%13.5) hastada sağ alt loba, 12 (%6) hastada sağ ana bronşa, 46 (%23.5) hastada sol üst loba, 29 (%14.5) hastada sol alt loba, 17 (%8.5) hastada sol ana bronşa lokalize tümörü mevcuttu (Tablo 2).

Tablo 1. Tümör büyüklükleri ile ilgili gruplar

Gruplar	Grup H	Grup K	Grup L	Grup M	Grup N	Toplam
Tümör çapı	2 cm ve altı	2 - 3 cm arası	3 - 5 cm arası	5 - 7 cm arası	7 cm Üzeri	
n	19	27	68	53	33	200
%	%9.5	%13.5	%34	%26.5	%16.5	%100

Tablo 2. Tümörlerin lokalizasyonu ile ilgili gruplar

Gruplar	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5	Grup 6	Grup 7	Grup 8	Toplam
Tümör	Sağ	Sağ	Sağ	Sağ	Sağ	Sol	Sol	Sol	
Lokalizasyonları	üst lob	orta lob	alt lob	Ana bronş	intermedier bronş	üst lob	alt lob	Ana bronş	
n	59	7	26	4	12	46	29	17	200
%	%29.5	%3.5	%13	%2	%6	%23	%14.5	%8.5	%100

Tablo 3. Distal bronş, ana bronş lokalizasyonları ile ilgili diğer gruplar

Gruplar	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	Toplam
Tümör	Sağ distal bronş	Sağ ana bronş	Sol distal bronş (lob bronşları ve distali)	Sol ana bronş	
Lokalizasyonları	(lob bronşları ve distali)				
n	96	12	75	17	200
%	%48	%6	%37.5	%8.5	%100

Tablo 4. Tümörün hücre tipine göre mediastinal lenf nodu tutulumu

	Mediastinal Lenf Nodu Metastazı Olan		Mediastinal Lenf Nodu Metastazı Olmayan		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Grup A	33	%26.4	92	%73.6	125	%62.5
Grup B	28	%43.8	36	%56.2	64	%32
Grup C	4	%36.4	7	%63.6	11	%5.5
Toplam	65	%32.5	135	%67.5	200	%100

Tablo 5. Tümör çapına göre mediastinal lenf nodu tutulumu

	Mediastinal Lenf Nodu Metastazı Olan		Mediastinal Lenf Nodu Metastazı Olmayan		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Grup H	4	% 21.1	15	% 78.9	19	% 9.5
Grup K	8	% 29.6	19	% 70.4	27	% 13.5
Grup L	23	% 33.8	45	% 66.2	68	% 34
Grup M	17	% 32.1	36	% 67.9	53	% 26.5
Grup N	13	% 39.4	20	% 66.6	33	% 16.5
Toplam	65	% 32.5	135	% 67.5	200	% 100

Hastaların tümör lokalizasyonu ana bronş veya daha distalde olması ve sağ, sol olmasına göre oluşturuldu (Tablo 3).

Tümörlerin histopatolojik tiplerine göre mediastinal lenf nodu tutulumu değerlendirildiğinde; Grup A' da 125 hastanın 33'ünde (%26.4), Grup B' de 64 hastanın 28'inde (%43.8), Grup C' de 11 hastanın 4'ünde (%36.4) mediastinal lenf nodu metastazının olduğu görüldü. Histopatolojik tipe göre mediastinal lenf nodu metastaz sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.050) (Tablo 4).

Tümör çapına göre mediastinal lenf nodu tutulumu incelendiğinde; Grup H da 19 hastanın

4'ünde (%21.1), Grup N de ise 33 hastanın 13'ünde (%39.4) mediastinal lenf nodu metastazının olduğu görüldü. Diğer tümör çapı ile ilgili gruplar Tablo 5'te gösterilmiştir. Gruplar istatistiksel olarak kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.739).

Lob lokalizasyonuna göre mediastinal lenf nodu tutulumu değerlendirilmesinde; Grup 2'de 7 hastanın 4'ünde (%57.1), Grup 4'te ise 4 hastanın 2'sinde (%50) mediastinal lenf nodu metastazının olduğu görüldü. Diğer gruplar Tablo 6'da gösterilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.850).

Tümörün ana bronş, distal bronş ve sağ, sol lokalizasyonlarına göre mediastinal lenf nodu tutulumu; Grup I'de 96 hastanın 33'ünde (% 34.4), Grup II' de 12 hastanın 4'ünde (%33.3), Grup III'de ise 75 hastanın 22'sinde (%29.3)

Grup IV'de 17 hastanın 6'sında (%35.3), mediastinal lenf nodu metastazının olduğu görüldü (Tablo 7). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.916).

Tablo 6. Tümörün lob lokalizasyonuna göre mediastinal lenf nodu tutulumu

	Mediastinal Lenf Nodu Metastazı Olan		Mediastinal Lenf Nodu Metastazı Olmayan		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Grup 1	20	% 33.9	39	% 66.1	59	% 29.5
Grup 2	4	% 57.1	3	% 42.9	7	% 3.5
Grup 3	7	% 26.9	19	% 73.1	26	% 13
Grup 4	2	% 50	2	% 50	4	% 2
Grup 5	4	% 33.3	8	% 66.7	12	% 6
Grup 6	15	% 32.6	31	% 67.4	46	% 23
Grup 7	7	% 24.1	22	% 75.9	29	% 14.5
Grup 8	6	% 35.3	11	% 64.7	17	% 9.5
Toplam	65	% 32.5	135	% 67.5	200	% 100

Tablo 7. Tümörün ana bronş, distal bronş ve sağ, sol lokalizasyonlarına göre mediastinal lenf nodu tutulumu

	Mediastinal Lenf Nodu Metastazı Olan		Mediastinal Lenf Nodu Metastazı Olmayan		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Grup I	33	%34.4	8	%66.7	96	%48
Grup II	4	%33.3	63	%65.6	12	%6
Grup III	22	%29.3	53	%70.7	75	%37.5
Grup IV	6	%35.3	11	%64.7	17	%8.5
Toplam	65	%32.5	135	%65.5	200	%100

Tartışma

Akciğer kanseri, kadın ve erkekte en sık görülen ve en fazla ölüme yol açan kanserlerden biridir. Akciğer kanserine bağlı ölümler, kansere bağlı tüm ölümlerin erkeklerde %31'ini, kadınlarda ise %25'ini oluşturur ve bu ölümlerin sayısı, en yaygın 3 organ (meme, prostat ve kolon) kanserine bağlı ölümlerin toplamından daha fazladır (5).

Uzak metastaz bulunan küçük hücreli dışı akciğer kanserli olgular, tedavi edilmediklerinde 4-5 aylık sağ kalım süresine sahiptirler ve bu olguların sadece %10'u 1 yıl yaşamaktadır (6). KHDAK'li hastalarda evre ilerledikçe sağ kalım düşer. Sağ kalımı düşüren tümörün yaygınlığıdır. Uzak organ metastazının varlığı en önemli prognostik faktördür. Öte yandan lenf nodu metastazlarının varlığı da kötü prognozu gösterir. Bu nedenle, mediastende tespit edilen lenf nodu metastazının sağ kalımla doğrudan ilişkili olduğu

bilinir. N2 hastalığının rezeksiyon öncesi tespit edilmesi hastalığın prognozunu belirlediği gibi cerrahi mortaliteyi de azaltmaktadır. Tümör hücre tiplerinin sağ kalıma etkisi ya mediastinal lenf nodu metastazı yapması ya da uzak organ metastazı yapması ile ilişkilidir.

Birçok yazar tarafından tümör hücre tiplerinin mediastinal lenf nodu metastazı ile olan ilişkisi araştırılmıştır. Kimi yazar tümör hücre tipinin mediastinal lenf nodu metastazıyla ilişkisinin olduğunu savunurken, kimi aksini iddia etmiştir. İyoda tarafından büyük hücreli nöroendokrin karsinom ve benzer özellikteki KHDAK tiplerin diğer tiplere göre daha kötü prognozlu olduğu rapor edilmiştir (7). Gail ve arkadaşları (8) T1N0 epidermoid karsinomlarda 3 yıllık sağ kalımın diğer histolojik tiplere göre yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Vallieres ve Vanders (9) indifferansiye büyük hücreli karsinom diğer hücre tiplerine göre yüksek oranda mediastinal lenf nodu metastazı olduğunu bildirmişlerdir.

Coughlin ve arkadaşları (4) adenokarsinomun hem karşı mediastinal lenfatik istasyonlara metastaz, hem de perinodal metastaz yapma eğilimi yüksek olduğundan, mediastinoskopi endikasyonunun daha belirgin olduğunu rapor etmişlerdir. Bütün bu literatüre rağmen bir kısım çalışmada ise hücre tipinin mediastinal lenf nodu metastazı sıklığını değiştirmedeği savunulmuştur. Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, adenokarsinomun ve epidermoid karsinomun N2 hastalık yapma sıklığı arasında istatistiksel olarak farkın olmadığı bulunmuştur (10). Coughlin ve arkadaşları (4) T2N0 lezyonu olanlarda mediastinoskopi histopatolojik tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir. Hasdiraz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; ise, T1 olan periferik epidermoid karsinomlarda bile mediastinal lenf nodu metastazı saptandığı için tüm hastalara mediastinoskopi yapılması önerilmiştir (11). Bizim çalışmamızda ise adenokarsinomun diğer hücre tiplerine göre daha fazla oranda mediastinal lenf nodu metastazı yaptığı görülüyor ise de gruplar istatistiksel olarak analize edildiğinde anlamlı bir farkın olmadığı bulundu ($p = 0.050$).

Tümör boyutunun artması ile prognoz bozulduğu evreleme sistemleri ile gösterilmiştir. Bu bozulmanın mediastinal lenf nodu metastazı sıklığı ile ilişkisi öteden beri araştırılmaktadır. Bir çalışmada 2-3 cm arası çapa sahip tümörler klinik özellik olarak, 2 cm çapa sahip T1 lezyonlar ile kıyaslandığında bir üst evrenin klinik özelliğini gösterdiği gözlenmiştir. Hastaların sağ kalımına bakılarak 2 cm altı T1N0 tümör ile 2-3 cm arası T1N0 tümörlerinin prognozları arasında bir kırılma noktası olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca bronşial obstrüksiyon ve visseral plevra tutulumu gibi T2 tümörlerinin diğer parametrelerinden bağımsız olarak 3-5 cm arası T2 ile 5-7 cm arası T2 tümörlerinin prognozları arasında da kırılma noktası tespit etmişlerdir (12). İchinose (13) 17 grupluk çalışmasında 1 cm çaptan küçük tümörlerde %25 oranında lenf nodu damar invazyonunun olduğunu göstermiş olup, tümör küçük olsa bile sistemik yaygınlık nedeniyle preoperatif olarak mediastinal lenf nodu incelenmesi gerektiğini savunmuştur. Diğer bir yazar, tümör çapı 2 cm ve 2 cm' den küçük olan hastaların %20'sinde N2 hastalık olduğunu rapor etmiştir (14). Asomura ve ekibi (15) tümör çapı arttıkça mediastinal lenf nodu metastaz sıklığının arttığını belirtmişlerdir. Ishida ve ark. (16) primer tümörün çapı 3 cm'den küçük 221 olguyu incelemişler, 1 cm'nin altındaki olgularda lenf nodu metastazı olmadığını, 1-2 cm arasındaki olgularda %12

olduğunu ve 2-3 cm arasındaki olgularda ise %25 oranında lenf nodu metastazı olduğunu bildirmişlerdir. Tümör büyüklüğü ile ilişkili yapılan bir klinik çalışmada; klinik T1N0 olgularında %9.5, T2N0 olgularda %17.7 ve T3-4N0 olgularda ise %31.2 oranında N2 bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda ise tümör boyutları ile ilgili gruplar 7. TNM evrelemesine göre düzenlendi. Çalışmamızda tümör çapı artmış olsa da, gruplar istatistiksel olarak analiz edildiğinde anlamlı bir fark bulunmadı. Her ne kadar sayısal olarak 2 cm'den küçük ve 7 cm'den büyük tümörler arasında önemli bir fark olsa da T1 tümörlerde bile % 21.1 oranında mediastinal lenf nodu metastazı bulunmuş olması bu tümörlerde invaziv mediastinal evrelemenin gerekli olduğunu bize göstermiştir.

Periferik T1N0 tümörlerin, santral T1N0 tümörlere göre prognozunu iyi olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Puri ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada Evre I/II KHDAK olan hastalarda tümör lokalizasyonunun prognoza etkisinin olmadığı görülmüştür (18). Johnston (19) da, periferik tümörlü ve klinik, radyolojik olarak N2 düşünülmeyen hasta grubunda mediastinoskopinin gereksiz olduğunu savunmaktadır. Periferik T1N0 tümörlerde mediastinal lenf nodu metastaz sıklığı %5-15 olduğu bildirilmiştir (20). Santral tümörlerde tümör boyutu ne olursa olsun mediastinal lenf nodu tutulumu insidansının %50 olduğu savunulmuştur (21). Goldstraw (22), klinik ve radyolojik olarak N2 düşünülmeyen hastalarda, rezektabilite bu denli iyi olsa bile, N2' nin preoperatif dönemde saptanması durumunda sağ kalımın kötü oluşu nedeniyle, her hastada mediastinoskopi ve sol üst lob tümörlerinde anterior mediastinotominin veya ekstented mediastinoskopinin altın standart olduğunu savunmuştur.

Sol akciğer alt lob tümörlerinin subkaranal lenf nodu metastazı yaptığı ve akabinde karşı mediastene metastaz yaptığı gözlenirken, bunun aksine sağ ve sol üst lob tümörlerinin sentinal olarak çok nadir subkaranal lenf nodu metastazı yaptığı gözlenmiştir. Sonuç olarak, karşı taraf mediastinal lenf nodlarını değerlendirmek cerrahi esnasında kolay olmadığından mediastinoskopinin iyi bir avantaj olduğu düşünülmüştür (9). Bazı yazarlar sağ akciğer tümörlerinde N2 olma olasılığının, sol akciğer tümörlerine göre yüksek olduğunu savunmuşlardır. Bunun sebebi olarak, soldan mediastene metastazın daha az olmasından değil, aortadan dolayı sol mediasteninin iyi değerlendirilemediğiyle alakalı olduğunu savunmuşlardır (23). Her ne kadar sol akciğer tümörlerinin düşük oranda mediastinal lenf nodu

pozitifliği yaptığı bilirse de, sol tümörler için, mediastinoskopi ile aortikopulmoner penceredeki lenf nodları (ör; 5 ve 6 no'lu istasyonlar) değerlendirilemediğinden dolayı sağ akciğer tümörleri, sol akciğer tümörlerine göre yüksek oranda mediastinal lenf nodu metastazı yaptığı rapor edilmiştir. Fakat 5 no'lu istasyondan alınan lenf nodunun pozitifliği dikkate alındığında, sağ akciğer tümörleri ile sol akciğer tümörlerinin mediastinal lenf nodu metastazı sıklığı arasında anlamlı bir farkın olmadığı bildirilmiştir (24). Bizim çalışmamızda da, sağ, sol akciğer, lob lokalizasyonları tümörlerinin mediastinal lenf nodu metastazı sıklığını değiştirmedikleri görüldü. Literatürde esas tartışma konusu olan santral ve periferik lokalizasyondur. Bizim çalışmamızda ana bronş, ana bronş ötesi lokalizasyon olarak karşılaştırıldı ve anlamlı bir fark bulunmadı.

Esasen tümör hücre tipi, lokalizasyonu ve büyüklüğü ile ilgili çalışmalarda en az riskli grup olarak kabul edilen T1 periferik, epidermoid karsinomlarda mediastinal lenf nodu sıklığını %5 ile %15 arasında değiştirmektedir. Bu oranların her biri korkutucudur. Çünkü mediastinal lenf nodu metastazı yapmış akciğer kanserli olgularda hastanın geri kalan ömrünün muhtemelen en sağlıklı döneminde gereksiz torakotomi ve buna bağlı morbidite ve mortalite istenmeyen bir durumdur. Bu yüzden, bu hastalarda %10 civarında olan mediastinal lenf nodu metastazı oranı invaziv mediastinal evreleme için iyi bir gerekliliktir. Öte yandan mediastinoskopinin düşük mortalitesine ve morbiditesine rağmen invaziv bir girişimsel yöntem olduğundan, EBUS, EUS gibi daha az invaziv girişimsel yöntemlerin gerekliliğine de inanıyoruz. Fakat bu yöntemler hastanemizde uygulanmadığı için, histopatolojik doku örneği alma gerekliliği mevcut olan en az invaziv girişim yöntemleri ile yapılmıştır. Bu çalışma sırasında mediastinal evreleme algoritmasında PET uygulaması rutin bir yer bulmamıştır. Bunun sebebi hastanemizde PET' in yeni olmasıdır. Küçük periferik epidermoid kanserlerde PET incelemesi sonucu mediastinin temiz olduğu olgularda invaziv mediastinal evreleme yapmanın kabul edilebilir olduğunu düşünmekteyiz. Bütün bu tartışmalar ışığında genel yaklaşım olarak, mediastinal lenf nodlarından doku örneği alarak, metastazın yokluğunu göstermenin daha uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; bu çalışmada tümör hücre tipi, tümör lokalizasyonu ve tümör çapı değişse de mediastinal lenf nodu metastazının sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığını gördük. Böylece, operabl olduğuna karar verilen KHDAK tanısı almış hastalarda,

tümör hücre tipi, tümör çapı ve tümör lokalizasyonu ne olursa olsun cerrahi rezeksiyon öncesi aynı titizlikle EUS, EBUS, mediastinoskopi, anterior mediastinotomi gibi invaziv mediastinal evrelemenin yapılması gerektiği sonucuna vardık.

Relationship of the Metastatic Mediastinal Lymph Nodes with Tumor Localizations, Tumor Diameter and Tumor Cell Types in Non Small Cell Lung Cancer

Abstract

Aim: In this study, we investigated the relationship between tumor localizations, tumor sizes, tumor cells types with mediastinal lymph node metastases to reveal which tumors required invasive procedure.

Material and Methods: In the study, 200 patients with NSCLC (183 men, 17 women) were included. The range age of patients was 39-75 years. Mediastinal lymph node sampling was performed for mediastinal staging (n:200). Each case was examined retrospectively.

Results: The frequency of mediastinal lymph node metastasis was found 26.4% with squamous cell carcinoma, 43.8% with adenocarcinoma, 36.4% with undifferentiated large cell carcinoma, 21.1% with smaller than 2 cm in the tumor diameter and 39.4% with greater than 7 cm in the tumor diameter. In the lobe localization, in the main bronchus, distal bronchus localization, in the right, left localization, frequency of mediastinal lymph node metastasis wasn't a significant difference.

Conclusions: In this study, it was found that tumor localizations, tumor sizes, and tumor cells types did not change the frequency of mediastinal lymph node metastases. In this way, it was concluded that there is need for invasive mediastinal staging with the same nicety in patients with each lung cancer.

Key words: Lung cancer, tumor localizations, tumor diameter, tumor cells types, mediastinal lymph node metastasis

Kaynaklar

1. Shields TW. Lung Cancer: Surgical treatment of non-small cell lung cancer. General Thoracic Surgery, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; 2000: 1311-1341.
2. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111(6): 1710-1717.
3. Johnston MR. Invasive staging of the mediastinum. World J Surg 1993; 17(6):700-704.

4. Coughlin M, Deslauriers J, Beaulieu M, Fournier B, Piroux M, Rouleau J, et al. Role of mediastinoscopy in pretreatment staging of patients with primary lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1985; 40(6): 556-560.
5. Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002; 52(1): 23-47.
6. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002; 346(2): 92-98.
7. Iyoda A, Hiroshima K, Baba M, Saitoh Y, Ohwada H, Fujisawa T. Pulmonary large cell carcinomas with neuroendocrine features are high-grade neuroendocrine tumors. *Ann Thorac Surg* 2002; 73(4): 1049-1054.
8. Gail MH, Eagan RT, Feld R, Ginsberg R, Goodell B, Hill L, et al. Prognostic factors in patients with resected stage I non-small cell lung cancer. A report from the Lung Cancer Study Group. *Cancer* 1984; 54(9): 1802-1813.
9. Gözübüyük A, Kavaklı K, Çaylak H ve ark. Mediastinoskopi yapılmayan 21 akciğer kanserli olguda N2 pozitifliğinin araştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2008; 50:9-12.
10. Lee PC, Port JL, Korst RJ, Liss Y, Meherally DN, Altorki NK. Risk factors for occult mediastinal metastases in clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007; 84(1):177-181.
11. Hasdıraz L, Kahraman A, Bilgin M, Oğuzkaya F. T1 küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde mediastinoskopi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007; 27:677-679.
12. Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P. International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Committee. Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition. *Lung Cancer* 2005; 49(1):25-33.
13. Ichinose Y, Yano T, Yokoyama H, Inoue T, Asoh H, Katsuda Y. The correlation between tumor size and lymphatic vessel invasion in resected peripheral stage I non-small-cell lung cancer. A potential risk of limited resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108(4):684-686.
14. Takizawa T, Terashima M, Koike T, Watanabe T, Kurita Y, Yokoyama A, et al. Lymph node metastasis in small peripheral adenocarcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116(2): 276-280.
15. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Shimosato Y, Naruke T. Lymph node involvement, recurrence, and prognosis in resected small, peripheral, non-small-cell lung carcinomas: are these carcinomas candidates for video-assisted lobectomy? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111(6):1125-1134.
16. Ishida T, Yano T, Maeda K, Kaneko S, Tateishi M, Sugimachi K. Strategy for lymphadenectomy in lung cancer three centimeters or less in diameter. *Ann Thorac Surg* 1990; 50(5):708-713.
17. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, Hayashi Y, Tatsuzawa Y, Watanabe S, et al. Improved survival in left non-small-cell N2 lung cancer after more extensive operative procedure. *Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 39(2):89-94.
18. Puri V, Garg N, Engelhardt EE, Kreisel D, Crabtree TD, Meyers BF, et al. Tumor location is not an independent prognostic factor in early stage non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2010; 89(4):1053-1059.
19. Shields TW. surgical treatment of non-small cell bronchial carcinoma: General Thoracic Surgery, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; 1995:1159-1187.
20. Reed CE, Silvestri GA. Diagnosis and staging of lung cancer. In: Shields TW, Locicero III J, Ponn RB, Rusch VW, eds. General Thoracic Surgery. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.1534-1537.
21. Ketchedian A, Daly BD, Fernando HC, Florin L, Hunter CJ, Morelli DM, et al. Location as an important predictor of lymph node involvement for pulmonary adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132(3):544-548.
22. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, Hayashi Y, Watanabe S, Tatsuzawa Y, et al. Aggressive surgical intervention in N2 non-small cell cancer of the lung. *Ann Thorac Surg* 1991; 51(2):253-261.
23. Tsubota N, Yoshimura M. Skip metastasis and hidden N2 disease in lung cancer: how successful is mediastinal dissection? *Surg Today* 1996; 26(3): 169-172.
24. Funatsu T, Matsubara Y, Ikeda S, Hatakenaka R, Hanawa T, Ishida H. Preoperative mediastinoscopic assessment of N factors and the need for mediastinal lymph node dissection in T1 lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108(2):321-328.