TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKCİĞER KANSERİNİN İNTRATORASİK EVRELEMESİNDE MULTİDEDEKTÖR BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Dr. Burcu SAVRAN ŞAHİN

RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. K. Çetin ATASOY

ANKARA

2009

ORTAK TEZ RAPORU 27.10.2009

Radyodiagnostik Anabilim Dalı araştırma görevlisi Dr. Burcu Savran Şahin'in "Akciğer Kanserinin İntratorasik Evrelemesinde Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi" başlıklı uzmanlık tezi tarafımızdan incelenmiştir.

Tez toplam 93 sayfadan ibaret olup giriş, genel bilgiler, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, sonuçlar, özetler, kaynaklar bölümlerini içermektedir.

Giriş bölümünde tezin amacı açıklanmış, bilgisayarlı tomografinin akciğer kanseri evrelemesindeki yeri üzerinde durulmuştur.

Genel Bilgiler'de akciğer kanserinde sigaranın rolü, toraks anatomisi, akciğer kanserinin epidemiyolojisi, etyolojisi ve patolojik sınıflandırması, taramada kullanılan yöntemler, akciğer kanserinin evrelenmesine değinilmiştir.

Gereç ve Yöntem'de çalışma grubu, görüntüleme işlemi, radyolojik ve istatistiksel değerlendirmenin nasıl yapıldığı açıklanmıştır. Çalışma grubunda akciğer kanseri nedeniyle opere edilen 25 hasta bulunmaktadır. Bütün hastalarda evreleme amaçlı multidedektör bilgisayarlı tomografi yapılmıştır. Hastalar American Joint Committee for Lung Cancer sınıflandırmasına (1997) göre evrelendirilmiştir. BT bulguları cerrahi ve patolojik bulgularla karşılaştırılarak ince ve kalın BT kesitlerinin lokal invazyon ve lenf nodu metastazlarının saptanmasındaki başarısı araştırılmıştır.

Bulgular'da T evrelemesinde ince kesit BT'nin kalın kesitlere göre daha yüksek bir oranda doğru evreleme yaptığı anlaşılmıştır. N evrelemesindeki başarının T evrelemesine göre daha düşük bulunduğu görülmüştür.

Olgulardan Örnekler'de 9 hastaya ait 15 adet resim bulunmaktadır.

Tartışma'da bu araştırmanın sonuçları literatürdeki diğer araştırmaların sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. T evrelemesinde önceki çalışmalara göre bu çalışmanın sonuçları daha başarılıdır.

Sonuçlar bölümünde çalışmanın sonuçları özetlenmiştir.

İngilizce ve Türkçe özetler açıklayıcıdır.

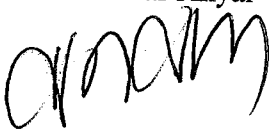
Kaynak sayısı yeterlidir.

Sonuç olarak, Dr. Burcu Savran Şahin'in "Akciğer Kanserinin İntratorasik Evrelemesinde Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi" başlıklı uzmanlık tezi yeterli ve kabul edilebilir nitelikte bulunmuştur.

Prof. Dr. Sadık Bilgiç



Prof. Dr. Serdar Akyar



Doç. Dr. K. Çetin Atasoy



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, daima hoşgörü ile sorunlarımızı çözümlemeye çalışan değerli hocalarıma,

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca, gerekse tezimin hazırlanmasında her aşamada her zaman yardımlarını ve desteğini yanımda bulduğum, kıymetli bilgi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren değerli hocam Doç. Dr. K. Çetin Atasoy'a,

Tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Ayten Kayı Cangır'a, Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Sibel Perçinel'e, Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Yasemin Genç'e, Radyoloji Anabilim Dalı araştırma görevlisi Dr. Zehra Akkaya'ya ve Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Radyoloji uzman doktorlarına, araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm Radyoloji personeline,

Son olarak da tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini benden hiç esirgemeyen anneme, babama; eğitim sürecim ve tez çalışmalarım esnasında hoşgörü, sevgi ve sabırla bana destek olan sevgili eşime

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Burcu Savran Şahin

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay i
Önsöz ii
İçindekiler iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini v
Şekiller ve Grafikler Dizini vi
Tablolar Dizini vii
Resimler Dizini ix
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Tarihçe 3
2.2. Anatomi 4
2.2.1. Toraks Duvarı 5
2.2.2. Torasik Plevra 6
2.2.3. Akciğerler 7
2.2.4. Mediasten 8
2.3. Akciğer Kanserlerinde Epidemiyoloji 9
2.4. Akciğer Kanserlerinde Etiyoloji 10
2.4.1. Sigara 11
2.4.2. Mesleksel Maruziyet 12
2.4.3. Diğer Akciğer Hastalıkları 14
2.4.4. Beslenme Alışkanlıkları 14
2.4.5. Genetik ve İmmünolojik Faktörler 15
2.5. Akciğer Kanserlerinde Tarama 15
2.6. Akciğer Kanserlerinde Sınıflama 17
2.6.1. Yassı (Epidermoid) Hücreli Karsinom 18
2.6.2. Adenokarsinom 18
2.6.3. Büyük Hücreli Anaplastik Karsinom 19
2.7. Akciğer Kanserlerinde Evreleme 20
2.7.1. Evreleme Prensipleri 21
2.7.2. T Tanımlayıcısı 21

2.7.3. N Tanımlayıcısı 22
2.7.4. M Tanımlayıcısı 27
2.7.5. TNM Evrelemesi 27
2.7.6. Evrelemede Özel Durumlar 30
2.7.7. Evrelemede Bilgisayarlı Tomografinin Rolü 32
3. GEREÇ ve YÖNTEM 36
3.1. Çalışma Grubu 36
3.2. Görüntüleme Prosedürü 36
3.3. Radyolojik Değerlendirme 37
3.4. İstatistiksel Değerlendirme 39
4. BULGULAR 41
4.1. Çalışma Grubu 41
4.2. BT Bulguları 41
4.2.1. Lokal İnvazyon 41
4.2.2. Lenf Nodu Metastazı 43
4.3. Evreleme 45
4.3.1. T Evrelemesi 47
4.3.2. N Evrelemesi 51
4.4. İstatistiksel Analiz 55
4.4.1. Lokal invazyon 55
4.4.2. Lenf Nodu Metastazı 57
4.4.3. Evreleme 58
4.5. Olgu Örnekleri 60
5. TARTIŞMA 68
5.1 T evrelemesi 70
5.2. N evrelemesi 74
6. SONUÇLAR 77
7. ÖZET 79
8. SUMMARY 80
9. KAYNAKLAR 81
10. EKLER 92
Ek 1. 92

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AJCC	:	American Joint Committee on Cancer
ATS	:	Amerikan Toraks Birliği
BAK	:	Bronşioloalveolar (alveolar hücreli) karsinom
BT	:	Bilgisayarlı tomografi
ÇKBT	:	Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
KHDAK	:	Küçük hücre dışı akciğer kanseri
KOAH	:	Kronik obstrüktif akiğer hastalığı
LCSG	:	Kuzey Amerika Akciğer Kanseri Çalışma Grubu
MRG	:	Manyetik rezonans görüntüleme
PAAG	:	Posteroanterior akciğer grafisi
PET	:	Pozitron emisyon tomografisi
TAPMG	:	Toraks Derneği Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu
UICC	:	Uluslararası Kanserle Mücadele Birliği

ŞEKİLLER ve GRAFİKLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Nikotin bağımlılığı ve tütünün yanması sonucu ortaya çıkan karsinojen maddelerin, akciğer kanseri ile sonuçlanan genetiksel etkilerini gösteren şema 12

Grafik 2.1: Yıllara göre asbest kullanım miktarını gösteren grafik 13

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1: Akciğer kanseri için yapılmış olan tarama çalışmalarının sonuçları 17
Tablo 2.2a: Mountain-Dressler sistemine göre lenf nodu istasyonları 25
Tablo 2.2b: Mountain-Dressler sistemine göre N1 lenf nodları..... 25
Tablo 2.2c: Mountain-Dressler sistemine göre N2 lenf nodları 26
Tablo 2.3a: T sınıflandırması 28
Tablo 2.3b: N sınıflandırması..... 29
Tablo 2.3c: M sınıflandırması 29
Tablo 2.3d: Akciğer kanserlerinde evreler ve TNM alt grupları..... 29
Tablo 2.4: Patolojik evrelere göre 5 yıllık sağ kalım oranları..... 30
Tablo 2.5: Preoperatif evreleme yöntemleriyle patolojik nodal evrelemenin korelasyonu 35
Tablo 3.1: Kappa değerlerinin açıklamaları 40
Tablo 4.1: Dünya Sağlık Örgütü'nün histopatolojik akciğer kanseri sınıflamasına göre yapılmış hastalara ait akciğer kanseri alt tipleri 41
Tablo 4.2: İnce ve kalın kesit BT incelemesi ile lokal invazyon tespit edilen hastalar ve lokal invazyon bölgeleri. İnvazyon tespit edilemeyen hastalar ve bölgeler tabloda belirtilmemiştir. (İ: İnce kesit, K: Kalın kesit) 43
Tablo 4.3a: İnce ve kalın kesitlerde ipsilateral hiler, interlobar lenf nodu metastazları tespit edilen hastalar. Metastaz tespit edilmeyen hastalar ve lenf nodu istasyonları tabloda belirtilmemiştir. (LAP: Lenfadenopati, İ: İnce kesit, K: Kalın kesit)..... 44
Tablo 4.3b: İnce ve kalın kesitlerde mediastinal lenf nodu metastazları tespit edilen hastalar. Metastaz tespit edilmeyen hastalar ve lenf nodu istasyonları tabloda belirtilmemiştir. (LAP: Lenfadenopati, İ: İnce kesit, K: Kalın kesit)..... 45
Tablo 4.4: İnce ve kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik inceleme sonucu belirlenen tümör evreleri 46

Tablo 4.5: Hastaların ince, kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik inceleme sonucu evrelere göre dağılımı (Sayı ve yüzde ile) 47
Tablo 4.6: İnce ve kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik inceleme sonucu belirlenen T evreleri 48
Tablo 4.7: T evrelemesi. Tümörün büyüklüğü, yeri ve lokal yayılımı ile belirlenen T evreleri ve yüzdeleri 49
Tablo 4.8: T evrelemesi için doğru evreleme oranları ve yüzdeleri..... 49
Tablo 4.9: İnce ve kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik inceleme sonucu belirlenen N evreleri 52
Tablo 4.10: N evrelemesi. Tümörün lenf nodu metastazı ile belirlenen N evreleri ve yüzdeleri..... 53
Tablo 4.11: N evrelemesi için doğru evreleme oranları ve yüzdeleri 53
Tablo 4.12: Lokal invazyon için ince ve kalın kesit BT bulguları arasındaki uyum 56
Tablo 4.13: T evrelemede ince ve kalın kesitlerde doğru ve yanlış evrelenen vaka sayıları..... 59
Tablo 4.14: N evrelemede ince ve kalın kesitlerde doğru ve yanlış evrelenen vaka sayıları..... 59

RESİMLER DİZİNİ

Resim 4.5.1: **(Olgu No-3)** 54 yaşında erkek hasta, sağ bronkus intermedius düzeyinde, karinanın 2 cm distalinde ana bronşa uzanan tümöral kitle lezyonunun koronal reformat ince kesit (a) ve aksiyel ince kesit (b) BT görüntüleri 60

Resim 4.5.2: **(Olgu No-5)** 65 yaşında erkek hasta, sağ akciğer üst lob anterior segmentte izlenen tümöral kitle lezyonunun kalın kesit (a), ince kesit (b) aksiyel BT görüntüleri.....61

Resim 4.5.3: **(Olgu No-5)** Aynı olguya ait hiler lenfadenopatinin izlendiği aksiyel BT kesiti 62

Resim 4.5.4: **(Olgu No-8)** 49 yaşında erkek hasta, sol akciğer üst lob anterior segment bronşunu tıkayan kitleye ait kalın (a), ince kesit (b) aksiyel BT görüntüleri 63

Resim 4.5.5: **(Olgu No-11)** 74 yaşında erkek hasta, sol akciğer üst lob apikoposterior segmentteki kitlenin, cerrahi-patolojik olarak da doğrulanan, göğüs duvarı invazyonuna ait aksiyel BT görüntüsü 64

Resim 4.5.6: **(Olgu No-15)** 77 yaşında erkek hasta, patolojik olarak metastaz saptanan sağ alt paratrakeal lenf nodunun izlendiği aksiyel BT görüntüsü.....64

Resim 4.5.7: **(Olgu No-17)** 74 yaşında erkek hasta, sol akciğer lingula inferior segmentte perikarda invazyon gösteren tümöral kitlenin aksiyel BT görüntüsü 65

Resim 4.5.8: **(Olgu No-23)** 76 yaşında erkek hasta, sağ akciğer üst lob posterior segmentte tümöral kitle ve 4R istasyonundaki lenfadenopatinin izlendiği aksiyel BT görüntüsü.....65

Resim 4.5.9: **(Olgu No-24)** 75 yaşında erkek hasta, sağ akciğer üst lobda geniş bir yüzeyde mediasten ile temas eden kitle lezyonunun aksiyel BT görüntüsü (a). Aynı olguda, normal olarak değerlendirilen subkarinal lenf nodunda patolojik olarak metastaz saptandı (b).....66

Resim 4.5.10: **(Olgu No-25)** 40 yaşında erkek hasta, tümöral kitlenin süperiorundan geçen ince (a) ve kalın kesit (b) aksiyel BT görüntüleri 67

1. GİRİŞ

Akciğer kanseri, tüm kanserler içinde yaklaşık %15 oranında görülmekte ve kanserden ölüm sebeplerinin başını çekmektedir (1).

Tedavi yaklaşımı açısından akciğer kanserleri küçük hücreli ve küçük hücreli olmayan olarak ikiye ayrılırlar. Küçük hücreli kanserler hızlı büyüdükleri ve yüksek metastaz olasılığı gösterdikleri için tedavileri cerrahi değildir (2).

Küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde ise prognozu iyileştiren tek tedavi yöntemi tümörün cerrahi ile tam olarak çıkartılmasıdır (3, 4). Ancak ekstranodal yayılım, kontralateral lenf nodu metastazı, mediastinal tutulum ve uzak organ metastazı olan durumlarda, hastaların sağ kalım süresini etkilemediği için cerrahi yöntem uygulanmamaktadır (4).

Hastanın tedavi olma şansını arttırmak veya hastayı yararsız cerrahi girişimlerden korumak için tedavi öncesi doğru bir değerlendirme yapılmalıdır.

Bilgisayarlı tomografi (BT), invaziv olmayan, duyarlı bir evrelendirme yöntemidir ve özellikle lokal evrelemedeki bilinen kısıtlamalarına rağmen halen tümörün intra ve ekstra torasik yayılımının ve çıkarılabilirliğinin değerlendirilmesinde rutin görüntüleme metodudur (5). Bu yolla cerrahi yaklaşımı planlamak, cerrahinin yararlılığını tahmin etmek mümkündür. Küçük, periferal akciğer kanseri olgularıyla (T1), belirgin yayılmış santral tümörlerin (T4) evrelemesi daha netken, lokal yayılmış ama potansiyel olarak çıkarılabilir tümörler (evre IIIa) ile lokal yayılmış ancak çıkarılamayan tümörlerin (evre IIIb) ayrımı büyük sorun yaratmaktadır. Bu sorun genellikle tümör adezyonunu tümör infiltrasyonundan ayırmaktaki zorluktan kaynaklanmaktadır (1). Multidedektör yani çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) bu konuda ince kesit, yüksek çözünürlük ve çok düzlemli reformat tekniğiyle, tek nefes tutumuyla tüm toraksın taranmasına izin vererek daha fazla yardım sağlamaktadır (1).

Bu çalışmada küçük hücreli olmayan akciğer kanserli hastaların cerrahi öncesi lokal evrelemede ince ve kalın kesit BT bulguları incelenmiş; bu bulgular cerrahi sonrası cerrahi ve patolojik bulgular ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda, ince kesit BT bulgularının, kalın kesitlere kıyasla lokal evrelemede cerrahi ve patolojik bulgularla karşılaştırıldığında daha doğru bilgiler vereceğini bulmayı amaçlıyoruz.

Böylece daha fazla hasta gereksiz cerrahi girişimden ve bunun morbiditesinden korunmuş olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Akciğer kanseri, dünya genelinde oldukça sık görülen ve yüksek oranda mortalite ve morbiditeye neden olan temel sağlık sorunlarından bir tanesidir (6). Tıp biliminin tarihsel gelişim süreci içerisinde, 19. yüzyılın sonuna kadar oldukça nadir tanı konan ve hakkında çok az bilimsel veri bulunan akciğer kanseri, özellikle 20. yüzyılın başından itibaren oldukça fazla miktarda görülmeye başlanmıştır. 1878 yılında, Almanya'da Dresden Üniversitesi'ne bağlı Patoloji Enstitüsü'nde yapılan bir otopsi çalışmasında, malign akciğer tümörlerinin tüm tümörler içerisinde sadece %1 oranında görüldüğü bildirilmiştir. 1918 yılında bu oran %10 olarak açıklanmış ve 1927 yılında ise %14'den fazla görüldüğü rapor edilmiştir. 1930 yılında yayınlanan "Springer Handbook of Special Pathology" kitabında, akciğer kanseri görülme sıklığının yüzyılın başından itibaren artış gösterdiği ve ileriki yıllarda da artacağı belirtilmiştir (6). Aynı kitapta bu dramatik artışın sebepleri de irdelenmiş ve etiyolojik faktör olarak endüstrileşmeye bağlı artmış hava kirliliği, yolların asfaltlanmaya başlaması ile birlikte otomotiv sektöründeki büyüme, 1918 yılındaki grip salgını ve petrol tüketiminin artması gösterilmiştir. Sigaranın akciğer kanseri ile ilişkisi sadece bir iki cümlede geçmiş ve yapılan çalışmalar sonucunda sigara ile kanser arasında kesin bir bağlantı olmadığı vurgulanmıştır.

Sigaranın akciğer kanseri yapıcı etkisini ilk kez ortaya koyan ve yayınlayan Alman doktor, Fritz Lickint olmuştur. Lickint'in 1929 yılında yayınlanan makalesinde, akciğer kanserine yakalanan hastaların çok büyük bir kısmının sigara içtiği ve sigaranın akciğer kanseri için bir risk teşkil ettiği belirtilmiştir (7). Bu tarihten itibaren akciğer kanseri ve eşlik eden sigara kullanımı ile ilgili olarak yapılan çalışmaların sayısında artış yaşanmış ve akciğer kanseri önemle üstünde durulan hastalıkların başında yer almaya başlamıştır.

1940 yılında yayınlanan bir çalışmada akciğer kanseri görülme sıklığının artışındaki en önemli faktörün tütün kullanımı olduğu belirtilmiştir (8). Bu tarihte akciğer kanseri giderek daha yaygın bir şekilde tespit edilerek, mide kanserinden sonra ikinci en sık kanser nedenli ölüm sebebi olarak bildirilmiştir. 1950 ve 60'lı

yıllarda devam eden araştırmalar neticesinde akciğer kanserinin ciddiyeti ve eşlik eden sorunları daha iyi anlaşılmıştır. Springer el kitabının 1969 yılındaki baskısında, o yıllara kadar yapılmış olan çalışmalara paralel olarak akciğer kanseri sebepleri radikal bir biçimde değiştirilmiş ve 1930 yılındaki baskısında sadece bir iki cümle ile bahsedilen sigaraya tam 25 sayfa yer ayrılmıştır (6). Son yirmi yılda, gelişen genetik bilimi ve ortaya konan etkin tedavi yöntemleri ile akciğer kanserinin etiyolojisi, tanısı, doğal seyri ve tedavisinde önemli adımlar atılmıştır. Günümüzde en sık ölüm nedenlerinin başında gelen akciğer kanserinin, yapılacak olan yeni çalışmalar ile birlikte daha iyi anlaşılması, önümüzdeki yıllarda bu hastalığa karşı geliştirilen tedavi yöntemlerinin iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

2.2. Anatomi

Akciğer kanserlerinin primer tespit edildiği bölge akciğer parankimi olmasına karşın, toraks içindeki ve dışındaki diğer yapı ve organlara da yüksek oranda yayılım gösterebileceği unutulmamalıdır. Özellikle küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerindeki temel tedavi yönteminin cerrahi olması ve böylece mortalite oranlarının önemli oranda düşürülebilmesi mümkün olduğundan, tümörün toraks içerisindeki evrelemesi son derece önemlidir. Evrelemenin düzgün olarak yapılarak tedavinin doğru bir şekilde planlanabilmesi, tümörün çevre doku ve organlar ile ilişkisinin ayrıntılı bir şekilde anlaşılabilmesi ve lenfatik yayılım yollarının belirlenebilmesine bağlıdır. Bu nedenle toraks anatomisinin iyi bilinmesi tedavi öncesi dönemde vazgeçilmez bir gerekliliktir.

Toraks esnek yapısı, kas, kemik, bağ dokusu ve organların uygun kombinasyonundan meydana gelmiş kafes şeklinde ve temel olarak solunum ile dolaşımdan sorumlu olan bölgedir. Solunum ve dolaşımın yanında toraks, üst ekstremitenin hareketine de yardımcı olur. Anatomik olarak toraksı bir bütün halinde oluşturan yapılar toraks duvarı, plevra, akciğerler ve mediastendir.

2.2.1. Toraks Duvarı

Toraks duvarı, esas olarak kemik ve kaslardan meydana gelen, kısıtlı hareket yeteneğine sahip olan kafes biçimli bir yapıdır. Bu kafesin kemik yapısı önde sternum, arkada kolumna vertebralis ve bu iki temel yapıyı birbirine bağlayan kostalardan meydana gelir. Toraks kafesinin kas yapısını ise temelde interkostal kaslar, serratus anterior-posterior, pektoralis majör-minör ve posteriorda paraspinal kaslar oluşturur. Toraks kafesini oluşturan her kosta arasında, anterior ve süperiorda daha derin yerleşim gösteren interkostal boşluklar yer alır. Bu boşluklar içerisinde interkostal kas ve damar-sinir paketi bulunur.

İnspirasyon sırasında, toraks duvarı ve diyaframın hareketi ile birlikte, tüm toraks çapında artış meydana gelir. Bu hacimsel artış ile birlikte üst solunum yollarından hava akciğerlere pompalanmış olur. Toraks duvarının vertikal, anterior ve transvers çaplarında meydana gelen hacimsel değişikliklerin birbiri ardına oluşması ile birlikte inspirasyon ve ekspirasyon gerçekleştirilir.

Toraks duvarının meydana getirdiği toraks kafesinin üst bölümünde, süperior torasik açıklık (apertura torasika süperior) bulunur. “Torasik inlet” olarak da adlandırılan bu alan ortalama 5 cm anteroposterior ve 11 cm transvers çapa sahip böbrek şeklinde bir açıklıktır. Açıklığın posteriorunda birinci torasik vertebranın gövdesi, anterolateralinde her iki birinci kosta ve anteriorunda ise manibrium sterninin süperior kısmı bulunur. Bu alan içerisinde parietal plevranın kupula adı verilen parçası, her iki yanda subklavyen arter ve venler, pleksus brakiyalis, orta bölümde, önden arkaya doğru, innominat arter ve ven, trakea, özofagus, bilateral vagus ve frenik sinirler ile toraks ve servikal bölgeyi birbirine bağlayan kas ve ligamanlar bulunmaktadır. Toraks kafesinin alt bölümünde ise “torasik outlet” olarak da adlandırılan ve torasik diyafram ile abdominal boşluktan ayrılan inferior torasik açıklık (apertura torasika inferior) bulunur. Süperior torasik açıklık ile karşılaştırıldığında oldukça büyük olan bu açıklığın posteriorunda onikinci torasik vertebra, anterolateralinde onikinci çift kostalar ve anteriorunda ksifisternal eklem bulunur. Sağ hemidiyafram karaciğerin üst yüzeyi ile tama yakın temas halinde olmasına rağmen sol hemidiyafram genellikle mide fundusu ve dalakla veya bazı durumlarda sol kolon kıvrımı ile temas halindedir.

2.2.2. Torasik Plevra

Torasik boşluk temel olarak, iki adet plevral ve bir adet mediastinal olmak üzere üç ayrı boşluktan meydana gelir. Plevral boşluklar akciğerleri ihtiva eden ve birbirlerinden tamamen bağımsız olan yapılardır. Plevral boşluğun dış duvarını parietal plevra, akciğerleri çevreleyen iç duvarını ise viseral plevra çevreler. İnspirasyon sırasında, viseral plevra parietal plevraya yakınlaşır ve plevral boşluk küçülerek çok ince bir hal alır.

Viseral plevra akciğerlerin etrafını sarar ve akciğerlere parlak ve kaygan bir görünüm kazandırır. Viseral plevra, sadece akciğerlerin en dış kısmını sarmakla kalmaz, fissürler boyunca da ilerleyerek akciğerin loblarını da çevreler. Viseral plevra her iki taraf hiler bölgede vasküler ve bronşiyal yapıların da üstünü kapladıktan sonra parietal plevra olarak devam eder.

Plevral boşluğun dış duvarını çevreleyen parietal plevra torasik duvara ve diyaframa bağ dokusu ile bağlıdır. Bu sebeple respirasyon sırasında toraks duvarı ve diyaframla birlikte hareket eder. Parietal plevranın kostaları kapladığı bölümüne "kostal plevra" adı verilir. Kostal plevra, çevrelediği yapılardan "endotorasik fasya" adı verilen gevşek bir yumuşak doku örtüsü ile ayrılır. Bu yapı, özellikle cerrahi sırasında doğal bir klivaj planı meydana getirerek kostal plevranın toraks duvarından kolayca sıyrılmasına yardımcı olur. Parietal plevranın mediasteni saran kısmı ise "mediastinal plevra"dır. Akciğer hiluslarının inferior bölümünde mediastinal plevra, özofagustan akciğerlere doğru çift katman şeklinde geçer ve viseral plevra şeklinde devam eder. Bu çift katmanlı plevral yapıya "pulmoner ligaman" adı verilir. Bu bağ, süperior bölümünde mediastinal plevra ile devam ederken, inferior bölümü serbest olarak sonlanır. Parietal plevranın akciğerlerin en üst sınırını saran kısımları "plevral kupula"dır. Her kupula, supraplevral membran adı verilen ve ilk kostanın iç kısmı ile C7 vertebranın transvers proçeslerine yapışan bir fasya ile güçlendirilmiştir. Parietal plevranın en son kısmı olan "diyafragmal plevra" ise diyaframın süperior sınırını saran ve mediastinal plevranın laterali olarak devam eden plevral bir örtüdür ve plevral kavitenin en alt sınırını oluşturur.

Parietal plevranın arteryal dolaşımı, esas olarak toraks duvarını besleyen interkostal, internal torasik ve muskülofrenik arterlerden sağlanır. Viseral plevranın arteryal dolaşımı ise torasik aortanın dalları olan bronşiyal arterler kaynaklıdır. Parietal plevranın venöz dolaşımı torasik duvara komşu sistemik venler aracılığı ile; yine benzer şekilde lenfatik dolaşımı da komşu lenf nodları aracılığıyla gerçekleşir. Buna rağmen viseral plevranın venöz dolaşımı pulmoner venlere dökülür ve lenf dolaşımı da akciğer hiluslarındaki lenf nodları ile gerçekleşir.

2.2.3. Akciğerler

Göğüs kafesinin içinde ve mediastinal boşluğun her iki yanında yer alan akciğerler, respirasyon ile kanın ve dokuların oksijenlenmesini sağlayan koni biçiminde organlardır. Her akciğer anatomik olarak tepe (apeks), taban (base), kök (root) ve hiluslar olarak dört ayrı bölgeye ayrılabilir. Bu bölgelere ek olarak, akciğer parankimi sağ akciğerde iki adet fissür (horizontal ve oblik) ile üç ayrı loba ve sol akciğerde de tek bir fissür (oblik) ile iki ayrı loba ayrılmıştır.

Sağ akciğer, sol ile kıyaslandığında daha büyük ve ağırdır. Sağ diyaframın daha yüksekte olması ve kardiyak çentiğin sol akciğerde bulunması nedeni ile sağ akciğer daha kısa ve geniştir. Sağ akciğerdeki horizontal fissür süperior lobu orta lobdan, oblik fissür ise inferior lobu orta ve süperior loblardan ayırır. Sol akciğerde ise tek olarak bulunan oblik fissür, daha büyük olan inferior lobu, süperior lobdan ayırır. Sol akciğerdeki kardiyak çentik süperior akciğer lobuna aittir. Sol akciğerin süperior lobunun anteroinferior kısmı, “lingula” adı verilen dil şeklinde küçük bir uzantıya sahiptir. Her iki akciğere ait bütün loblar viseral plevra ile çevrelenmiştir ve bu plevra loblar arasında birbirleri ile temas halindedir.

Akciğer lobları hepsi ayrı bir segmental bronş ile havalanan bronkopulmoner segmentlerden meydana gelir. Her bir bronkopulmoner segment, birbirlerinden bağımsız olarak görev yapan bronş, arter ve vene sahip akciğer birimleridir. Bütün bronkopulmoner segmentler tabanı plevral yüzeye, tepesi akciğer hiluslarına bakan üçgen şekilli bir yerleşime sahiptir. Bu akciğer segmentleri, akciğerlerin en küçük anatomik birimi olan lobüllerden oluşur. Segmentleri oluşturan bu lobüllerin ortalama çapı 1 ile 2,5 cm arasındadır. Her bir lobül terminal bronşiollere bağlı

asinüslerden meydana gelir. Asinüsler, terminal bronşların distaline yerleşmiş ve içerisinde respiratuar bronşiollerin, alveol kanallarının, alveol keselerinin ve alveollerin bulunduğu, solunum işlemini gerçekleştiren en küçük akciğer birimleridir.

Akciğerlerin ana arteryal dolaşımı, sağ ventrikülden çıktıktan sonra sağ ve sol pulmoner arterlere ayrılan ana pulmoner arterden sağlanır. Sağ ve sol pulmoner arterler her segmentte ayrı bir dal vererek, kanın oksijenlenmesi için en uygun parankimal dağılımı sağlarlar. Temel olarak bronşlar ve akciğer parankiminin beslenmesinden sorumlu olan bronşiyal arterler ise, pulmoner arterlerden farklı olarak aortadan köken alan küçük arterlerden oluşur. Akciğerlerin venöz dolaşımı kapiller ağdan köken aldıktan sonra önce lobüller arası, daha sonra da segmetler arası seyrederek sağ ve sol pulmoner venleri meydana getirir. Pulmoner venler her iki tarafta üst ve alt pulmoner venler olarak dört kol halinde sol atriyuma dökülürler. Bronşların büyük alt bölümlerini drene eden bronşiyal venler ise, sağda azigos vene, solda ise aksesuar hemiazigos veya sol süperior interkostal vene boşalırlar.

Akciğerlerin lenfatik dolaşımı temel olarak yüzeyel ve derin lenfatik pleksus ile sağlanır. Yüzeyel lenfatik pleksus, akciğerlerin ve viseral plevranın lenfatik sistemini drene eder. Viseral plevranın altında yer alan bu pleksustan kaynaklanan lenfatik dolaşım akciğer hiluslarında yer alan bronkopulmoner lenf nodlarına drene olur. Buradan ise süperior ve inferior trakeobronşiyal lenf nodlarına drene olduktan sonra sistemik dolaşıma katılır. Derin lenfatik pleksus ise bronşların submukozasında yerleşim gösterir ve peribronşiyal lenfatik dolaşımı pulmoner lenf nodlarına drene eder. Daha sonra bronkopulmoner lenf nodlarına drene olan lenf sıvısı bronkomediastinal lenf trunkusuna döküldükten sonra torasik duktusa boşalarak sistemik dolaşıma katılır.

2.2.4. Mediasten

Mediasten, göğüs boşluğunu ikiye bölen, önde sternum, arkada torasik vertebra, süperiorda operculum, inferiorda diyafram ve laterallerde akciğerler ile sınırlanmış ve her iki plevral kaviteyi birbirinden ayıran boşluğa verilen isimdir. Klasik olarak üç ayrı bölgeye ayrılan mediastinal boşluğun anterior bölümünde timus bezi, anterior mediastinal lenf nodları, internal mammaryan arter ve venler bulunur.

Orta mediasten ise perikardiyum, kalp, çıkan ve arkus aorta, süperior ve inferior vena kava, brakiyosefalik arter ve ven, frenik sinir, ana bronşlar ve lenf nodlarını içerir. Posterior mediasten, perikardiyum ile torasik vertebra arasında kalan kısımdır ve içerisinde inen aorta, özofagus, duktus torasikus, azigos ve hemiazigos ven, vagusun alt bölümü ve sempatik zincir bulunur.

2.3. Akciğer Kanserlerinde Epidemiyoloji

Akciğer kanseri, yirminci yüzyılın başlarında nadir olarak görülen bir hastalık olmasına rağmen, özellikle sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı giderek artmış ve dünyada en sık ölüme sebebiyet veren kanser türü haline gelmiştir (9). Parkin ve arkadaşlarının yapmış oldukları global kanser istatistik çalışmasında, akciğer kanserinin, tüm kanserler içerisinde %12,8 oranında görüldüğü ve ölüme neden olan kanserler içerisinde ise %17,8 oranında akciğer kanserinin sorumlu olduğu bildirilmiştir (10). Ülkemizde, akciğer kanser insidansı ile ilgili özel olarak gerçekleştirilmiş, geniş kapsamlı çalışmalar bulunmamasına rağmen, Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı'nın yaptığı ve tüm sağlık kuruluşlarında tanı alan kanser olgularının kaydedildiği pasif kanser kayıt sistemi verilerine göre ülkemizde akciğer kanseri insidansı yüzbin kişide 11 olarak bildirilmiştir (11). Aynı çalışmada insidansın bölgesel farklılıkları da değerlendirilmiş ve akciğer kanseri görülme sıklığının batı bölgelerimizde en fazla (en sık Akdeniz Bölgesi 41/100.000), güneydoğu ve doğu anadolu bölgelerimizde ise en düşük olduğu belirlenmiştir (en düşük Doğu Anadolu Bölgesi 11,7/100.000) (11).

Sağlık Bakanlığı verilerinin, sadece hastaneye başvuran ve kayıt altına alınabilen hastalardan elde edilmesi nedeniyle çok fazla güvenilir olmadığı ve ülkemizdeki gerçek kanser insidansını yansıtmadığı şeklinde eleştiriler yapılmaktadır. Ülkemizde, bu eleştirilere karşılık olarak, topluma dayalı gerçek kanser insidans verileri ilk defa 2001 yılında Fidaner ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (12). İzmir Kanser İzlem Denetim Merkezi'nin, İzmir ölçeğinde ilk defa gerçekleştirdikleri bu çalışma neticesinde akciğer kanseri, erkeklerde %38,6'lık oranla, tüm kanserler içerisinde en büyük bölümü oluşturmaktadır. Bu oran kadınlarda %5,2 ile 7. sıradadır. Aynı çalışmada İzmir il sınırında yaşayan olgular

esas alınarak hesaplanan insidans ise erkeklerde 61,6/100.000, kadınlarda 5,1/100.000 olarak bildirilmiştir. Ülkemizdeki akciğer kanseri özelliklerini belirlemek amacıyla Toraks Derneği Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu (TAPMG) tarafından yapılan ulusal, hastane bazlı retrospektif çalışmada, 11849 akciğer kanserli olgunun %90,4'ü erkek, %9,6'sı kadın olduğu ve olguların büyük bir kısmının (%56,7) 46-65 yaşları arasında yer aldığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada akciğer kanserli olguların yaklaşık %90'ında sigara kullanma öyküsü saptanmıştır (%77,9 aktif sigara içici, %10,8 sigarayı bırakmış) (13).

Akciğer kanseri en sık ölüme neden olan hastalıkların başında gelir. Her yıl bir buçuk milyondan fazla kişinin akciğer kanseri ve eşlik eden komplikasyonlar nedeni ile öldüğü bildirilmektedir (9, 14). Akciğer kanserli olgularda tanı sonrası beş yıllık sağ kalım oranları 1970'li yıllarda %12 iken, 1990'lı yıllarda ise ancak çok az bir artışla %15 oranına ulaşmıştır (15). Son yirmi yılda özellikle sigara karşıtı kampanyaların ve yasaların yürürlüğe girmesi, toplumun akciğer kanserine karşı aydınlatılması ile birlikte erken tanı konulabilmesi, akciğer kanseri görülme sıklığını azaltmaya başlamıştır. Erkeklerde akciğer kanseri insidansında azalma görülmesine rağmen, özellikle Doğu Avrupa ülkeleri ve ülkemizde kadınlarda sigara kullanımı alışkanlığındaki artış nedeni ile akciğer kanseri sıklığı giderek artmaktadır (16).

2.4. Akciğer Kanserlerinde Etiyoloji

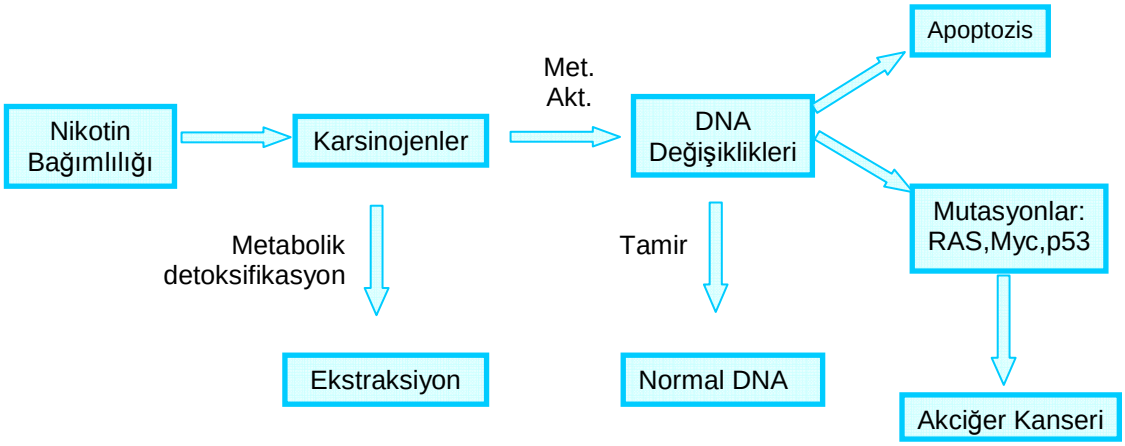
Akciğer kanseri önlenebilir bir hastalıktır. Bilinen risk faktörleri ortadan kaldırıldığında %85-100 oranında gelişiminin engellenebileceği tahmin edilmektedir (9, 17). Akciğer kanseri gelişiminde etkili olduğu belirtilen yaş, ırk, cinsiyet, meslek, hava kirliliği, radyasyon, geçirilmiş akciğer hastalığı sekeli, diyet, viral enfeksiyonlar, genetik ve immünolojik faktörlerin tümü sadece %6 oranında etkilidir (18). Akciğer kanseri gelişiminde en sık karşılaşılan ve akciğer kanseri ile ilişkisi en iyi ortaya konmuş etiyolojik faktör sigaradır.

2.4.1. Sigara

Akciğer kanseri gelişiminden %94 oranında sigara sorumludur ve sigara içenlerde akciğer kanseri riski içmeyenlerden 24-36 kat daha fazladır. Pasif sigara içiminin de risk teşkil ettiği ve pasif içicilerde %3,5 daha fazla akciğer kanseri görüldüğü bildirilmiştir. Sigara ile birlikte sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi, içilen sigara sayısı ile kullanılan tütün ve sigara tipi (filtreli, filtresiz, puro, düşük tar ve nikotin içeriği vb.) de akciğer kanseri gelişme riskini etkiler (18). Spiro ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, sigara tüketimi ve yaş faktörü göz önüne alınmadığında, sigara içen kadınlarda akciğer kanseri gelişme riskinin erkeklere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (9). Bu oranın, ileriki yıllarda, kadınlarda meme kanseri görülme sıklığının önüne geçeceği beklenmektedir.

Türkiye'de sigara içme prevalansı kadınlarda %24, erkeklerde ise %63 olarak bildirilmiştir (19). Toplumumuzun büyük bir kısmını kapsayan yüksek sigara tüketimi göz önüne alındığında, günümüzde ve yakın gelecekte bir akciğer kanseri epidemisi ile karşı karşıya olabileceğimiz göz önünde bulundurulmalıdır.

Sigara içimi bırakıldıktan sonra birinci yıldan itibaren akciğer kanseri riski düzenli şekilde azalarak, on ile onbeş yıl sonra sigarayı hiç içmemiş birinin riski ile aynı hale gelebilir. Sigaranın içerisinde bulunan ve özellikle tütünün yanması sonrası oluşan polisiklik aromatik hidrokarbonlar, nitrozaminler, fenoller, poloniyum ve arsenik vb. gibi hem gaz hem de partikül halinde bulunabilen karsinojen maddeler akciğer kanseri gelişmesine neden olan temel kimyasal maddelerdir. Sigara içerisinde bulunan bu maddelere uzun süre maruz kalan akciğer hücrelerinde, sitolojik ve histolojik olarak, bronşiyal ve epitelyal atipi gösterilmiştir (Şekil 2.1). Sigara kullanım miktarı ile atipi derecesi doğru orantılıdır ve sigara bırakıldıktan sonra bu atipi geriler (20).



Şekil 2.1: Nikotin bağımlılığı ve tütünün yanması sonucu ortaya çıkan karsinojen maddelerin, akciğer kanseri ile sonuçlanan genetik etkilerini gösteren şema. Akciğer kanseri gelişmesine neden olan en önemli faktör, sigara tüketimi sonrası DNA üzerinde tamir edilemeyen mutasyonların oluşmasıdır.

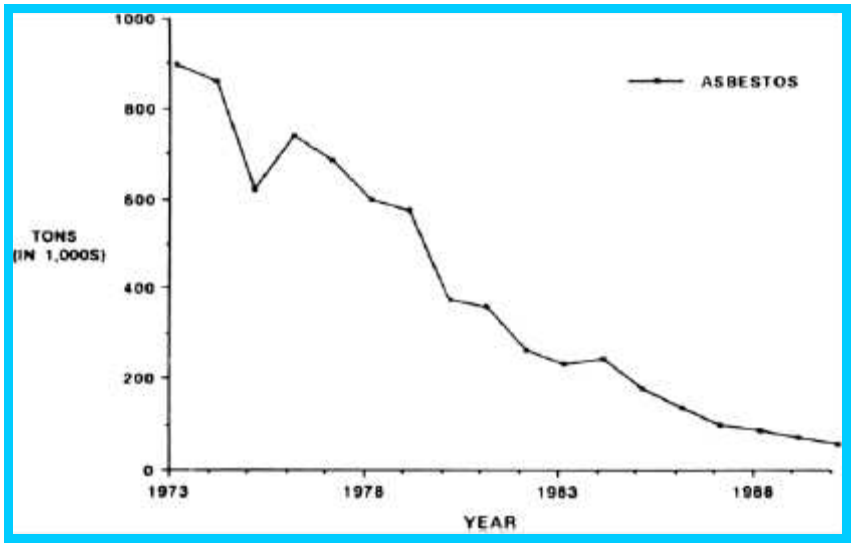
2.4.2. Mesleksel Maruziyet

Asbest, kadmiyum, nikel, krom, arsenik, radon, formaldehit, vinilklorid, berilyum, kromoetil eter, kromiyum, polisiklik aromatik hidrokarbon gibi kimyasal maddelerin bulunduğu ortamlarda uzun süre ve yüksek konsantrasyonda çalışıldığında, mesleksel etkenlere bağlı olarak akciğer kanseri riski artış gösterir (20).

Asbest maruziyeti, akciğer kanserine neden olan en sık meslek hastalıklarından biridir. Serpentine (chrysotile) ve amphibole (amosite, crocidolite, tremolite) olmak üzere iki ayrı çeşidi bulunan ve özellikle ısıya dayanaklılığı nedeni ile inşaat sanayisinde yalıtım materyali olarak kullanılan asbestin kanser yapıcı etkisi 1950'li yıllarda Doll ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalar ile ispatlanmıştır (21). Asbestin kanser yapıcı etkisi ortaya konup asbeste maruziyet nedeni ile kanser olgularında artış olduğu görüldükçe, asbest kullanımı tüm dünyada azaltılmaya başlanmış ve kullanım oranı özellikle 80'li yıllardan itibaren hızlı bir düşüş göstermiştir (21) (Grafik 2.1). Asbest maruziyetinde akciğer kanseri gelişme riski 5

kat artarken, sigara ile birlikte asbeste maruziyet söz konusu olduğunda, bu risk 50 ila 100 kat artış göstermektedir.

Tüm majör asbest tipleri karsinojenik etki gösterebilmelerine rağmen, amphibole tipinin daha patojen olduğu bilinmektedir. Uzun süreli ve yoğun asbest inhalasyonu ile akciğerlerde meydana gelen interstisyel fibrozis sonrası görülen latent periyodun ardından, hastalarda akciğer kanseri gelişmektedir. Buna rağmen, uzun süreli ve yoğun asbeste maruz kalan bazı kişilerde akciğer kanserinin gelişmemesi de tek başına asbest maruziyetinin kanser gelişiminde yeterli olmadığını, çevresel başka faktörlerin de patofizyolojide rol oynayabileceğini düşündürmektedir (21).



Grafik 2.1: Yıllara göre asbest kullanım miktarını gösteren grafik.

Asbeste benzer şekilde, özellikle maden işçilerinde görülen mesleksel radon maruziyetinde de risk 20 kat artmaktadır. Buna ek olarak, ev içi radon maruziyetinin de akciğer kanseri gelişiminde risk teşkil ettiği ve kanserlerin % 10'unun nedeni olduğu tahmin edilmektedir (22).

2.4.3. Diğer Akciğer Hastalıkları

Birtakım malign özellik göstermeyen akciğer hastalıklarının, artmış akciğer kanseri riski taşıdıkları bilinmektedir. Bunlar içerisinde, kanser ile ilişkisi en kuvvetli olanı, kronik obstrüktif akiğer hastalığıdır (KOAH). Literatürde daha önce yayınlanmış birçok çalışmada havayolu obstrüksiyonunun akciğer kanseri gelişiminde risk oluşturduğu bildirilmiştir (21). Wu ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, hiç sigara içmemiş ama akciğer kanserine yakalanmış kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla hava yolu obstrüksiyonu olduğu belirlenmiştir (21). Literatürde yayınlanmış en geniş serili çalışmalardan biri olan ve Anthonisen ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir başka çalışmada, sigara içen ve KOAH'ı olan 5887 hasta en az 5 yıl boyunca takip edilmiş ve hastaların %38'inin akciğer kanseri nedeni ile beş yıl içerisinde kaybedildiği bildirilmiştir (21).

Tüberküloz, bronşiektazi, pnömoni, apse, pulmoner emboli, interstisyel akciğer hastalıkları gibi akciğerde pulmoner fibrozis oluşturan hastalıklarda, skar dokusunun kanser gelişimine zemin oluşturduğu ve akciğer tüberkülozu geçiren olgularda akciğer kanseri gelişme riskinin 8 kat fazla olduğu belirtilmektedir (23). Buna ek olarak periferik akciğer kanserlerinin %45'inde de benzer şekilde skar dokusunun kaynak teşkil ettiği öne sürülmüştür. Akciğer kanserinin diffüz interstisyel fibrozis ile ilişkisi en sık progresif sistemik skleroz olmak üzere romatoid artrit, nörofibromatozis, sarkoidoz, dermatomiyozit ve fibrotik alveolit gibi diffüz fibrozise neden olan hastalıklar ile gösterilmiştir. Hubbard ve arkadaşlarının 2000 yılında yapmış oldukları bir çalışmada idiyopatik pulmoner fibrozisi olan 890 hasta ile 5884 kişilik kontol grubu karşılaştırılmış ve pulmoner fibrozisi olan hastalarda 8,5 kat daha fazla akciğer kanseri gelişme riski olduğu bildirilmiştir (21).

2.4.4. Beslenme Alışkanlıkları

Akciğer kanseri gelişiminde diyet alışkanlıklarının yaklaşık %5 oranında etkili olduğu ileri sürülmektedir. Vitamin A ve β-karotenden fakir diyet, akciğer kanseri riskini arttırır. Diyetinde β-karoten / retinol miktarı yüksek olan olgularda akciğer kanserinin göreceli riski belirgin düşmektedir. 1994 yılında yayınlanmış olan bir

meta-analizde, akciğer kanseri ve diyet alışkanlıkları ile ilgili olarak 27 farklı çalışma incelenmiş ve sonuç olarak karoten tüketimi düşük olan kişilerde %50 ile %100 arasında değişen oranlarda artmış akciğer kanser riski bulunduğu belirtilmiştir (21). Vitamin A ve karotene ek olarak, Vitamin E ve selenyumun da benzer şekilde antioksidan etkiyle riski azalttığı bildirilmiştir. Yüksek yağlı diyetle beslenen sigara tiryakilerinde akciğer kanseri riskinin arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (19).

2.4.5. Genetik ve İmmünolojik Faktörler

Genetik ve immünolojik faktörler, sigara ve çalışma ortamları kadar etiyolojide önem taşımasalar da akılda bulundurulması gereken faktörlerdir. Kanserli hastaların birinci derece yakınlarında akciğer kanseri riskinin 2,4 kat arttığı tespit edilmiştir (19). Suçlanan genetik faktörlerden biri olan P-450 enzim sisteminde yer alan aril hidrokarbon hidroksilaz enziminin artmış aktivitesi, akciğer kanseri riskini 8 kat arttırmaktadır (22).

Antikor yapımı ve hücresel immünite neoplastik hücrelere verilecek yanıt için oldukça önemlidir. Bu durumu en iyi açıklayan örneklerden birisi Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromuna bağlı gelişen Kaposi sarkomudur. Bu yüzden teorik olarak immün sistem fonksiyonlarındaki bazı bozuklukların akciğer kanseri patogenezinde de rol oynadığı düşünülebilir. Bazı akciğer kanserli olgularda immün sistem bozuklukları saptanmış olmasına rağmen bu bozukluğa bağlı mı tümörün geliştiği, yoksa bunun tümöre bir cevap mı olduğu henüz kesinlik kazanmamıştır (20).

2.5. Akciğer Kanserlerinde Tarama

Asemptomatik akciğer kanserli olguların erken evrede teşhis edilerek mortalite oranlarının belirgin bir biçimde düşürülebilmesi, risk gruplarında tarama yapılması düşüncesini ortaya çıkarmıştır (24). Tarama amacı ile kullanılan akciğer grafisi ve balgam sitolojisi 1970'li yılların sonundan itibaren sıkça kullanılmış ve etkinlikleri konusunda birçok çalışma yayınlanmıştır (25-29). Tüm bu çalışmalar incelendiğinde, tarama gruplarında anlamlı şekilde daha fazla erken evre ve rezeksiyona uygun küçük boyutlarda akciğer kanseri saptanmış olmasına rağmen, mortalite oranlarında

azalma görülememiştir. Bu nedenle riskli gruplarda tarama amacı ile akciğer radyografisi ve balgam sitolojisi kullanımı halen tartışmalı bir konudur ve rutin olarak önerilmemektedir (30-32).

Akciğer kanserinde rutin taramanın mortaliteyi azaltmadığı yönündeki tartışmalara ve son yıllarda yayınlanan uzun takip süreli çalışmalarda mortalite oranlarında azalma görülmemesine karşın, hastaların yaşam sürelerinin uzadığı belirtilmiştir (27, 33). Marcus ve arkadaşlarının yayınlamış olduğu bir çalışmada, ortalama 20 yıllık takibi olan 6523 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve tarama testi uygulanan grup ile kontrol grubu arasında mortalite yönünden anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Buna karşın, aynı çalışmada, tarama uygulanan hastalardan erken evrede rezeksiyon yapılanların daha uzun süre yaşadıkları belirlenmiştir. Sonuç olarak, klinik olarak fark edilemeyen bazı lezyonların, tarama yöntemi ile tespit edilerek bu hastalardaki yaşam süresinin, her ne kadar mortalite oranları değişmese de, arttırılabileceği bildirilmiştir (27). Aynı çalışma grubunda yapılan bir başka incelemede, randomizasyon sonrası tarama yapılan hastalarda yaşam süresinin uzamasının rezeksiyona bağlı olduğu söylenmiş ve mortalite yerine yaşam süresindeki düzelmenin, taramanın sağladığı başlıca kazanç olduğu belirtilmiştir (33).

Günümüzde, akciğer kanser taraması ile ilgili olarak yapılan tartışmaların bir diğeri de, bilgisayarlı tomografinin taramada yeri olup olmadığıdır. Postero-anterior akciğer radyografisinin küçük nodüllerin saptanmasında yeterince duyarlı olmaması nedeniyle 2 cm'den küçük nodüllerin yarısından fazlası gözden kaçmaktadır. Akciğer radyografisi ile saptanan akciğer kanserli olgularda ortalama nodül büyüklüğü yaklaşık 3 cm iken, düşük doz spiral bilgisayarlı tomografi ile saptanan akciğer kanserli olgularda ortalama nodül büyüklüğü 1,5 cm'dir (34). Ayrıca spiral BT ile saptanan akciğer kanserli olguların evrelerinde de değişim vardır. Spiral BT ile tarama sırasında saptanan küçük hücreli dışı akciğer karsinomlu olguların %70-80'i evre I veya II iken, klinik pratikte semptom ile başvuran olguların yaklaşık % 20'si evre I veya II'dir (35-37). Akciğer grafisi ve balgam sitolojisine benzer şekilde, mortaliteyi azaltmadığı ve konu ile ilgili randomize çalışmaların henüz tamamlanmamış olması nedeniyle, spiral toraks BT taramasının da net yararı henüz tam olarak kanıtlanmış değildir. Bu nedenle semptomsuz hastalarda tek kontrol

çekimi ya da seri olarak düşük doz toraks BT taraması önerilmemektedir. Prospektif olarak gerçekleştirilmiş akciğer kanseri tarama sonuçları tabloda özetlenmiştir.

Tablo 2.1: Akciğer kanseri için yapılmış olan tarama çalışmalarının sonuçları.

Çalışma	Sayı	Tarama	Rezek.	Yaşam Süresi	Mortalite
Fontana RS	10933	PA grafi + BS, 4 ayda bir /yıllık grafi + BS	Artma	Artma	Etki yok
Melamed MR	10000	PA yıllık grafi + 4 ayda bir BS / yıllık grafi	Artma	Artma	Etki yok
Tockman MS	10000	PA yıllık grafi + 4 ayda bir BS / yıllık grafi	Artma	Artma	Etki yok
Kubik A	6364	PA grafi + BS, 6 ayda bir	Artma	Artma	Etki yok

PA, posteroanterior; BS, balgam sitolojisi; Rezek: Rezektabilite

2.6. Akciğer Kanserlerinde Sınıflama

Tümörlerin sınıflandırılması, hastaların tedavileri arasında uyum sağlanabilmesi ve aynı zamanda epidemiyolojik ve biyolojik çalışmalara zemin oluşturmaları açısından oldukça önemlidir. Günümüzde sigara içme sıklığı ve alışkanlıklarındaki değişiklikler tüm dünyada akciğer kanseri insidansını ve mortalitesini büyük ölçüde değiştirmektedir. Bu değişikliklerin akciğer kanserlerinin histolojik tipleri ve bunların görülme oranları üzerine de etkisi olmaktadır (24).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önceki akciğer tümörleri sınıflaması 1981 yılında yapılmıştır (38). Bu tarihten sonra patolojik tanı yöntemleri ve kriterlerinde belirgin değişiklikler gerçekleşmiş, bunun üzerine sınıflama DSÖ tarafından 1999 yılında yeniden düzenlenmiştir (39). Yeni önerilen sınıflamanın, gözlemciler arası tekrar edilebilir, klinik kullanıma uygun, basit ve aynı zamanda bütün lezyonları sınıflayabilir olmasına dikkat edilmiştir. Sınıflama temel olarak cerrahi veya iğne biyopsisi sonrası tümörün histolojik karakterine göre şekillendirilmiştir. Yeni geliştirilen bu sınıflamanın, 1981 yılında yayınlanmış olan sınıflamadan temel

farkları, pre-invaziv lezyonların daha iyi tanımlanmış olması, adenokarsinomların yeniden sınıflandırılması ve büyük hücreli karsinom, büyük hücreli nöroendokrin karsinom, pleomorfik karsinom adında yeni kanser türlerinin eklenmiş olmasıdır.

DSÖ'nün yapmış olduğu bu histopatolojik sınıflandırmada yassı hücreli karsinom, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom *"Küçük hücreli olmayan Akciğer Karsinomları"* olarak bilinmektedir (39).

2.6.1. Yassı (Epidermoid) Hücreli Karsinom

Tüm akciğer kanseri olguları içerisinde, yassı hücreli akciğer kanseri görülme sıklığı yaklaşık %30 ile %50 arasında değişmektedir. Ancak bu oran, sigara içenlerin sayısındaki azalma ile doğru orantılı bir şekilde azalma göstermektedir. Yassı hücreli akciğer kanserinin en sık tespit edildiği bölge segmental veya lober bronşlardır. Erken görülme şekli ise in situ karsinomadır ve sitolojik olarak hastalığın erken evrelerinde tespit edilebilir. Yassı hücreli karsinomda, tümör kitlesi büyüdükçe bazal membranı geçer ve bronşiyal lümene doğru uzanım göstererek obstrüksiyona neden olabilir. İleri obstrüksiyon varlığında akciğerlerde atelektazi veya pnömoni gelişebilir (20, 40, 41).

Akciğer kanserleri içerisinde, en sık kavitasyon eğilimi gösteren kanser türü yassı hücreli kanserdir. Bu karsinomlar büyüdükçe çevre parankimine invazyon göstererek akciğer dokusunu harap edebilirler. Buna ek olarak, parankimal yapıya tam olarak hasar vermeden hava boşluklarını da tamamen doldurabilirler (40). Eğer tümör periferik yerleşimli ise çok büyük boyutlara ulaşmadan fark edilmeyebilir. Bu tümörler yavaş gelişirler ve in situ döneminden 3 ila 4 yıl sonra ancak klinik belirti verirler. Mekanizması tam olarak açıklanamamış bir şekilde hiperkalsemik alanlar oluşturabilirler (40).

2.6.2. Adenokarsinom

Adenokarsinom çoğu ülkede akciğer karsinomlarının temel histolojik alt tipini oluşturur (42, 43). Avrupa'da son 20 yıl içerisinde adenokarsinom insidansında %10'luk bir artış tespit edilmiştir (44). Adenokarsinom, genç erkeklerde (<50 yaş),

tüm yaştaki kadınlarda ve eski/yeni sigara içen kişilerde tespit edilen en sık akciğer kanser çeşididir (45). Genellikle periferik yerleşimli olan bu tümörler, daha önce var olan asbestoz gibi akciğer hastalıkları veya skar dokusu zemininde gelişebilirler. Adenokarsinomların prognozu yassı hücreli karsinomlara göre daha kötüdür. Tanı sırasında sıklıkla hiler veya mediastinal lenf bezi tutulumu veya uzak organ metastazları (beyin-sürrenal) tespit edilebilir. Klinik olarak ise plevral efüzyon ve buna bağlı gelişen dispne atakları gelişebilir (20, 40, 41).

Adenokarsinomlar histolojik olarak oldukça heterojen bir yapı sergilerler. Bu nedenden adenokarsinomların alt tiplendirmesi çeşitli zorluklar içermektedir. Adenokarsinomların çok az bir kısmı histolojik olarak gerçek bir adenokarsinom özelliği gösterir. Tek bir patern yerine, sıklıkla karışık paternli adenokarsinomlar (asinar, bronşioloalveolar ve müsin oluşturan solid adenokarsinomlar) görülür (39).

Bronşioloalveoler (alveoler hücreli) karsinom (BAK), gerek klinik gerekse de patolojik olarak adenokarsinomlardan farklılık gösterir. Buna rağmen sıklıkla adenokarsinomların bir alt grubu olarak değerlendirilir. Bu tümörler Tip 2 pnömositlerden gelişir ve alveolar septa boyunca büyürler. BAK'ın bazı patolojik ve epidemiyolojik özellikleri arasında; periferal yerleşimli olması, multifokalite eğilimi, bayanlarda daha sık görülmesi sayılabilir (46-49). Radyografik olarak soliter nodül veya kitle, lokalize konsolidasyon, multisentrik veya yaygın hastalık şeklinde kendini gösterebilir (50, 51). En sık tespit edilme şekilleri soliter nodül veya kitle şeklindedir. Konsolidasyon şeklinde görüldüklerinde bilgisayarlı tomografide daha iyi tespit edilebilen hava bronkogramları içerebilirler. Yavaş büyüyen bu kanserlerde kavitasyon nadir olarak görülür. Vakaların üçte birinde efüzyon, beşte birinde mediastinal ve hiler lenfadenopati mevcuttur (20, 40, 41).

2.6.3. Büyük Hücreli Anaplastik Karsinom

Akciğer kanserlerinin %5-10'unu meydana getirir. Periferik yerleşim gösteren büyük hacimli tümörlerdir. Klinik seyirleri adenokanserler gibi uzun sürelidir. Sitolojik diferansiasyon göstermeyen yassı veya glandüler neoplazmların oldukça indiferansiye şeklidir. Hücreler anaplastik olup büyük veziküler nükleusları vardır. Erken metastaz yaptığından prognozu kötüdür (52).

2.7. Akciğer Kanserlerinde Evreleme

Kanser hastalarını prognostik özelliklerine göre gruplara ayırıp, tedavilerini bu gruplara göre planlama ihtiyacı bir evreleme sisteminin geliştirilmesine neden olmuştur. Bu nedenle, ilk kez 1946'da Denoix tarafından TNM sistemi geliştirilmiştir (53). Geliştirilen ve geniş bir kitle tarafından kabül gören bu sistem, 1966'da "Uluslararası Kanserle Mücadele Birliği" (UICC- Union Internationale Contre le Cancer**)** kuruluşunun önerisi ile akciğer kanserli hastaların evrelendirilmesi için de kullanılmaya başlanmıştır. 1973 yılında Mountain'ın önderliğinde AJCC (American Joint Committee on Cancer) tarafından TNM evrelendirme sisteminin genel kuralları kullanılarak, akciğer kanserli 2155 hastanın verileri incelenmiş ve yeni bir evrelendirme sistemi geliştirilmiştir. Sistem daha sonra UICC tarafından da benimsenerek kullanılmaya başlanmıştır (54). Bu evrelendirme sisteminde T4 ve N3 bulunmamakta ve günümüzde T4 olarak kabul edilen ölçütler T3 kapsamında; N3 olarak kabul edilen ölçütler ise N2 kapsamında değerlendirilmekteydi. Evrelendirme sisteminde evre I, evre II ve evre III olmak üzere üç evre bulunmaktaydı. 1986 yılına gelindiğinde, 3753 hastanın veri tabanı temel alınmak suretiyle akciğer kanseri evrelendirmesinde revizyon yapıldı ve evrelendirme sistemine T4 ile N3 eklendi (55). Evre grupları içerisine ise evre IV ilave edilerek M1 evresinde olan olgular bu evre grubuna yerleştirildi. Bunun dışında evre III, evre IIIA ve evre IIIB olarak iki alt gruba ayrıldı ve önceki evrelendirmede, evre I olarak değerlendirilen T1N1M0, yeni sistemde evre II olarak kabul edildi. Bu evrelendirmede primer tümör ile aynı tarafta (ipsilateral) bulunan tüm intrapulmoner metastazlar M1 olarak değerlendirildi.

Malign Tümörlerin Beşinci TNM Sınıflandırması (Fifth TNM Classification of Malignant Tumours) kapsamında, AJCC ve UICC tarafından 5319 hastanın verileri incelenerek yeni bir düzenleme daha yapıldı ve değişiklikler Mountain tarafından 1997 yılında literatürde yayınlandı (56). Evrelendirme sisteminde yapılan bu düzenleme ile evre I ve II hastalar A ve B olmak üzere iki alt gruba ayrıldı; T3N0M0 hastalar evre IIB'ye alındı; aynı lobdaki satellit nodül T4 olarak, aynı akciğerin diğer lobundaki satellit nodül M1 olarak kabul edildi. En son yayınlanan Malign Tümörlerin Altıncı TNM Sınıflandırması (Sixth TNM Classification of Malignant

Tumours) 2002 yılında yayınlandı, ancak akciğer kanseri evrelemesinde bir değişiklik yapılmadı (57, 58).

2.7.1. Evreleme Prensipleri

Herhangi bir tümör evreleme sistemi, prognoz hakkında kesin bilgiler verebilmeli, uygun tedaviyi seçmeye yardımcı olabilmeli ve akciğer kanseri tedavisi için geliştirilen yeni tedavi modalitelerini destekleyebilmelidir (53). Bu temel özelliklerine ek olarak, evreleme sistemi aynı zamanda pratik kullanımda çok fazla alt gruplara ayrılmayarak kolay uygulanabilir olmalıdır. Buna karşın evreler arası farkları yakalayabilecek kadar da içeriği geniş tutulmalıdır. Çok basit evereleme sistemlerinde belirgin farklılıkları olan hastalar aynı grup içerisinde evrelenebilmektedirler. Bu nedenle, kolay kullanılabilirlik ve basitlik aynı şekilde belirgin bir karmaşıklık ile dengelenmeli ve böylece aynı tümöral olgulara sahip hastalar aynı grupta toplanabilmelidir. TNM evrelemesi için tümör büyüklüğü, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz varlığı temel kriterleri oluşturmaktadır.

2.7.2. T Tanımlayıcısı

Tümörün boyutunun ölçülmesi evreleme ve mortalitenin belirlenebilmesi açısından önemlidir (56). Buna rağmen çoğu standart evreleme kitapçığında, tümör boyutunun nasıl veya ne zaman ölçüleceği konusunda bilgi bulunmamaktadır (57). Tümörün boyutu gross olarak ölçülebilir. Bu ölçüm tümör taze olarak cerrahi sırasında çıkartıldığında veya formaldehit içerisinde bir gün bekletildikten sonra da yapılabilir. Bir gün boyunca formaldehit içerisinde bekletilmiş kitlenin küçüleceği ve bunun da %10 olguda T evresini küçültebileceği bildirilmiştir (59). Aynı durum tümörün boyutunun bilgisayarlı tomografi ile ölçülmesinde de geçerlidir (60). Literatürde yayınlanmış olan bir çalışmada tümör boyutunun belirlenmesinde bilgisayarlı tomografi ile %2 ile %40 arasında değişen oranlarda hata payları tespit edilmiştir (60). Bu ölçüm yöntemi pratik anlamda daha önemlidir, çünkü bilgisayarlı tomografide tespit edilen tümör boyutu klinik olarak karar verme aşamasında kullanılmaktadır.

Ölçüm yöntemlerinde uyumsuzluk olmasına ve bilgisayarlı tomografinin değişik oranlarda hata payı içermesine rağmen, günümüzde kullanılan evreleme sisteminde 3 cm'nin üzerinde bir tümör boyutu kötü prognozu ve ileri evreyi belirlemede sınır olarak kabul edilmektedir. Bu basit yaklaşım dahi mortaliteyi tahmin etmede yardımcı bir unsurdur (56). Ek olarak tümörün endobronşiyal invazyonu, akciğer veya viseral plevra ile birlikte göğüs duvarı, mediasten, çevre damar veya yumuşak dokulara lokal invazyonu ve benzeri diğer faktörler de *T Tanımlayıcısı* içerisinde tarif edilmiş olan ve evreleme açısından önemli olup prognozu direkt olarak etkileyen unsurlardır.

2.7.3. N Tanımlayıcısı

Akciğer kanseri tedavisinde, akciğerin lenfatik drenajının bilinmesi büyük önem taşımaktadır (61). TNM sistemine adapte olabilmek ve akciğer kanserinin evrelendirilmesini yapabilmek için metastazlı lenf nodunun lokalizasyonunu tespit etmek gereklidir. Anatomik tarifte, akciğeri drene eden lenf nodları iki ana gruba ayrılırlar: Birinci grup; pulmoner lenf nodları olup viseral plevra içindedirler. İkinci grup; mediastinal lenf nodlarıdır. Akciğerdeki lenfatik drenaj bronkoarteriyel dallanmayı izler. Lenf yolları birleşir ve segmental veya lobar bronşların etrafında yerleşen lenf nodlarına drene olurlar.

Sağ üst lob kanserleri ipsilateral hiler, alt ve üst paratrakeal; orta lob kanserleri ipsilateral hiler, alt ve üst paratrakeal ile subkarinal; alt lob kanserleri ise orta lob drenajına ek olarak paraözofagial lenf nodlarına yayılırlar. Sol üst loba yerleşen tümörler ipsilateral hiler, subaortik, alt ve üst paratrakeal ile subkarinal lenf nodlarına yayılırlar. Subkarinal lenf nodlarını basamak olarak kullanarak karşı taraf hiler, alt ve üst paratrakeal lenf nodlarına da yayılabilirler. Karşı tarafa olan yayılım sol alt lob kanserlerinde aynı tarafa olan yayılımla aynı sıklıkta görülür. Sol alt lob tümörleri ek olarak paraözofagial lenf nodlarına da yayılırlar. Her iki tarafın geç dönemde supraklaviküler ve derin servikal lenf nodlarına metastazları görülür. Ayrıca diyaframı geçip üst abdominal lenf nodlarına da yayılabilirler (62, 63).

Tümörün lenf nodu yayılımının tespit edilmesi, evreleme ve prognoz açısından oldukça önemli bir kriterdir. Tümör boyutunun tespitinde olduğu gibi, nodal

yayılımın tespit edilmesinde de temel sorun, nodal yayılımı ne kadar doğrulukta tespit edebildiğimiz, bu tespit ettiğimiz yayılımın tekrar edilebilir ve kesin olup olmadığıdır.

Lenf nodu evrelemesi yapılırken karışıklığa neden olan temel faktörlerden bir tanesi farklı nodal haritaların kullanılmasıdır (64, 65). Naruke ve arkadaşları tarafından 1978 yayınlanan bölgesel lenf nodu haritası daha sonra AJCC tarafından onaylanarak kullanılmaya başlanmış ve UICC tarafından da benimsenmiştir (66). Ancak zamanla, bu sistemle ilgili bazı yetersizlikler olduğu dile getirilmeye başlanmıştır. Bunların çoğu, minör konular olup, en önemli tartışma, Amerikan Toraks Birliği (American Thoracic Society-ATS) tarafından ortaya atılmıştır (66). ATS, bu sistemde, hiler istasyonun iyi tarif edilmediğini, radyolojik olarak ve mediastinoskopi ya da mediastinotomi ile iyi ayırtedilemediğini bildirmiştir. Bu nedenle hiler istasyonun, sağda trakeobronşial, solda peribronşial lenf nodları olarak ayırt edilmek suretiyle, mediastinal lenf nodlarından ayrılmasını önermiştir (67). Böylelikle 1983 yılında ATS adına yayınlanan bir rapor ile birlikte mediastinal lenf nodları yeniden düzenlenmiştir. Gerek Naruke'nin oluşturduğu ve AJCC, UICC tarafından kabul gören, gerekse de ATS tarafından önerilen ve Kuzey Amerika Akciğer Kanseri Çalışma Grubu (North American Lung Cancer Study Group-LCSG) tarafından kabul gören nodal harita sistemleri oldukça detaylı bir şekilde açıklanmış olmasına ve birçok benzerlik içermesine rağmen bazı farklılıklar da içermektedir. Akciğer kanserli bütün hastalarda uyumlu sonuçların elde edilebilmesi ve evreleme açısından bilgi karmaşasına son verilebilmesi açısından 1997 yılında Mountain ve Dresler tarafından, bölgesel lenf nodu sınıflamasında, Naruke ve ATS lenf nodu haritaları esas alınarak revizyon yapılmış ve tüm dünyada ortak kabul gören ve uyumu sağlayan bir sistematik geliştirilmiştir (Tablo 2.2). Mountain ve Dresler'in tanımladığı bu yeni lenf nodu haritasındaki en önemli farklardan bir tanesi, subkarinal boşluktaki subkarinal lenf nodlarının Naruke sisteminde 10. istasyon, Mountain-Dressler sisteminde ise 7. istasyon olarak kabul edilmesidir. Bu fark önemsiz bir fark gibi kabul edilmemelidir çünkü 10. istasyon evrelemede N1 nodu olarak, 7. istasyon ise N2 nodu olarak kabul edilmektedir (65).

Farklı lenf nodu haritalarına ek olarak, nodal evrelemedeki ilk basamaklardan biri olan bilgisayarlı tomografi kullanımının da gözlemciler arası güvenilirliği

tartışmalıdır. Guyatt ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada gözlemciler arası güvenilirliği belirleyen Kappa katsayısı 0.28 ile 0.68 arasında bulunmuştur. Kappa katsayısı 1'e yaklaştıkça uyumun arttığı, 0.8 ve üstü değerlerin iyi-mükemmel uyum olarak kabul edildiği bir değerlendirmede tespit edilen bu katsayının orta derecede bir uyumu yansıttığı görülmektedir (68). Bu belirsizliğe rağmen, bölgesel lenf nodu analizinin doğruluğu ile ilgili olarak, mediastinal nodal evreleme halen tutarlı bir şekilde prognozu tahmin etmede kullanılmaktadır. Bilgisayarlı tomografi tekniğindeki gelişmeler ve tomografinin kullanımının tüm dünyada standardize edilmesi ile birlikte, gözlemciler arası uyumun artacağı ve ileriki çalışmalarda klinik kullanım için bu tekniklerin önerileceği de akılda bulundurulmalıdır (69, 70).

Tablo 2.2a: Mountain-Dressler sistemine göre lenf nodu istasyonları

<table>
<tr><th colspan="3">N2 Lenf Nodları</th><th rowspan="2">N1 Lenf Nodları</th></tr>
<tr><th>Üst mediastinal</th><th>Aortik</th><th>Alt mediastinal</th></tr>
<tr><td>1 En üst mediastinal</td><td>5 Subaortik (AP pencere)</td><td>7 Subkarinal</td><td>10 Hiler</td></tr>
<tr><td>2 Üst paratrakeal</td><td rowspan="3">6 Para-aortik (çıkan aorta/frenik)</td><td>8 Paraözofagial</td><td>11 İnterlobar</td></tr>
<tr><td>3 Prevasküler /retrotrakeal</td><td rowspan="2">9 Pulmoner ligaman</td><td>12 Lobar</td></tr>
<tr><td>4 Alt paratrakeal</td><td>13 Segmental</td></tr>
<tr><td colspan="3"></td><td>14 Subsegmental</td></tr>
</table>

AP: Aortapulmoner

Tablo 2.2b: Mountain-Dressler sistemine göre N1 lenf nodları

10	**Hiler**	Mediastinal plevranın distalinde lob bronşları ayrılmadan önceki alanda yer alan, sağda intermedier bronşa kadar uzanan proksimal lobar lenf nodları
11	**İnterlobar**	Lobar bronşlar arasında kalan lenf nodları
12	**Lobar**	Distal lobar bronşlara komşu lenf nodları
13	**Segmental**	Segmental bronşlara komşu lenf nodları
14	**Subsegmental**	Subsegmental bronşlara komşu lenf nodları

Tablo 2.2c: Mountain-Dressler sistemine göre N2 lenf nodları .

1	**En üst mediastinal**	Sol brakiosefalik venin üst kenarının, trakea orta hattını çaprazladığı noktadan geçen yatay çizginin üstünde kalan lenf nodları
2	**Üst paratrakeal**	Arkus aortanın üst kenarından geçen yatay hattın üstünde kalan ve 1 nolu lenf nodlu istasyonunun altında kalan lenf nodları
3	**Prevasküler ve retrotrakeal**	Orta hat lenf nodları ipsilateral kabul edilmektedir.
4	**Alt paratrakeal**	Sağda: Trakea orta hattının sağında; arkus aortanın üst kenarından geçen yatay çizgi ile üst lob bronşunun üst kenarı hizasına kadar sağ ana bronşu da kapsayan alan arasında ve mediastinal plevra içerisinde kalan lenf nodları Solda: Trakea orta hattının solunda, arkus aortanın üst kenarından geçen yatay çizgi ile üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar sol ana bronşu da kapsayan alan arasında, ligamentum arteriosumun medialinde ve mediastinal plevra içerisinde yer alan lenf nodları
5	**Subaortik (AP pencere)**	Ligamentum arteriosumun, aortanın ya da sol pulmoner arterin lateralinde, sol pulmoner arterin ilk dalının proksimalinde ve mediastinal plevra içerisinde yer alan lenf nodları
6	**Para-aortik (çıkan aorta/frenik)**	Çıkan aortanın, arkus aortanın ya da brakiosefalik arterin anterior ve lateralinde yer alan lenf nodlarıdır. Üst sınır arkus aortanın üst kenarı hizasındadır.
7	**Subkarinal**	Karinanın alt seviyesinde yer alan lenf nodları
8	**Paraözofagial**	Subkarinal lenf nodları hariç özofagusa komşu lenf bezleri
9	**Pulmoner ligaman**	Pulmoner ligamanın içerisindeki lenf nodları

2.7.4. M Tanımlayıcısı

TNM evrelemesi içerisinde, en basit ve kesin bir şekilde belilenebilen tanımlayıcı metastaz varlığını gösteren *M Tanımlayıcısı'dır*. Buna rağmen, metastazın varlığını araştırmak için histopatolojik çalışma işin içine girdiğinde, tümör boyutu ve nodal yayılımın tespitine göre daha titiz olunması da gerekmektedir. Çünkü, patolojik incelemelerde doku içerisinde mikro boyutta yer alan metastazlar gözden kaçabilmektedir. Ek olarak, evreleme aşamasında gerçekten okkült boyutlardaki kimi metastaz odakları tespit edilemeyerek evreleme ve sonrasında verilen klinik karar ile prognozu olumsuz yönde etkileyebilir.

Nodal evrelemede olduğu gibi metastatik tümör varlığının değerlendirilmesinde de altın standart yöntemin hangisi olduğu tartışmalıdır. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve PET/BT'nin daha fazla sayıda metastatik hastalığı tespit edebildiği yönünde literatürde çalışmalar bulunmaktadır (71). Ek olarak, rutin klinik kullanımda şu an için tam olarak yeri olmasa da biyo-belirleyici (bio-marker) kullanılarak okkült konumdaki metastazların tespit edilebileceği ve böylece gelecekte her türden metastatik hastalığın belirlenebileceğini gösteren kimi çalışmalar da literatürde yayınlanmıştır (72, 73).

2.7.5. TNM Evrelemesi

Akciğer kanseri şüphesi ile değerlendirilen bir olguda, doku tanısı ve hastalığın yaygınlığı bilinmelidir. Kesin doku tanısına ulaşmak invaziv tekniklerin kullanımını gerektirir. Amaç en uzun sağ kalımı elde etmek ve en iyi tedavi yaklaşımlarına ulaşmaktır. Doğru evreleme yapmanın sorumluluğu cerrah, göğüs hastalıkları uzmanı, radyolog ve patolog tarafından paylaşılmalıdır. Tedavi stratejilerinin planlanmasında, prognostik alt grupların tanımında ve klinik çalışmaların sonuçları ile toplanan dataların karşılaştırılması için evrelendirme büyük önem taşır. Günümüzde akciğer kanserlerinin evrelemesinde kullanılan sistem TNM sistemidir (Tablo 2.3).

Tablo 2.3a: T sınıflandırması

Tx	Primer tümörün belirlenememesi veya balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin saptanmasına karşılık, görüntüleme teknikleri veya bronkoskopi ile tümörün gösterilememesi
T0	Primer tümör belirtisi yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	En geniş çapı ≤3 cm , akciğer ve viseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale (ana bronşa) invazyon göstermeyen tümör
T2	Tümör aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip ise: • En geniş çap >3 cm • Ana bronşa invaze ancak karinaya uzaklığı ≥2 cm • Viseral plevra invazyonu • Hiler bölgeye uzanan fakat tüm akciğeri içine almayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoni
T3	Herhangi büyüklükteki tümör ve bununla beraber: • Göğüs duvarı (süperior sulkus tümörleri dahil), diyafram, mediastinal plevra, parietal perikard yapılarından en az birini direkt invaze etmesi • Ana bronşta karinaya 2 cm'den daha yakın olması ama karinayı invaze etmemesi • Tüm akciğeri kaplayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte görülmesi
T4	Herhangi büyüklükteki tümör ve bununla beraber: • Mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özofagus, vertebral kolon, karina gibi yapılardan birini invaze etmesi • Malign plevral ya da perikardiyal sıvı ile birlikte olması • Aynı lobda bulunan satellit nodül varlığı

Tablo 2.3b: N sınıflandırması

Nx	Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı taraflı peribronşial ve/veya aynı taraflı hiler lenf nodlarına metastaz ve intrapulmoner lenf nodlarının tutulumu
N2	Aynı taraflı mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarının tutulumu
N3	Karşı taraf mediastinal, karşı taraf hiler, aynı taraf veya karşı taraf skalen ve supraklaviküler lenf nodu tutulumu

Tablo 2.3c: M sınıflandırması

Mx	Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz mevcut (Primer tümör ile farklı lobda satellit nodül bulunması da uzak metastaz olarak kabul edilir)

Tablo 2.3d: Akciğer kanserlerinde evreler ve TNM alt grupları

EVRE	**TNM**
Evre 0	Karsinoma insitu
Evre 1A	T1 N0 M0
Evre 1B	T2 N0 M0
Evre 2A	T1 N1 M0
Evre 2B	T2 N1 M0 , T3 N0 M0
Evre 3A	T3 N1 M0 , (T1,T2,T3) N2 M0
Evre 3B	T4 (N0,N1,N2) M0 , (T1,T2,T3,T4) N3 M0
Evre 4	Herhangi T, Herhangi N, M1

Hastalığın evresi ile sağ kalım oranları arasında yakın bir ilişki vardır. KHDAK'lı hastalarda Evre 3A'ya kadar cerrahi tedavi ile yüksek sağ kalım oranları elde edilebilmektedir. Ancak mediastinal lenf bezi tutulumunun önemli etkisi vardır.

Dolayısıyla cerrahi tedavi öncesi N2 hastalığın araştırılması gereklidir. Tablo 2.4'de hastalığın evresine göre beş yıllık sağ kalım oranları verilmiştir.

Tablo 2.4: Patolojik evrelere göre 5 yıllık sağ kalım oranları (74).

Evre 1A	%77
Evre 1B	%62
Evre 2A	%57
Evre 2B	T2N1M0 %48 T3N0M0 %47
Evre 3A	T3N1M0 %33 T1N2M0 %39 T2N2M0 %25 T3N2M0 %15
Evre 3B	%20
Evre 4	%0

2.7.6. Evrelemede özel durumlar

1. Primer tümörle direk invazyon olmadan plevranın tutulumu veya plevradaki tümoral lezyonlar, metastazın implantasyon şeklinde olduğu düşünülerek T4 olarak değerlendirilir.
2. Pariyetal plevra invazyonu olmaksızın oluşan göğüs duvarı ve diyafram lezyonları M1 olarak değerlendirilir.
3. Süperior sulkus tümörleri T3 (sempatik ganglionların invazyonundan kaynaklanan Horner sendromu dahil) kapsamında değerlendirilirken, brakial pleksusun geniş bir şekilde tutulmasından kaynaklanan Pancoast sendromu (Horner sendrom, C8-T1 düzeyinde ağrı, elin intrinsik kaslarında atrofi) T4 olarak değerlendirilir.
4. Frenik sinir tutulumu genellikle komşu tümörün direkt yayılımı ile oluşur. Klinikte diyafram paralizisi olarak saptanan frenik sinir invazyonu sınırlı ekstrapulmoner yayılımı gösterir ve T3 olarak değerlendirilir.

5. Rekürren larengial sinir tutulumu T4 olarak kabul edilir. Kötü prognoza işaret eder ve inoperabl olarak kabul edilir.
6. Rekürren larengial sinir ayrıldıktan sonra vagus sinirine olan invazyon klinik belirtiye neden olmaz. Vagus siniri invazyonları T3 olarak tanımlanır.
7. Mediastinal organlar tutulmadan sınırlı düzeyde sadece mediastinal yağ dokusu invazyonu T3 olarak değerlendirilir.
8. Akciğer kanseri evrelendirmesinde ana damarların tutulması T4 olarak değerlendirilmiştir. Ana damarlar olarak aorta, vena kava süperior, ana pulmoner arter, sağ ve sol pulmoner arter gövdesinin intraperikardiyal kısmı, süperior veya inferior, sağ ve sol pulmoner venlerin intraperikardiyal kısmı kabul edilmektedir. Pulmoner arter ve venlerin intraperikardiyal kısımları T4, perikardın dışındaki kısımları ise T3 olarak değerlendirilmektedir.
9. Tümöre bağlı trakea ve özofagus kompresyonu ve vena kava obstrüksiyonu T4 olarak kabul edilmektedir. Bu hastaların prognozu Evre IIIB grubuna benzerlik göstermekle birlikte, eğer primer tümör periferik ise ve mediastinal yapılarla devamlılığı belirgin değilse, mediastinal yapıların kompresyonu mediastinal lenf bezlerinin metastazına bağlı olabilir. Bu hastaların evrelendirilmesi mevcut T ve N kriterlerine göre yapılır.
10. Vertebraya komşu olan tümörlerde vertebra korpusu invazyonu T4 olarak evrelendirilir. Radyolojik olarak vertebrada tümöre bağlı erozyon saptanmayıp, sadece çevre yumuşak dokuda (plevra, paravertebral fasya veya periost) invazyon varlığında tümör T3 kapsamında ele alınmalıdır. Ancak rezeke edilen dokuda periost invazyonu kanıtlanırsa, lezyon patolojik T4 olarak evrelendirilir.
11. Genellikle tümör invazyonu nedeniyle lenfatik drenajın bozulması neticesinde gelişen malign plevral efüzyon, nonküratif bir lezyonu gösterir ve T4 olarak değerlendirilir. Plevral sıvı bulunan akciğer tümörlü hastaların çok küçük bir kısmında ise sıvı malign karakterde değildir ve tümör rezektabldır. Farklı zamanlarda alınan en az iki plevral sıvı numunesinde sıvı sitolojik olarak negatifse, eksüdatif değilse ve kanlı değilse, efüzyon evrelemede dikkate alınmaz. Eğer sıvı sitolojisi negatif olmasına rağmen malign efüzyon şüphesi

yüksekse, hastaya cerrahi rezeksiyondan önce parietal plevra biyopsisi yapılır.

12. Tümörün diyaframı da geçerek batın organlarını direkt olarak invaze etmesi, T4 kapsamında değerlendirilir. Diyaframı tutan bir tümörün batın organlarında komşuluk yoluyla olmayan bir metastazı M1 olarak kabul edilmektedir.
13. Bronşioloalveolar karsinomlu hastaların %60'ında soliter lezyon mevcuttur ve iyi prognoz gösterir. Hastaların geri kalan %40'ında ise bir lobu, bir akciğeri veya her iki akciğeri tutan multisentrik veya diffüz bir yayılım mevcuttur ve prognozu kötüdür. Multisentrik dağılım gösteren bronşioloalveolar karsinomda lezyonlar bir lobla sınırlı ise T4, birden fazla loba dağılmış ise M1 olarak değerlendirilir. Her iki akciğeri tutan multisentrik lezyonlar da M1 olarak kabul edilmektedir (56, 75, 76).

2.7.7. Evrelemede Bilgisayarlı Tomografinin Rolü

Bilgisayarlı tomografi (BT), lezyonların malign ayrımını kesin olarak yapamamakla beraber, preoperatif evrelendirmede temel görüntüleme yöntemidir ve primer tümörün intratorasik yapılarla olan anatomik ilişkisi, mediastinal lenf bezi büyüklüğü, diğer parankimal lezyonların varlığı ve plevral boşluğun durumu hakkında bilgi sağlar. Kitle, mediastene veya göğüs duvarına belirgin uzanım gösterdiğinde, vasküler yapıların lümenine uzandığında veya vertebrada harabiyete neden olduğunda invazyonu değerlendirmek kolay olmaktadır. Tümörün mediastinal veya göğüs duvarı yapılarına temas etmesi her zaman invazyonu göstermezken temas derecesi arttıkça invazyon olasılığının da arttığı bilinmektedir (5). Her ne kadar göğüs duvarı invazyonu artık cerrahi için bir kontraendikasyon oluşturmasa da hastanın cerrahi tedavi şeklinin planlanması açısından önemlidir (1). Uhrmeister ve arkadaşları ise kitlenin göğüs duvarıyla temasının uzunluğunu, kitle ile göğüs duvarı arasındaki açıyı, ekstraplevral yağ doku dansitesindeki artışı, kitlenin göğüs duvarına uzanımını, kemik erozyonunu farklı kesit kalınlıklarında değerlendirmişlerdir ve ince kesitlerde parsiyel hacim etkisinin de azalmasına bağlı olarak daha doğru bilgiler edinildiğini göstermişlerdir (77). Yapılan çalışmalarda, süperior sulkus tümörlerinin

dışında göğüs duvarı invazyonu şüphesi olan kitlelerde, manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) BT'ye üstünlüğü olmadığı da gösterilmiştir (4, 78).

Herman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, vasküler invazyon araştırılırken 90 derecenin üstü temas kriteri kullanıldığında pozitif prediktif değer %56 iken; 180 derecenin üstü temas kriteri kullanıldığında bu değerin %100'e yükseldiği görülmüştür (79).

BT'de metastatik lenf bezlerini tanıyabilmek için pek çok klinik çalışma yapılmıştır. Değişik çap kriterleri, farklı ölçüm yöntemleri araştırılmıştır. Günümüzde pratik olan ve pek çok yazar tarafından kabul edilen görüş, kısa eksen çapı 1 cm'den büyük olan lenf bezlerinin patolojik olarak değerlendirilmesidir. BT'de kısa eksen çapı 1 cm'den küçük olan lenf bezlerinin %3-16'sı, 1-2 cm olan lenf bezlerinin %70'i ve 2cm'den büyük olan lenf bezlerinin büyük çoğunluğunun malign olduğu bildirilmiştir (74).

BT'de lenf bezinin saptanabilmesi, doğal bir kontrast oluşturması nedeni ile mediastinal yağ miktarının fazla olması ile ilişkilidir. Mediastinal lenf bezlerini değerlendirmek için intravenöz kontrast madde kullanılması her zaman şart değildir. Ancak intravenöz kontrast madde, lenf bezi ve vasküler yapıların ayırt edilmesinde özellikle aortapulmoner pencerenin değerlendirilmesinde ve santral tümörlerde mediastinal invazyonu saptamada yardımcıdır. Sağ pulmoner arter, ana bronşun etrafından geçerken ve sol pulmoner arterin, akciğerin sol üst lob bronşu üzerinde kemer oluşturduğu yerde, damarlara komşu olan lenf nodülleri, pulmoner arterin nodüler kısmı olarak yanlış değerlendirilebilir. Yine tortüoze innominat arter ve persisten sol vena kava, lenf bezleri ile en çok karıştırılan yapılardır. Özellikle bu bölgelerin incelenmesinde intravenöz kontrast madde kullanmakta fayda olduğu bildirilmiştir (80, 81).

Dales ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir meta analizde 43 çalışma incelenmiş ve BT'nin mediastinal lenf nodu pozitifliğini belirlemede duyarlılığı %79, seçiciliği ise %89 olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada yanlış negatiflik oranı %13, yanlış pozitiflik oranı ise %45 civarında bulunmuştur (82).

Bir başka çalışmada ise, lenf nodunun en uzun çapının 15 mm'nin altında olduğu hastalarda yapılan mediastinoskopi ile %20 oranında N2 lenf nodu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, klinik T1N0 olgularında %9.5, T2N0 olgularda %17.7 ve

T3-4N0 olgularda ise %31.2 oranında N2 bulunmuş ve mediastinoskopinin her çaptaki tümöre yapılması gerektiği belirtilmiştir (83).

N2 pozitif hastalarda bazı özelliklerin kötü prognostik faktör olduğu bildirilmektedir. Bu konuda farklı görüşler mevcut olsa da N2 hastalıkta değişik çalışmalarda öne sürülen kötü prognostik faktörler aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

- Yüksek mediastinal N2 (Primer tümörün lokalizasyonu da göz önüne alınmalı.)
- Multipl N2 (Tek N2 varsa 5 yıllık yaşam oranı %40 iken multiple N2'de %20'dir) (84)
- Lenf bezi içinde nekroz alanı
- Kapsül invazyonu (Tümörün sistemik dolaşıma katıldığının göstergesi olabilir. Bir çalışmada tamamen intranodal tutulumu olan 35 hastanın rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağ kalımı %43 iken, kapsül invazyonu olan 47 hastanın 5 yıllık sağ kalımı %4.3 olarak saptanmıştır (85, 86).)
- Subkarinal lenf bezi tutulumu (87-90)
- N2'nin mediastinoskopide tespit edilmiş olması (Mediastinoskopi pozitif olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım %9 iken, mediastinoskopi negatif olup torakotomide N2 saptanırsa 5 yıllık sağ kalım %24 olarak tespit edilmiştir (91).)

BT'de mikrometastazlar saptanamayacağı gibi inflamatuar lenf bezleri de metastatik olarak değerlendirilebilir (88). Hasta popülasyonuna göre değişmekle birlikte BT'de malign olarak değerlendirilen tüm lenf bezlerinin %40'ının gerçekte benign olduğu bildirilmektedir (91). Klinik T1N0M0 lezyonlarda cerrahi örneklerde %5-15 pozitif lenf bezi tutulumu görülmüştür (91). BT'nin mediastinal lenf bezi metastazı saptamada doğruluk oranları %40-90 arasında değişmektedir. Çalışmalarda, lenf bezi çapı ve ölçüm kriterlerinin farklı olması, BT teknikleri ile cerrahi disseksiyon esaslarının farklılık göstermesi, doğruluk oranlarının da değişmesine neden olmaktadır (Tablo 2.5). Kanada'lı Akciğer Onkoloji Grubu'nun yayınlamış olduğu çok merkezli prospektif çalışmada N2 hastalığın tanısında BT'nin duyarlılık oranı %78, seçicilik oranı %69 olarak raporlanmıştır.

Tablo 2.5: Preoperatif evreleme yöntemleriyle patolojik nodal evrelemenin korelasyonu (78).

	PAAG	BT	MRG	Mediastinoskopi
Duyarlılık (%)	80	82	71	87
Seçicilik (%)	43	76	84	100
Doğruluk (%)	57	81	83	95
Pozitif Prediktif Değer (%)	45	74	81	100
Negatif Prediktif Değer (%)	79	91	84	93

Böylesine farklı oranların yer aldığı literatür çalışmaları incelendiğinde, özellikle BT kullanımı ile hangi lenf bezlerinin kesinlikle metastatik olduğunu söyleyebilmek mümkün görünmemektedir. Bu nedenle ileriki çalışmalarda, metastatik lenf bezlerinin tespiti için altın standart bir çekim protokolü ve tekniği ile yine altın standart olarak kabul görmüş ve yanılma payı düşük olan kriterlerin geliştirilerek kullanılması gerekmektedir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

2007-2009 yılları arasında, akciğer kanseri tanısı ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiyagnostik Anabilim Dalı'na başvuran hastalar bu çalışma için değerlendirildi. Çalışmaya, histopatolojik olarak küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı almış ve Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından cerrahi tedavi planlanmış olan hastalar dahil edildi. Bunun dışında, küçük hücreli akciğer kanseri tanısı almış olan, uzak metastaz veya kontralateral mediastinal lenf nodu metastazı (Evre N3) tespit edilen, cerrahi tedaviyi kabul etmeyen veya medikal problemler nedeniyle opere olamayan hastalar çalışmadan çıkartıldı.

Hastaların histopatolojik tanısı, endobronşiyal biyopsi, bronkoalveoler lavaj, transbronşiyal iğne aspirasyonu, transtorasik aspirasyon yöntemlerinden bir veya birkaçı ile konulduktan sonra hastalara evreleme amacı ile kraniyal, toraks ve üst abdominal bilgisayarlı tomografi çekildi.

Her hastaya daha önce belirlenen protokole uygun toraks BT çekildi ve cerrahi tedavi sonrası, primer lezyon ve lenf nodlarını içeren patoloji raporları ve gross invazyonun tespiti için ameliyat raporları kaydedildi.

3.2. Görüntüleme Prosedürü

İlk 7 hasta için toraks BT görüntülemesi 8 dedektör sıralı Light Speed Ultra (General Electric Healthcare, Milwaukee, Amerika Birleşik Devletleri), kalan 18 hasta için 64 dedektör sıralı Aquillion (Toshiba Medical Systems, Japonya) çok kesitli BT cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Çekim öncesi tüm hastaların antekübital venlerinden uygun olan herhangi birine, intravenöz kontrast madde verilebilmesi amacı ile 18-20 G kalınlığında bir kateter yerleştirildi. Daha sonra hastalar, sırt üstü yatar pozisyonda, optimal mediastinal değerlendirme ve omuz artefaktını ortadan kaldırma amacı ile kolları başın yukarı hizasında olacak ve solunum sıkıntısı duymayacakları bir şekilde çekim masasına yatırıldı.

Bütün hastalara otomatik enjektör aracılığıyla, saniyede 3 ml gidecek şekilde 350 mgI/ml noniyonik kontrast maddeden 100 mililitre (iohexol, Omnipaque 350, General Electric Healthcare) intravenöz yoldan uygulandı. Yaklaşık 55 saniye sabit gecikme zamanından sonra toraks BT çekimi gerçekleştirildi. Çekim parametreleri; voltaj 120 kV, akım 300 mA, 8 dedektörlü cihaz için kolimasyon 8x1.25 mm, 64 dedektörlü cihaz için kolimasyon 64x0,5 mm, rotasyon zamanı 0.5 saniye, pitch faktörü 8 dedektörlü cihaz için 0.75, 64 dedektörlü cihaz için 0.83 idi. Her hasta için tomografi çekimi kraniyokaudal yönde nefes tutturularak gerçekleştirildi ve 8 dedektörlü cihaz için kesit kalınlığı 1.25 mm, rekonstrüksüyon intervali 0.6 mm, 64 dedektörlü cihaz için kesit kalınlığı 0.5 mm ve rekonstrüksüyon intervali 0.5 mm olarak uygulandı.

3.3. Radyolojik Değerlendirme

Çekim işlemlerinin ardından elde edilen BT verileri elektronik olarak çalışma istasyonuna (Advantage Windows 4.0, GE Healthcare ve Vitrea 4.0, Vital Images) aktarıldı. Sekiz dedektörlü cihazda yapılan incelemelerde 1.25 mm'lik ince kesit ve 7.5 mm'lik rekonstrüksüyon görüntüleri, 64 dedektörlü cihaz için 0.5 mm'lik ince kesit ve 5 mm'lik rekonstrüksüyon görüntüleri birbirinden bağımsız iki farklı gözlemci tarafından rutin BT incelemeleri için kullanılan yüksek çözünürlüklü monitörlerde ayrı ayrı değerlendirildi. Gözlemcilerden biri yalnızca ince kesitleri değerlendirirken diğeri yalnızca kalın rekonstrüksüyon görüntüleri değerlendirdi. Her değerlendirmede, her iki gözlemci tarafından lokal invazyonun daha iyi değerlendirilebilmesi amacı ile multiplanar reformat görüntülerden faydalanıldı. Pencere genişliği ve düzeyi ayarlarını değiştirmek konularında gözlemciler serbest bırakıldı.

Lokal invazyonun değerlendirilmesinde, her iki gözlemci daha önce belirlenmiş olan kriterlerin varlığını araştırdı (Ek 1.):

- Bronş duvarı invazyonu için bronş duvarından lümene doğru uzanan yumuşak doku kitlesi, bronşun tam tıkalı olup distalde görüntülenememesi, bronş duvarında kalınlaşma, bronşun kitle tarafından 180 dereceden fazla sarılması lokal invazyon olarak kabul edildi (79).

- Fissür ve diyafram invazyonu için 3 cm ve daha üstü temas, düzensizlik, kitlenin fissürü aşıp diğer loba ya da diyaframı aşıp abdomene uzanması lokal invazyon olarak kabul edildi (92).
- Plevra invazyonu için plevral kalınlaşma, plevrada düzensizlik, 3 cm ve üstü temas, plevra ile kitle arasında geniş açı bulunması lokal invazyon olarak değerlendirildi (92).
- Göğüs duvarı invazyonu için kemik erozyonu, ekstraplevral kitle varlığı, kitle ile göğüs duvarı arasında geniş açı bulunması, kitle ile göğüs duvarı arasındaki yağ planlarının silinmesi, artmış yağ doku dansite varlığı lokal invazyon olarak kabul edildi (77).
- Mediastinal yağ doku invazyonu için kitlenin mediastene uzanması, mediastinal yağ planlarının silinmesi ya da yağ doku dansitesinin artması lokal invazyon olarak değerlendirildi (5).
- Perikard invazyonu için kitle komşuluğunda perikardiyal kalınlaşma, perikardda kitle varlığı lokal invazyon olarak kabul edildi (79).
- Vasküler invazyon için kitlenin intravasküler uzanımı veya 180 derece ve üstü temas lokal invazyon olarak değerlendirildi (79).
- Kalp, trakea, özofagus ve karina invazyonu için, bu yapılar içerisine uzanan yumuşak doku kitlesi veya trakea, özofagus ve karinanın 180 derece ve daha fazla kitle ile teması lokal invazyon olarak kabul edildi (79).
- Vertebra invazyonu için vertebra korpusunda düzensizlik ve harabiyet lokal invazyon olarak değerlendirildi (5).
- Lenf nodu metastazı için kısa çapın 10 mm ve üstü olması, boyuttan bağımsız olarak lenf nodu içerisinde nekroz varlığı, sentinel lenf nodunun maksimum çapının diğer lenf nodu maksimum çapından 5 mm'den daha fazla olması metastaz olarak değerlendirildi. Boyuttan bağımsız olarak santral, nodüler veya laminar kalsifikasyon varlığı benign olarak kabul edildi (62).

Hastaların evrelendirmesi, Amerikan Joint Committee for Cancer (AJCC) tarafından 1997 yılında kabul edilen uluslararası akciğer kanserleri sınıflamasına göre yapıldı. Lenf nodu analizi ise ATS tarafından önerilen lenf nodu haritalandırma sistemine göre değerlendirildi. Her hasta için, hastanın radyolojik verilerini ve tespit

edilen tümörün evresini içeren bir adet bilgi formu doldurulduldu (Ek 1). Daha sonra formdaki bu bilgiler ile birlikte ameliyat sonrası hastalara ait patoloji ve ameliyat raporlarındaki invazyona ait bilgiler bir veri toplama arayüz programı olan Excel 2003'e (Microsoft Office, 2003) kaydedildi.

3.4. İstatistiksel Değerlendirme:

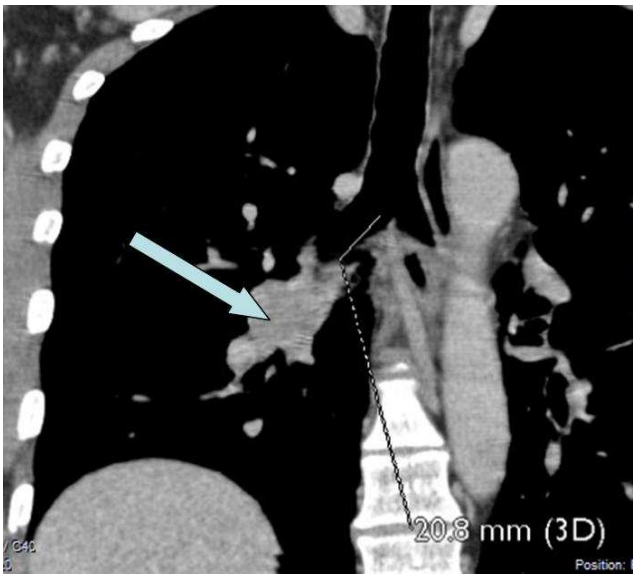
Hastalara ait radyolojik veriler ile birlikte patolojik ve intraoperatif verilerin toplanmasının ardından istatistiksel değerlendirme yapıldı. İnce ve kalın kesit BT evrelemede, lokal invazyonun ve lenf nodu metastazının değerlendirildiği her bir bölge için duyarlılık ve seçicilik hesaplandı. Bazı invazyon bölgeleri için vaka sayısının az olmasından dolayı duyarlılık, seçicilik değerleri yüzde olarak değil, birebir vaka sayısı oranı olarak verildi. Değerlendirilen her bir bölge için elde edilen duyarlılık ve seçicilikler McNemar istatistiksel testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca en sonunda elde edilen T ve N evreleri de McNemar istatistiksel testi ile karşılaştırıldı. 0.05'in altındaki *p* değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İnce ve kalın kesit evreleme arasında uyumun olup olmadığını tespit etmek amacı ile lokal invazyonun ve lenf nodu metastazının değerlendirildiği her bir bölge için ağırlıklı Kappa istatistiksel testi kullanıldı (93). Test sonuçları, Landis ve Koch'un kappa değerleri için yapmış oldukları sınıflamaya göre değerlendirildi (93). Bir uyum ölçütü olan bu test sonucunda bulunan değer 1 ise gözlemciler arasında tam uyumun olduğu, sıfır ise her iki gözlemci arasında tespit edilen benzerliğin tamamen rastlantısal olduğu belirlendi (Tablo 3.1). Sonuçlar SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, ver.13.0, Chicago, Illinois –USA, 2004) programı kullanılarak hesaplandı.

Tablo 3.1. Kappa değerlerinin açıklamaları

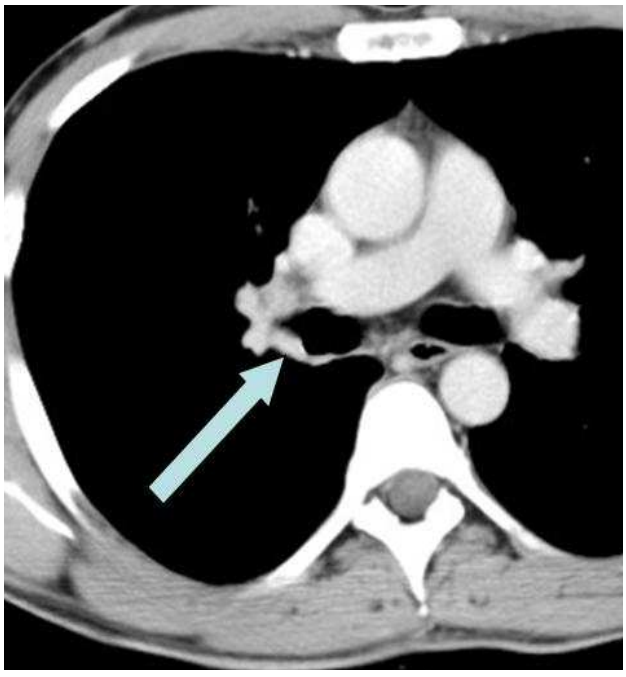
***k* değeri**	Açıklama
< 0	Hiç uyum olmaması
0.0 — 0.20	Önemsiz uyum olması
0.21 — 0.40	Orta derecede uyum olması
0.41 — 0.60	Ekseriyetle uyum olması
0.61 — 0.80	Önemli derecede uyum olması
0.81 — 1.00	Neredeyse mükemmel uyum olması

4.5. Olgu Örnekleri:

(a)

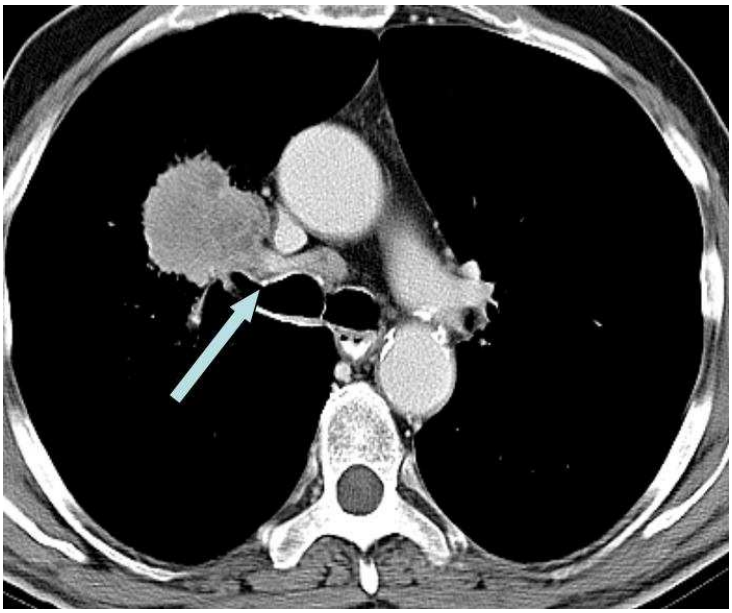


(b)

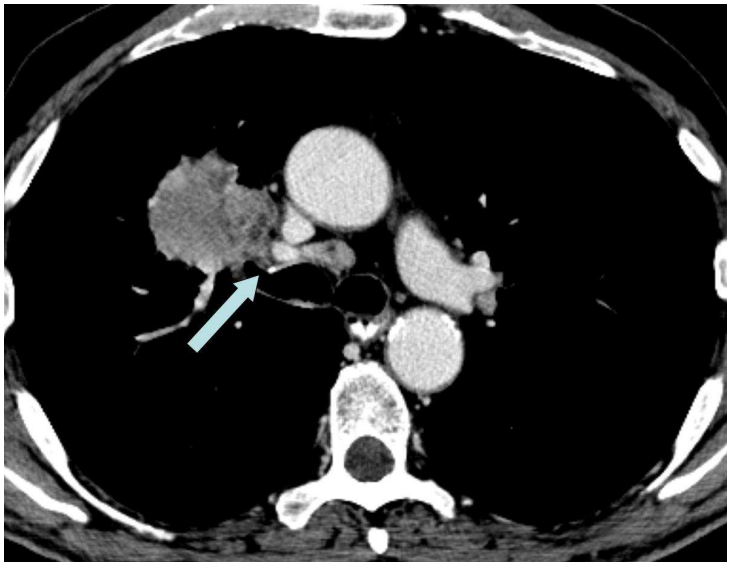


Resim 4.5.1: (Olgu No-3) 54 yaşında erkek hasta. Sağ bronkus intermedius düzeyinde, karinanın 2 cm distalinde ana bronşa uzanan tümöral kitle lezyonunun koronal reformat ince kesit (a) ve aksiyel ince kesit (b) BT görüntüleri. Tümörün ana bronşa invazyonu (ok) hem ince hem kalın kesitte tespit edildi, cerrahi patolojik olarak da bu durum doğrulandı.

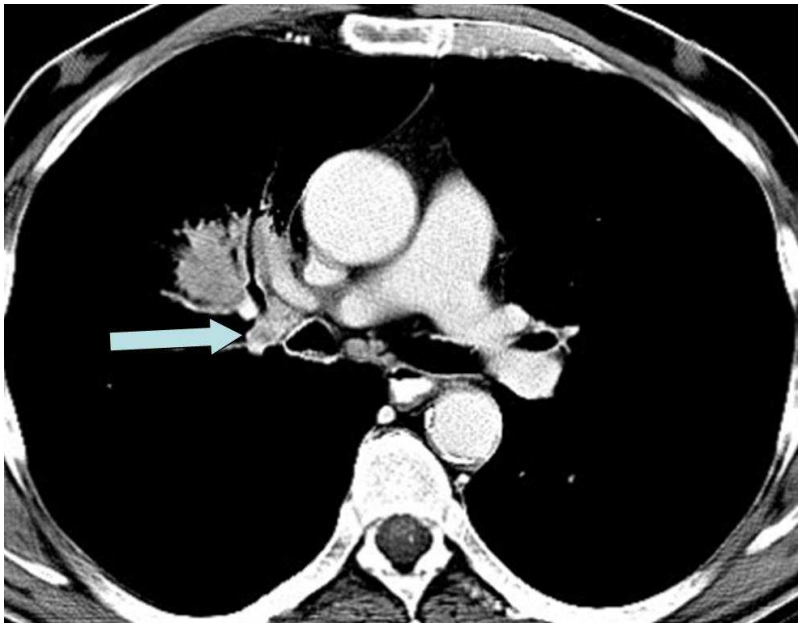
(a)



(b)

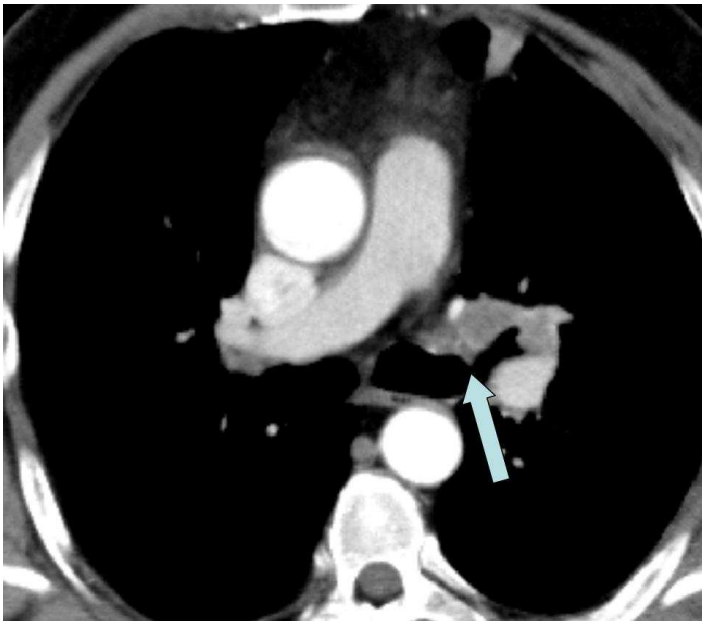


Resim 4.5.2: (Olgu No-5) 65 yaşında erkek hasta. Sağ akciğer üst lob anterior segmentte izlenen tümöral kitle lezyonunun kalın kesit (a), ince kesit (b) aksiyel BT görüntüleri. Kitlenin kalın kesitlerde ana bronşa invaze olduğu düşünüldü (ok), ince kesitlerde ve cerrahi-patolojik incelemede ise ana bronş invazyonu saptanmadı. İnce kesitlerde, ana bronş ile kitle arasındaki yağ doku (ok) seçilebilmektedir.

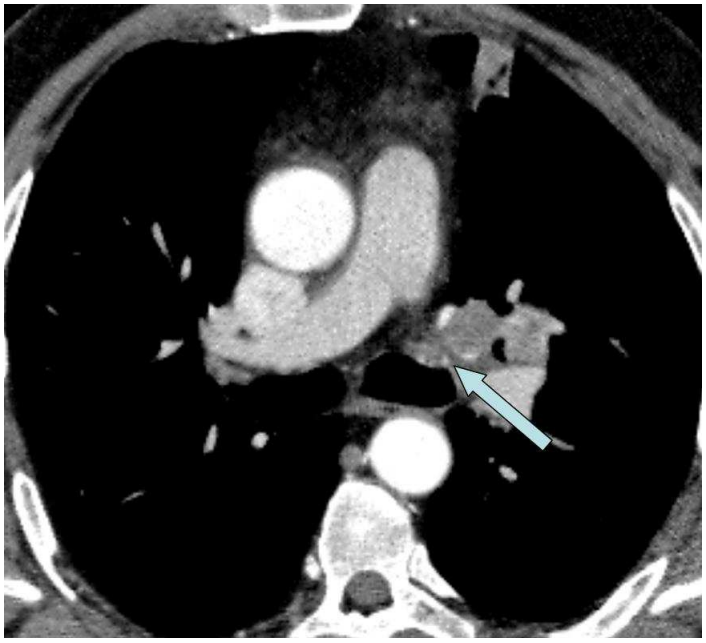


Resim 4.5.3: (Olgu No-5) Aynı olguya ait hiler lenfadenopatinin izlendiği aksiyel BT kesiti. İnce ve kalın kesitte metastatik olarak tespit edilen hiler lenf nodunda (ok) patolojik olarak metastaz saptanmadı.

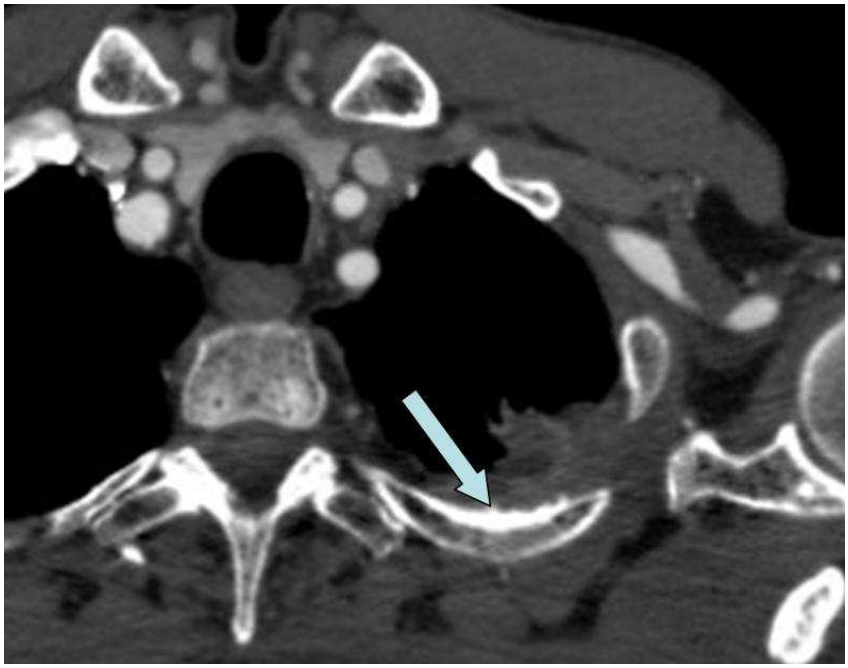
(a)



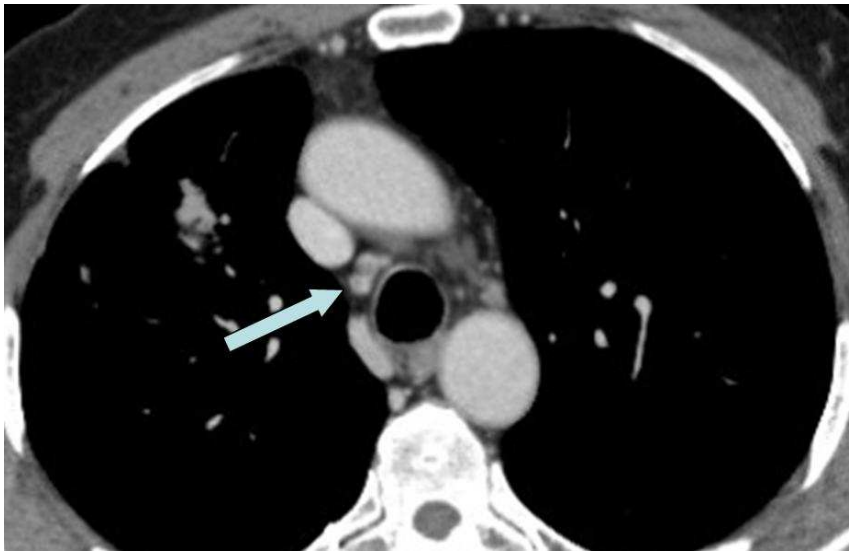
(b)



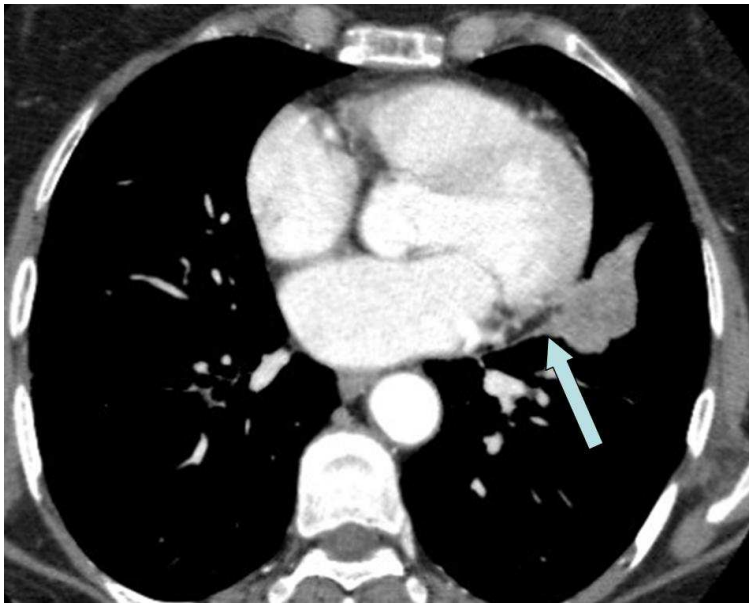
Resim 4.5.4: (Olgu No-8) 49 yaşında erkek hasta. Sol akciğer üst lob anterior segment bronşunu tıkayan kitleye ait kalın kesit (a) ve ince kesit (b) aksiyel BT görüntüleri. Kalın kesitlerde ana bronşa invazyon olduğu düşünüldü (ok). Ancak, ince kesitlerde ve cerrahi-patolojik olarak ana bronş invazyonu saptanmadı. Kalın kesitlerde kitlenin ana bronşa uzanımı olarak seçilen yumuşak dokunun ince kesitlerde küçük, ayrık bir lenf nodu (ok) olduğu görüldü.



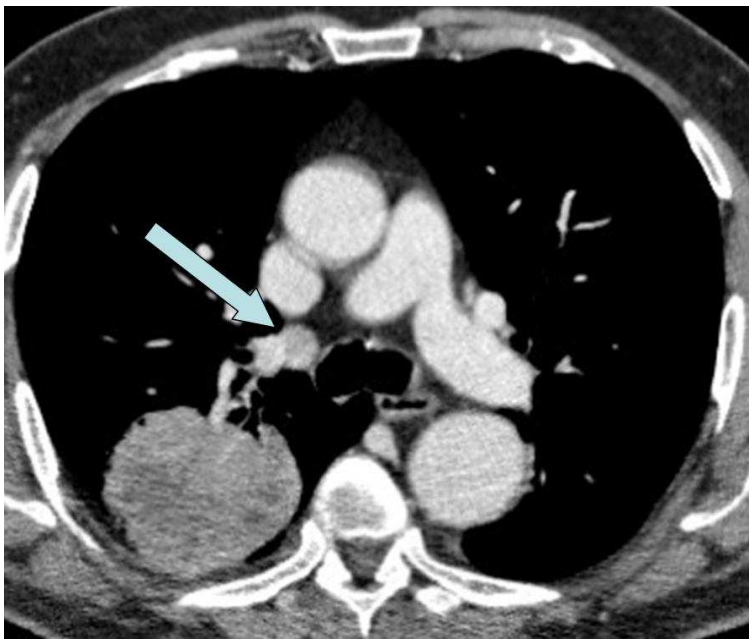
Resim 4.5.5: (Olgu No-11) 74 yaşında erkek hasta. Sol akciğer üst lob apiko-posterior segmentteki kitlenin, cerrahi-patolojik olarak da doğrulanan göğüs duvarı invazyonunu (ok) gösteren aksiyel BT görüntüsü.



Resim 4.5.6: (Olgu No-15) 77 yaşında erkek hasta. Patolojik olarak metastaz saptanan sağ alt paratrakeal lenf nodunun (ok) izlendiği aksiyel BT görüntüsü.

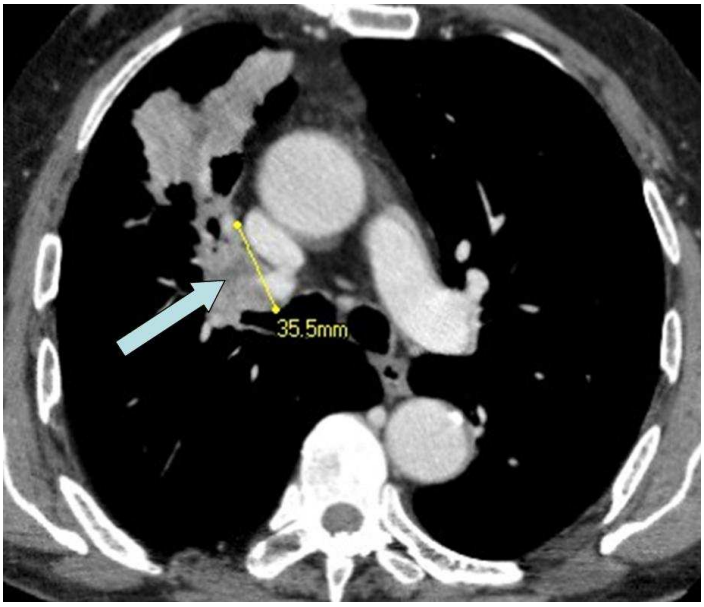


Resim 4.5.7: (Olgu No-17) 74 yaşında erkek hasta. Sol akciğer lingula inferior segmentte perikarda invazyon gösteren (ok) tümöral kitlenin aksiyel BT görüntüsü.

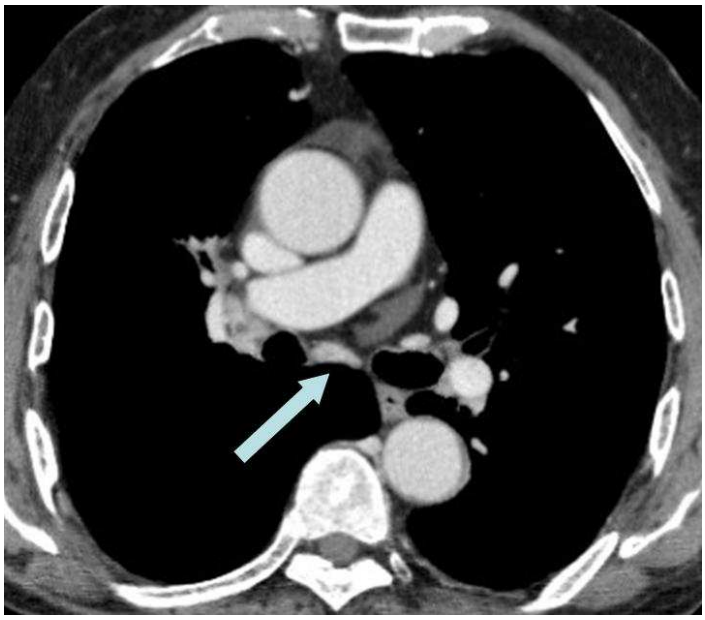


Resim 4.5.8: (Olgu No-23) 76 yaşında erkek hasta. Sağ akciğer üst lob posterior segmentte tümöral kitle ve 4R istasyonunda lenfadenopatinin izlendiği aksiyel BT görüntüsü. İnce ve kalın kesitlerde metastatik olarak yorumlanan lenf nodunda (ok) cerrahi-patolojik metastaz saptanmadı.

(a)

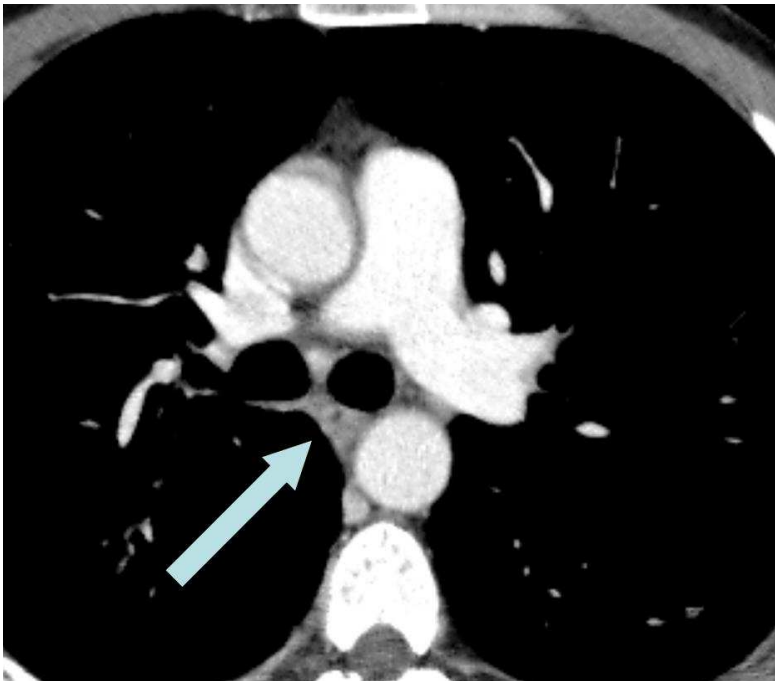


(b)

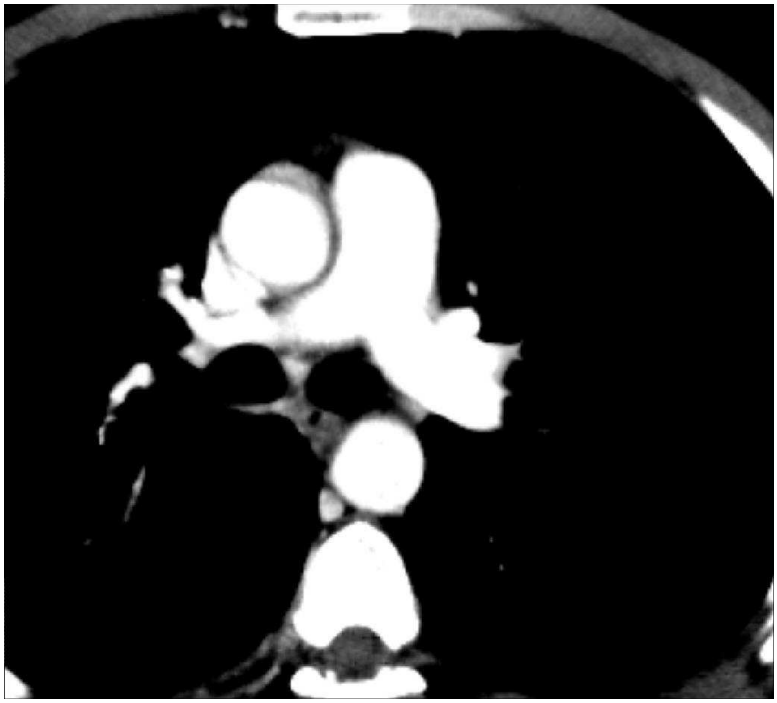


Resim 4.5.9: (Olgu No-24) 75 yaşında erkek hasta. Sağ akciğer üst lobda geniş bir yüzeyde mediasten ile temas eden kitle lezyonunun (ok) aksiyel BT görüntüsü (a). İnce ve kalın kesitlerde mediastinal plevral invazyon olarak değerlendirilen hastada cerrahi-patolojik olarak invazyon saptanmadı. Aynı olguda, normal olarak değerlendirilen subkarinal lenf nodunda (ok) patolojik olarak metastaz saptandı (b).

(a)



(b)



Resim 4.5.10: (Olgu No-25) 40 yaşında erkek hasta. Tümöral kitlenin süperiorundan geçen ince (a) ve kalın kesit (b) aksiyel BT görüntüleri. Posteriorda mediastinal yağ dokunun ince kesitlerde yüksek dansitede olduğu izlendi (ok). Yalnızca ince kesitlerde saptanabilen mediastinal yağ doku invazyonu cerrahi-patolojik olarak doğrulandı.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Grubu:

Ankara Üniversitesi Radyodiyagnostik Anabilim Dalı'na başvuran ve çalışma kriterlerine uygun toplam 25 hasta (23 erkek, 2 kadın) çalışmaya dahil edilerek toraks BT'leri incelendi. Hastaların ortalama yaşı 62.52 (minimum 40, maksimum 77 yaş) olarak tespit edildi. Oniki hastada sol akciğerde, 13 hastada sağ akciğerde KHDAK tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara, üniversitemiz Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda cerrahi tedavi uygulandı. Hastalarda tespit edilen KHDAK alt tipleri Dünya Sağlık Örgütü'nün histopatolojik akciğer kanseri sınıflamasına göre yapılmış ve Tablo 4.1'de belirtilmiştir (94).

Tablo 4.1: Dünya Sağlık Örgütü'nün histopatolojik akciğer kanseri sınıflamasına göre yapılmış hastalara ait akciğer kanseri alt tipleri

KHDAK Alt-tipi	Sayı	Yüzde
Adenokarsinom	7	28
Yassı Hücreli	11	44
Pleomorfik	1	4
Bronşioloalveolar	2	8
Adenoskuamoz	1	4
Papiller Adenokarsinom	1	4
Büyük Hücreli	2	8

4.2. BT Bulguları

4.2.1. Lokal İnvazyon

Ameliyat öncesi ince ve kalın kesit BT görüntüleri incelendiğinde, ince kesit BT görüntülerinde toplam 14 olguda (%56), kalın kesit BT görüntülerinde ise aynı şekilde toplam 14 olguda (%56) lokal invazyon olduğu belirlendi. Bu hastalar

içerisinde hem ince kesit için, hem de kalın kesit için 10 olguda birden fazla yerde, geri kalan 4 olguda ise sadece tek bir bölgede lokal invazyon varlığı tespit edildi. Gerek ince kesit gerekse de kalın kesit BT görüntülerinde en sık tespit edilen lokal invazyon bölgesinin viseral plevra olduğu tespit edildi (ince kesit 13/25, kalın kesit 12/25 olguda).

İnce kesit BT'de viseral plevradan sonra en sık tespit edilen lokal invazyon bölgesinin fissürler olduğu (6/25, %24) belirlendi. Ek olarak ince kesit BT'de 2 hastada (%8) ana bronş, 1 hastada (%4) perikard, 3 hastada (%12) göğüs duvarı, 3 hastada mediastinal plevra (%12) ve 1 hastada da (%4) mediastinal yağ doku invazyonu olduğu saptandı (Tablo 4.2).

Kalın kesit BT'de viseral plevradan sonra en sık tespit edilen lokal invazyon bölgesinin ince kesit ile benzer şekilde fissür hattı olduğu (5/25, %20) belirlendi. Ek olarak kalın kesit BT'de 3 hastada (%12) ana bronş invazyonu, 1 hastada (%4) perikard invazyonu, 3 hastada (%12) göğüs duvarı ve 4 hastada da mediastinal plevra (%16) invazyonu olduğu saptandı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: İnce ve kalın kesit BT incelemesi ile lokal invazyon tespit edilen hastalar ve lokal invazyon bölgeleri. İnvazyon tespit edilmeyen hastalar ve bölgeler tabloda belirtilmemiştir. (İ: İnce kesit, K: Kalın kesit)

Hasta No	Ana bronş		Viseral plevra		Mediastinal plevra		Perikard		Fissür		Göğüs duvarı		Mediastinal yağ doku	
	İ	K	İ	K	İ	K	İ	K	İ	K	İ	K	İ	K
2	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-
12	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
16	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
17	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
19	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
21	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
22	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-
23	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
24	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
25	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-

4.2.2. Lenf Nodu Metastazı

Cerrahi öncesi ince ve kalın kesitler incelendiğinde, ince kesit BT görüntülerinde toplam 11 olguda (%44), kalın kesit BT görüntülerinde ise toplam 8 olguda (%32) lenf nodu metastazı olduğu belirlendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde ince ve kalın kesit incelemede kontralateral lenf nodu metastazı tespit edilmedi.

İnce kesit BT incelemesinde 5 olguda (%20) birden fazla bölgede lenf nodu metastazı olduğu tespit edildi. En sık tespit edilen lenf nodu metastazı 9 olgu ile (%36) ipsilateral hiler lenf nodu olarak belirlendi. Üç olguda (%12) interlobar ve 4 olguda da (%16) mediastinal lenf nodu metastazı olduğu görüldü. Hiçbir hastada intrapulmoner, skalen ve/veya supraklaviküler lenf nodu belirlenmedi (Tablo 4.3).

Kalın kesit BT incelemesinde 4 olguda (%16) birden fazla bölgede lenf nodu metastazı olduğu tespit edildi. En sık tespit edilen lenf nodu metastazı 6 olgu ile (%24) ipsilateral hiler lenf nodu olarak belirlendi. İki olguda (%8) interlobar ve 4 olguda da (%16) mediastinal lenf nodu metastazı olduğu görüldü. Hiçbir hastada, ince kesitle benzer şekilde, intrapulmoner, skalen ve/veya supraklaviküler lenf nodu belirlenmedi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3a: İnce ve kalın kesitlerde ipsilateral hiler, interlobar lenf nodu metastazları tespit edilen hastalar. Metastaz tespit edilmeyen hastalar ve lenf nodu istasyonları tabloda belirtilmemiştir. (LAP: Lenfadenopati, İ: İnce kesit, K: Kalın kesit)

Hasta No	LAP			
	Hiler		İnterlobar	
	İ	K	İ	K
1	-	-	+	+
3	+	+	-	-
4	+	+	+	+
5	+	+	-	-
9	+	-	-	-
15	+	-	-	-
16	+	-	-	-
20	+	+	-	-
24	+	+	+	-
25	+	+	-	-

Tablo 4.3b: İnce ve kalın kesitlerde mediastinal lenf nodu metastazları tespit edilen hastalar. Metastaz tespit edilmeyen hastalar ve lenf nodu istasyonları tabloda belirtilmemiştir. (LAP: Lenfadenopati, İ: İnce kesit, K: Kalın kesit)

Hasta No	Mediastinal LAP					
	1		4		5	
	İ	K	İ	K	İ	K
1	-	-	-	-	+	+
5	-	-	+	+	-	-
23	-	-	+	+	-	-
25	+	+	-	-	-	-

4.3. Evreleme

Hastalara ait ameliyat öncesi ince ve kalın kesit BT incelemeleri ile belirlenen tümör evreleri ile ameliyat sonrası tespit edilen cerrahi-patolojik evrelemeler Tablo 4.4'de gösterilmiştir.

Tablo 4.4: İnce ve kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik inceleme sonucu belirlenen tümör evreleri.

Hasta No	İnce Kesit	Kalın Kesit	Cerrahi-Patolojik
1	T2N2M0	T2N2M0	T2N1M0
2	T2N0M0	T2N0M0	T2N0M0
3	T2N1M0	T2N1M0	T2N1M0
4	T1N1M0	T1N1M0	T1N1M0
5	T2N2M0	T3N2M0	T2N0M0
6	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M0
7	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M0
8	T2N0M0	T2N0M0	T2N1M0
9	T2N1M0	T2N0M0	T2N1M0
10	T2N0M0	T2N0M0	T2N0M0
11	T3N0M0	T3N0M0	T3N0M0
12	T2N0M0	T1N0M0	T2N0M0
13	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M0
14	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M0
15	T4N1M0	T4N0M0	T4N2M0
16	T2N1M0	T2N0M0	T2N1M0
17	T3N0M0	T3N0M0	T3N0M0
18	T2N0M0	T2N0M0	T2N0M0
19	T2N0M0	T2N0M0	T2N0M0
20	T2N1M0	T2N1M0	T2N0M0
21	T2N0M0	T2N0M0	T2N0M0
22	T3N0M0	T3N0M0	T3N0M0
23	T3N2M0	T3N2M0	T3N0M0
24	T3N1M0	T3N1M0	T2N2M0
25	T4N2M0	T3N2M0	T4N1M0

Toplam 25 hastanın 19'unda (%76) ince ve kalın kesit BT bulguları ile aynı evre bulundu. Bu hastaların 14'ü (14/19, %73.6) cerrahi-patolojik olarak da aynı

evredeydi. İnce kesit BT incelemesi sonucu belirlenen tümör evreleri içerisinde 8 hastada (%32) cerrahi-patolojik olarak farklı evre tespit edildi. Kalın kesitler incelendiğinde ise 11 hastada (%44) cerrahi-patolojik evreyle uyuşmazlık saptandı. Hastalarda tespit edilen evreler ve sayı olarak yüzdesi Tablo 4.5'de belirtilmiştir.

Tablo 4.5: Hastaların ince, kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik inceleme sonucu evrelere göre dağılımı. (Sayı ve yüzde ile)

Evre	Radyolojik		Cerrahi-Patolojik
	İnce Kesit	Kalın Kesit	
IA	4 (%16)	5 (%20)	4 (%16)
IB	7 (%28)	8 (%32)	8 (%32)
IIA	1 (%4)	1 (%4)	1 (%4)
IIB	7 (%28)	5 (%20)	9 (%36)
IIIA	4 (%16)	5 (%20)	1 (%4)
IIIB	2 (%8)	1 (%4)	2 (%8)

4.3.1. T Evrelemesi

T evrelemesi açısından değerlendirildiğinde, tümörün büyüklüğü ve yeri konusunda ince ve kalın kesit BT görüntüleri ile cerrahi-patolojik inceleme arasında hiçbir hastada farklılık tespit edilmedi. İnce ve kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik inceleme sonucu belirlenen T evreleri Tablo 4.6'da belirtilmiştir.

Tablo 4.6: İnce ve kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik inceleme sonucu belirlenen T evreleri.

Hasta No	İnce Kesit	Kalın Kesit	Cerrahi-Patolojik
1	T2	T2	T2
2	T2	T2	T2
3	T2	T2	T2
4	T1	T1	T1
5	T2	**T3**	T2
6	T1	T1	T1
7	T1	T1	T1
8	T2	T2	T2
9	T2	T2	T2
10	T2	T2	T2
11	T3	T3	T3
12	T2	**T1**	T2
13	T1	T1	T1
14	T1	T1	T1
15	T4	T4	T4
16	T2	T2	T2
17	T3	T3	T3
18	T2	T2	T2
19	T2	T2	T2
20	T2	T2	T2
21	T2	T2	T2
22	T3	T3	T3
23	T3	T3	T3
24	**T3**	**T3**	T2
25	T4	**T3**	T4

T evrelemesinin alt grupları ve yüzdeleri Tablo 4.7 ‘de belirtilmiştir.

Tablo 4.7: T evrelemesi. Tümörün büyüklüğü, yeri ve lokal yayılımı ile belirlenen T evreleri ve yüzdeleri.

T	Radyolojik		Cerrahi-Patolojik
	İnce Kesit	Kalın Kesit	
T1	5 (%20)	6 (%24)	5 (%20)
T2	13 (%52)	11 (%44)	14 (%56)
T3	5 (%20)	7 (%28)	4 (%16)
T4	2 (%8)	1 (%4)	2 (%8)

Cerrahi-patolojik olarak T1 evrede olan toplam 5 hastanın tümü ince ve kalın kesitte doğru olarak tespit edildi (%100). Cerrahi-patolojik olarak T2 evrede olan toplam 14 hastanın 13'ü ince kesitte (%92.8), 11'i kalın kesitte (%78.5) doğru evrelendi. Cerrahi-patolojik olarak T3 evrede olan 4 hastanın hepsi ince ve kalın kesitte doğru olarak tespit edildi (%100). Cerrahi-patolojik olarak T4 evrede tespit edilen 2 hasta da ince kesitte doğru evrelendi (%100) ancak kalın kesitte biri (%50) yanlış evrelendi (Tablo 4.8). T evrelemede toplam 25 hastanın 24'ü ince kesitte (%96), 21'i kalın kesitte (%84) doğru evrelendi.

Tablo 4.8: T evrelemesi için doğru evreleme oranları ve yüzdeleri.

	T Evrelemesi											
	1			2			3			4		
	İ	K	C	İ	K	C	İ	K	C	İ	K	C
Sayı	5	5	5	13	11	14	4	4	4	2	1	2
Yüzde	100	100		92.8	78.5		100	100		100	50	

İ: ince kesit BT, K: kalın kesit BT, C: cerrahi-patolojik inceleme

Lokal invazyon açısından değerlendirildiğinde ise kalın kesit BT görüntülerinde ana bronşa, viseral ve mediastinal plevraya invazyon tespit edilen ve T3 olarak kabul edilen bir olguda (Olgu No 5), ince kesit BT ve cerrahi-patolojik

olarak lokal invazyonun olmadığı tespit edildi. Bu durum T3 olarak kabul edilen evreyi, T2'ye indirdi.

Kalın kesit BT görüntülerinde sadece ana bronşa invaze ama karinaya 2 cm'den daha uzakta olarak değerlendirilen bir olguda (Olgu No 8), ince kesit BT ve cerrahi-patolojik olarak ana bronşa invazyon olmadığı belirlendi. Bu durum tümör 3 cm'den büyük olduğu için T2 kabul edilen evreyi değiştirmedi.

İnce kesit BT'de viseral plevraya invazyon tespit edilen ve T2 kabul edilen bir olguda (Olgu No 12), kalın kesit BT'de invazyon olmadığı düşünüldü. Ameliyat sonrası viseral plevra invazyonu doğrulanan bu olguda, kalın kesit inceleme ile T1 kabul edilen kanser evresi T2'ye yükseldi.

İnce kesit BT incelemede viseral plevra ve fissür invazyonu tespit edilen bir olguda (Olgu No 15), kalın kesit incelemede invazyon tespit edilmedi. Bu durum, cerrahi-patolojik olarak bu bölgelere invazyonu doğrulanan olgunun satellit nodülleri nedeni ile kalın kesit incelemede de T4 olarak kabul edilen evresinde bir değişiklik yaratmadı.

İnce ve kalın kesit BT incelemede viseral ve mediastinal plevraya invazyon tespit edilen bir olguda (Olgu No 24), ameliyat sonrası bu bölgelere invazyon olmadığı gösterildi. Bu durum T3 olarak kabul edilen evreyi, tümörün 3 cm'den büyük olması nedeni ile T2'ye indirdi.

İnce kesit BT incelemede ana bronş, viseral ve mediastinal plevra ile mediastinal yağ doku invazyonu tespit edilen bir olguda (Olgu No 25), kalın kesit inceleme sonucunda sadece viseral ve mediastinal plevrada lokal invazyon olduğu belirlendi. Bu olgunun cerrahi-patolojik incelemesinde ise viseral, mediastinal plevra ile mediastinal yağ dokusuna invazyon tespit edilmesine rağmen ana bronşa invazyon olmadığı gösterildi. Bu durum, hastanın T evrelemesinde, ince kesit açısından bir değişiklik yaratmadı. Buna rağmen, aynı hasta için, kalın kesit BT incelemede mediastinal yağ doku invazyonunun tespit edilememesi nedeni ile T3 olarak kabul edilmiş olan evre, cerrahi-patolojik olarak T4'e yükseldi.

Lokal invazyon açısından ince kesit, kalın kesit BT inceleme ile cerrahi-patolojik inceleme arasında başka fark tespit edilmemiştir.

4.3.2. N Evrelemesi

Lenf nodu metastazı açısından değerlendirildiğinde, ince ve kalın kesit BT incelemelerinde hiçbir hastada kontralateral lenf nodu metastazı tespit edilmedi ve bu durum cerrahi-patolojik inceleme ile de doğrulandı. Buna karşın, ince ve kalın kesit BT incelemelerinde aynı tarafta (ipsilateral) değişik istasyonlarda tespit edilen lenf nodu metastazları ile cerrahi-patolojik incelemede tespit edilen lenf nodu metastazları arasında toplam 12 hastada (%48, Olgu No 1,3,4,5,8,9,15,16,20,23,24,25) farklılık olduğu belirlendi. İnce ve kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik inceleme sonucu belirlenen N evreleri Tablo 4.9'da belirtilmiştir.

Tablo 4.9: İnce ve kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik inceleme sonucu belirlenen N evreleri.

Hasta No	İnce Kesit	Kalın Kesit	Cerrahi-Patolojik
1	**N2**	**N2**	N1
2	N0	N0	N0
3	N1	N1	N1
4	N1	N1	N1
5	**N2**	**N2**	N0
6	N0	N0	N0
7	N0	N0	N0
8	**N0**	**N0**	N1
9	N1	**N0**	N1
10	N0	N0	N0
11	N0	N0	N0
12	N0	N0	N0
13	N0	N0	N0
14	N0	N0	N0
15	**N1**	**N0**	N2
16	N1	**N0**	N1
17	N0	N0	N0
18	N0	N0	N0
19	N0	N0	N0
20	**N1**	**N1**	N0
21	N0	N0	N0
22	N0	N0	N0
23	N2	N2	N0
24	N1	N1	N2
25	N2	N2	N1

N evrelemesinin alt grupları ve yüzdeleri Tablo 4.10'da belirtilmiştir.

Tablo 4.10: N evrelemesi. Tümörün lenf nodu metastazı ile belirlenen N evreleri ve yüzdeleri.

N	Radyolojik		Cerrahi-Patolojik
	İnce Kesit	Kalın Kesit	
N0	14 (%56)	17 (%68)	16 (%64)
N1	7 (%28)	4 (%16)	7 (%28)
N2	4 (%16)	4 (%16)	2 (%8)
N3	0	0	0

Cerrahi-patolojik olarak N0 evrede olan toplam 16 hastanın 13'ü hem ince hem de kalın kesit BT'de doğru evrelendi (%81.2). Cerrahi-patolojik olarak N1 evrede olan toplam 7 hastanın 4'ü ince kesit BT'de (%57.1), 2'si kalın kesit BT'de (%28.5) doğru evrelendi. Cerrahi-patolojik olarak N2 evrede olan 2 hastanın hiçbiri ince ve kalın kesitte doğru evrelenemedi (%0). N evrelemede toplam 25 hastanın 17'si ince kesitte (%68), 15'i kalın kesitte (%60) doğru evrelendi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: N evrelemesi için doğru evreleme oranları ve yüzdeleri

	N Evrelemesi											
	0			1			2			3		
	İ	K	C	İ	K	C	İ	K	C	İ	K	C
Sayı	13	13	16	4	2	7	0	0	2	0	0	0
Yüzde	81.2	81.2		57.1	28.5		0	0		0	0	

İ: ince kesit BT, K: kalın kesit BT, C: cerrahi-patolojik inceleme

Gerek ince kesit, gerekse de kalın kesit BT incelemede interlobar ve 5 nolu mediastinal lenf nodlarında metastaz tespit edilen bir olguda (Olgu No 1) cerrahi-patolojik olarak sadece intrapulmoner bölgede metastatik lenf nodu olduğu görüldü.

Bu durum, ince ve kalın kesit BT sonucu N2 olarak evrelenen olgunun evresinin ameliyat sonrası N1'e inmesine neden oldu.

İnce ve kalın kesit BT incelemede hiler bölgede lenf nodu metastazı tespit edilen bir diğer olguda (Olgu No 3) cerrahi-patolojik olarak sadece interlobar bölgede metastatik lenf nodu olduğu görüldü. Bu durum, ince ve kalın kesit BT sonucu N1 olarak evrelenen olgunun evresinde herhangi bir değişikliğe neden olmadı.

İnce ve kalın kesit BT incelemede hiler ve interlobar bölgede lenf nodu metastazı tespit edilen bir diğer olguda (Olgu No 4) cerrahi-patolojik olarak hiler bölgedeki lenf nodunun reaktif olduğu belirlendi. Bu durum, ince ve kalın kesit BT sonucu N1 olarak evrelenen olgunun evresinde ameliyat sonrası herhangi bir değişikliğe neden olmadı.

Gerek ince kesit, gerekse de kalın kesit BT incelemede hiler ve 4 nolu mediastinal lenf nodlarında metastaz tespit edilen bir olguda (Olgu No 5) cerrahi-patolojik olarak bütün lenf nodlarının reaktif olduğu tespit edildi. Bu durum, ince ve kalın kesit BT sonucu N2 olarak evrelenen olgunun evresinin ameliyat sonrası N0'a inmesine neden oldu.

İnce ve kalın kesit BT incelemede hiçbir bölgede lenf nodu metastazı tespit edilmeyen bir olguda (Olgu No 8) ameliyat sonrası interlobar ve intrapulmoner bölgelerde metastatik lenf nodları olduğu görüldü. Bu durum, ameliyat öncesi N0 olan evreyi ameliyat sonrası N1'e yükseltti.

İnce kesit BT inceleme sonrası sadece hiler bölgede lenf nodu metastazı tespit edilen bir başka olguda (Olgu No 9), kalın kesit BT'de herhangi bir lenf nodu metastazı tespit edilmedi. Ameliyat sonrası hiler bölgedeki lenf nodunun reaktif olduğu, buna rağmen interlobar bölgede metastatik bir lenf nodu olduğu görüldü. Bu durum, kalın kesit BT sonucu N0, ince kesit BT sonucu ise N1 olan evrenin, lenf nodu bölgesi değişmiş olsa da cerrahi patolojik olarak N1'de kalmasına neden oldu.

İnce kesit BT incelemede sadece hiler bölgede lenf nodu metastazı olduğu belirlenen bir olguda (Olgu No 15), kalın kesit incelemede herhangi bir lenf nodu metastazı belirlenemedi. Buna karşın, ameliyat sonrası, cerrahi-patolojik olarak hiler ve 2,3,4,7 nolu lenf nodu istasyonlarına metastaz olduğu görüldü. Bu durum, ince kesit sonrası

N1 ve kalın kesit sonrası ise N0 kabul edilen tümör evresinin ameliyat sonrası N2'ye yükselmesine neden oldu.

İnce kesit BT incelemede sadece hiler bölgede lenf nodu metastazı olduğu belirlenen bir olguda (Olgu No 16), kalın kesit incelemede herhangi bir lenf nodu metastazı belirlenemedi. Cerrahi-patolojik olarak sadece intrapulmoner lenf nodu metastazı olduğu belirlenen bu olguda ince kesit sonucu N1 olarak kabul edilen evre değişmedi.

İnce ve kalın kesit BT incelemede hiler lenf nodu metastazı belirlenen ve N1 olarak evrelenen bir olguda (Olgu No 20), cerrahi-patolojik olarak herhangi bir lenf nodu metastazı tespit edilmedi ve evre N0 olarak kabul edildi.

İnce ve kalın kesit BT incelemede 4 nolu lenf nodu metastazı belirlenen ve N2 olarak evrelenen bir olguda (Olgu No 23), cerrahi-patolojik olarak herhangi bir lenf nodu metastazı tespit edilmedi ve evre N0 olarak kabul edildi.

İnce kesit inceleme sonucu hiler ve interlobar lenf nodu metastazı belirlenen bir olguda (Olgu No 24), kalın kesit inceleme sonucu sadece hiler lenf nodu metastazı, cerrahi-patolojik olarak ise interlobar, intrapulmoner ve 7 nolu istasyonda lenf nodu metastazı olduğu belirlendi. Bu durum ince ve kalın kesit inceleme sonucu N1 olarak kabul edilen evrenin N2'ye yükselmesine neden oldu.

İnce ve kalın kesit BT incelemede hiler ve 1 nolu lenf nodunda metastaz belirlenen ve N2 olarak evrelenen bir olguda (Olgu No 25), cerrahi-patolojik olarak sadece hiler lenf nodu metastazı olduğu belirlendi, evre N1 olarak kabul edildi.

4.4. İstatistiksel Analiz

4.4.1. Lokal invazyon

Lokal invazyon değerlendirmesinde, ince ve kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik bulguların uyumu karşılaştırıldı. İstatistiksel kappa değerleri aşağıdaki tablolarda belirtilmiştir (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Lokal invazyon için ince ve kalın kesit BT bulguları arasındaki uyum.

Kappa	Lokal İnvazyon İnce ve Kalın Kesit BT Uyumu						
	Ana bronş	Plevra		Perikard	Fissür	Göğüs duvarı	Med. yağ doku
		Viseral	Med.				
k	0.336	0.760	0.834	1	0.884	1	∅

∅: Kalın kesitte hiçbir hastada invazyon tespit edilmediği için Kappa değeri hesaplanamadı. Med: Mediastinal

İstatistiksel olarak lokal invazyon değerlendirmesinde ince ve kalın kesit BT uyumu karşılaştırıldığında ana bronş için orta düzeyde uyum, diğer kriterler içinse önemli derecede ve neredeyse mükemmel uyum olduğu görüldü. Mediastinal yağ doku invazyonu açısından ince kesitte sadece bir olguda (Olgu No:25) invazyon olduğu belirlendi ve bu durum cerrahi-patolojik olarak da doğrulandı. Kalın kesit incelemede ise hiçbir hastada mediastinal yağ doku invazyonu belirlenemedi. Bu nedenle mediastinal yağ doku invazyonu için herhangi bir kappa değeri hesaplanamadı.

Cerrahi-patolojik olarak ana bronşa invazyonu saptanan yalnızca bir hasta vardı ve bu hastanın hem ince hem de kalın kesitte invazyonu tespit edildi. Cerrahi-patolojik olarak ana bronş invazyonu tespit edilmeyen 24 hastanın 23'ünde ince kesit BT'de (seçicilik: %95.8), 22'sinde kalın kesit BT'de (seçicilik: %91.7) invazyon tespit edilmedi.

Cerrahi-patolojik olarak viseral plevra invazyonu tespit edilen 12 hastanın hepsinde ince kesit BT'de (duyarlılık: %100), 10'unda kalın kesit BT'de (duyarlılık: %83.3) invazyon tespit edildi. Cerrahi-patolojik olarak viseral plevra invazyonu tespit edilmeyen 13 hastanın 12'sinde ince kesit BT'de (seçicilik: %92.3), 11'inde kalın kesit BT'de (seçicilik: %84.6) invazyon tespit edilmedi.

Cerrahi-patolojik olarak mediastinal plevra invazyonu tespit edilen 2 hasta vardı ve bu hastaların hem ince hem de kalın kesitte invazyonu tespit edildi. Cerrahi-

patolojik olarak mediastinal plevra invazyonu tespit edilmeyen 23 hastanın 22'sinde ince kesit BT'de (seçicilik: %95.7), 21'inde kalın kesit BT'de (seçicilik: %91.3) invazyon tespit edilmedi.

Cerrahi-patolojik olarak sadece bir hastada perikard invazyonu tespit edilmiş olup invazyon ince ve kalın kesit BT'de de saptandı. Başka hiçbir hastada ne ince, ne kalın kesit BT'de, ne de cerrahi-patolojik olarak perikard invazyonu tespit edildi.

Cerrahi-patolojik olarak 3 hastada göğüs duvarı invazyonu tespit edildi. Bu hastaların invazyonu ince ve kalın kesit BT'de de doğru olarak saptandı. Cerrahi-patolojik olarak göğüs duvarı invazyonu tespit edilmeyen 22 hastanın hepsinde de hem ince hem de kalın kesitte invazyon saptanmadı (seçicilik: %100)

Cerrahi-patolojik olarak fissür invazyonu tespit edilen 6 hastanın hepsinde ince kesit BT'de (duyarlılık: %100), 5'inde kalın kesit BT'de (duyarlılık: %83.3) invazyon tespit edildi. Cerrahi-patolojik olarak fissür invazyonu tespit edilmeyen 19 hastanın hepsinde hem ince hem de kalın kesit BT'de invazyon tespit edilmedi (seçicilik: %100).

Cerrahi-patolojik olarak bir hastada mediastinal yağ doku invazyonu saptanmış olup ince kesit BT'de de bu invazyon tespit edildi. Kalın kesit BT'de hiçbir hastada invazyon saptanmadı.

Bazı invazyon bölgeleri için vaka sayısının az olmasından dolayı duyarlılık, seçicilik değerleri yüzde olarak değil, birebir vaka sayısı oranı olarak verildi. İnce ve kalın kesit BT bulgularının belirlenen duyarlılık ve seçicilik oranları karşılaştırıldığında, fark hiçbir invazyon bölgesi için istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0.05)

4.4.2. Lenf Nodu Metastazı

İstatistiksel olarak lenf nodu metastazı değerlendirildiğinde, ince ve kalın kesit BT incelemeleri arasında intrapulmoner ve mediastinal bölge lenf nodları açısından tam uyum olduğu görüldü (kappa=1). Hiler ve interlobar bölgelerde ise ince ve kalın kesit BT uyumunun önemli derecede olduğu tespit edildi (kappa hiler bölge için=0.719, interlobar bölge için=0.779). Buna karşılık, ince ve kalın kesit BT'de lenf nodu metastazı tespit edilen 4 olguda (Olgu No: 1,5,23,25), cerrahi-patolojik

olarak lenf nodu metastazı tespit edilmedi. Ek olarak, cerrahi-patolojik olarak lenf nodu metastazı belirlenen 2 olguda da (Olgu No: 15,24), gerek ince kesit, gerekse de kalın kesit BT inceleme sonucu lenf nodu metastazı saptanmadı.

Cerrahi-patolojik olarak hiler lenf nodu metastazı tespit edilen 2 hastanın ikisinde de ince kesit BT'de, 1'inde kalın kesit BT'de metastaz tespit edildi. Cerrahi-patolojik olarak hiler lenf nodu metastazı tespit edilmeyen 23 hastanın 16'sında ince kesit BT'de (seçicilik: %69.6), 18'inde kalın kesit BT'de (seçicilik: %78.3) metastaz tespit edilmedi.

Cerrahi-patolojik olarak interlobar lenf nodu metastazı tespit edilen 5 hastanın 2'sinde ince kesit BT'de, 1'inde kalın kesit BT'de metastaz tespit edildi. Cerrahi-patolojik olarak interlobar lenf nodu metastazı tespit edilmeyen 20 hastanın 19'unda hem ince, hem kalın kesit BT'de (seçicilik: %95) metastaz tespit edilmedi.

Bazı invazyon bölgeleri için vaka sayısının az olmasından dolayı duyarlılık, seçicilik değerleri yüzde olarak değil, birebir vaka sayısı oranı olarak verildi. İnce ve kalın kesit BT bulgularının belirlenen duyarlılık ve seçicilik oranları karşılaştırıldığında, fark hiçbir lenf nodu istasyonu için istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0.05)

4.4.3. Evreleme

İstatistiksel olarak, ince ve kalın kesit BT evreleme sonuçlarında, T evrelemesi için uyumun neredeyse mükemmel (kappa:0.819) olduğu görüldü. N evrelemesi için ise önemli derecede uyum (kappa:0.781) saptandı.

T evrelemede toplam 25 hastanın 24'ü ince kesitte (%96), 21'i kalın kesitte (%84) doğru evrelendi. Dolayısıyla, bir hasta hem ince hem de kalın kesitte yanlış evrelendi. Buna ek olarak kalın kesitte yanlış evrelenen 3 hasta ince kesitte doğru olarak evrelendi (Tablo 4.13). Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0.05)

Tablo 4.13: T evrelemede ince ve kalın kesitlerde doğru ve yanlış evrelenen vaka sayıları

T evreleme		**Kalın kesit**		
		Doğru evre	Yanlış evre	Toplam
İnce kesit	Doğru evre	21	3	24
	Yanlış evre	0	1	1
	Toplam	21	4	25

N evrelemede toplam 25 hastanın 17'si ince kesitte (%68), 15'i kalın kesitte (%60) doğru evrelendi. Dolayısıyla, 8 hasta hem ince hem de kalın kesitte yanlış evrelendi. Yalnız kalın kesitte buna ek olarak yanlış evrelenen 2 hasta daha vardı ki bu hastalar ince kesitte doğru evrelendi (Tablo 4.14). Ancak ince ve kalın kesit arasında saptanan bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0.05)

Tablo 4.14: N evrelemede ince ve kalın kesitlerde doğru ve yanlış evrelenen vaka sayıları

N evreleme		**Kalın kesit**		
		Doğru evre	Yanlış evre	Toplam
İnce kesit	Doğru evre	15	2	17
	Yanlış evre	0	8	8
	Toplam	15	10	25

5. TARTIŞMA

Akciğer kanseri, dünya çapında her yıl ortaya çıkan yaklaşık 1.3 milyon yeni olgu ile yaygın bir hastalık olup, birçok ülkede başta gelen en önemli ölüm nedenlerinden bir tanesidir. KHDAK bu olguların %75-80'ini oluşturmaktadır (95). Akciğer kanserinden şüphelenilen ya da tanı konmuş hastalarda, tümörün lokal yaygınlığı (T evreleme), lenfatik yayılımı (N evreleme) ve uzak metastaz varlığının (M evreleme) belirlenmesi, izlenecek tedavi stratejisinin seçilmesi ve prognozun tahmini açısından oldukça önemlidir (57). Akciğer kanserlerinde evrelemenin önemi, beklenen yaşam süresi düşük olan ileri evreli (IIIB ve IV) olgularda, gereksiz cerrahi girişimlerden kaçınılması ve diğer tedavi seçeneklerinin uygulanabilmesi için bir yol gösterici olmasıdır.

İleri derecede invaze tümör (T4) ve/veya kontralateral mediastinal lenf tutulumu (N3) ve/veya uzak metastaz varlığı (M1) inoperabilite için tam olarak fikir birliğine varılmış olan kriterlerdir (96). Böylesine önemli bir konuda günümüzde karara varabilmek ve tümörün kesin evresini belirleyebilmek için, klinik semptom ve bulgular sinsi ve yanıltıcı olabileceğinden, görüntüleme yöntemleri ve özellikle bilgisayarlı tomografi önemli bir rol oynamaktadır. Birçok merkezde bilgisayarlı tomografi (BT), lokal evrelemedeki bilinen kısıtlamalarına rağmen akciğer kanserinin araştırılmasında standart görüntüleme tekniği olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Küçük, periferal akciğer kanseri olgularıyla (T1), belirgin yayılmış santral tümörlerin (T4) evrelemesi daha netken, lokal yayılmış ama potansiyel olarak çıkarılabilir tümörler (evre IIIa) ile lokal yayılmış ancak çıkarılamayan tümörlerin (evre IIIb) ayrımı büyük sorun yaratmaktadır (1). Çok kesitli bilgisayarlı tomografinin (ÇKBT) bu konuda ince kesit, yüksek çözünürlük ve çok düzlemli reformat tekniğiyle daha fazla yarar sağlayabileceği öngörülmektedir. Biz de bu amaçla çalışmamızda, bu önemli konuyu ele alarak, KHDAK olan hastaların evrelendirilmesinde ince kesit multidedektör BT'nin rolünü araştırmayı ve bu teknolojiyle mümkün olan ince kesitler ile standart kalın kesitlere göre, cerrahi-patolojik olarak ne derece uyumlu bir evreleme yapılabildiğini belirlemeye çalıştık.

Akciğer kanserinde daha uzun sağ kalıma sahip olgular cerrahi tedavi uygulanan özellikle erken evrede tanı konmuş olan hastalardır. Cerrahiden fayda

görecek hastaların ayırt edilmesinde günümüzde en yaygın kullanılan sistem TNM evreleme sistemidir. Akciğer kanserli olgularda TNM sınıflandırması, tedavi yönteminin değerlendirilmesinde, ameliyata uygun olgularda cerrahi tedavi seçiminde, prognozun belirlenmesinde ve araştırma verileri ile klinik sonuçların karşılaştırılmasında kullanılabilir (97). Biz de bu çalışmamızda daha önce literatürdeki çalışmalarda sıkça kullanılan TNM evreleme sistemini kullanmayı tercih ettik.

Akciğer kanserlerinde evreleme temel olarak invaziv ve invaziv olmayan yöntemler ile yapılabilmektedir (91, 98). Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, PET ve endobronşiyal ultrasonografi bu amaçla kullanılan başlıca noninvaziv yöntemlerdir. Ultrasonografi ve kemik sintigrafisi de noninvaziv inceleme yöntemleri arasında sayılabilir (99). İnvaziv evreleme yöntemleri arasında bronkoskopi, transtorasik ve transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsileri, ultrasonografi eşliğinde iğne aspirasyonu ve mediastinoskopi sayılabilir (100). Her ne kadar invaziv yöntemlerin duyarlılık ve seçicilik oranları invaziv olmayan yöntemlere göre daha yüksek olsa da, pahalı olmaları, uygulamalarının zor olması ve komplikasyon oranlarının fazla olması sebebiyle günümüzde noninvaziv evreleme yöntemleri daha fazla tercih edilir duruma gelmiştir (43, 99, 100). Noninvaziv evreleme yöntemleri arasında, %78 duyarlılık ve %81 seçicilik sağlayan ve günümüzün en başarılı incelemesi kabul edilen pozitron emisyon tomografisi (PET), sınırlı sayıda merkezde kullanılabilmektedir (101). Buna rağmen, PET'in reaktif ve neoplastik olmayan lezyonları yanlış pozitif olarak metastaz kabul etmesi ve 10 mm'den daha küçük olan lezyonlarda da yanlış negatif sonuç vermesi nedeni ile BT'den vazgeçilmemesi gerektiği literatürdeki çalışmalarda bildirilmiştir (102, 103). Manyetik rezonans görüntüleme yönteminin de akciğer kanseri evrelemesinde ve özellikle mediastinal lenf bezlerinin belirlenmesinde BT'ye herhangi bir üstünlüğü bulunmadığı literatürde bildirilmiştir (4). Bu nedenle BT, günümüzde evreleme amacı ile kullanılan en yaygın görüntüleme yöntemidir (91). Dales ve arkadaşlarının (82), 42 çalışmayı içeren meta analizinde BT'nin duyarlılığı %83, seçiciliği %82 ve etkinliği %80 olarak rapor edilmiştir. Aynı çalışmada %20 ile %25 arasında değişen yalancı pozitiflik ve negatiflik oranları bildirilse de, BT'nin akciğer kanseri evrelemesinde güvenle kullanılabilecek bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. Biz

de bu çalışmada ince kesit BT bulgularının, kalın kesitlere kıyasla lokal evrelemede cerrahi ve patolojik bulgularla karşılaştırıldığında daha doğru bilgiler verip veremeyeceğini araştırdık.

5.1. T evrelemesi

Literatürde akciğer kanserinin lokal yayılımını değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar incelendiğinde, KHDAK'lı hastalarda T evrelemesi için BT'nin önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Görüntüleme teknolojilerindeki gelişmeler ve invaziv olmayan yöntemlerin daha çok kullanılmaya başlaması ile birlikte hastalara yaklaşımda cerrahi girişimler azalmış ve bu nedenle özellikle son yıllarda kullanılma sıklığı giderek artan ve bizim çalışmamızda da evreleme amacı ile kullandığımız çok detektörlü BT tarayıcıları, daha yaygın bulunabilmeleri, görüntü kalitelerinin daha yüksek olması, korunmuş mediastinal yağ tabakalarının değerlendirilmesini ve tümörün çevre dokulara invazyonunu daha güvenilir olarak tespit edebilmeleri nedeni ile daha çok tercih edilmeye başlamıştır (104). Böylelikle daha fazla ve daha küçük lezyonlar saptanabilir hale gelmiş ve tümörün lokal yayılımının tespiti kolaylaşmıştır (105).

Genel olarak literatürde BT ile T evrelemesinin doğruluk oranlarını araştıran ve bulunan sonuçları cerrahi-patolojik inceleme ile karşılaştıran çalışmalar bulunmaktadır. Gdeedo ve arkadaşlarının, tek dedektörlü spiral BT cihazı kullanarak yapmış oldukları bir çalışmada, KHDAK olan 74 hastanın BT bulguları incelenmiş ve belirlenen TNM evreleri patolojik evreleme ile karşılaştırılmıştır (106). Bu çalışma sonucunda, vakaların %54.1'inde T faktörü, %35'inde N faktörü BT ile doğru evrelenmiştir. Sioris ve arkadaşlarının, tek dedektörlü spiral BT cihazı ile yapmış oldukları çalışmada ise görüntüleme bulguları patolojik bulgularla karşılaştırıldığında, T faktörü için, vakaların %71'nde, N faktörü için %55'inde doğru evreleme yapılmıştır (107). Bizim çalışmamızda belirlediğimiz doğru evreleme oranları ise gerek ince kesit ve gerekse de kalın kesit incelemelerde literatürde bildirilen oranlardan daha yüksek bulunmuştur. T evrelemesi için; ince kesitte vakaların %96'sı, kalın kesitte ise %84'ü doğru evrelendi. N evrelemesi için ise, yine literatürde bildirilen oranlardan daha yüksek olarak, vakaların %68'si ince

kesitte, %60'ı kalın kesitte doğru evrelendi. Bu nedenle biz, BT'nin ve özellikle ince kesit BT'nin, T evrelemesinde yeterli olabileceğini düşünmekteyiz.

T evrelemesi için, tümör boyutunun belirlenmesinde her ne kadar BT'nin farklı sonuçlar verebileceği literatürde bildirilmiş olsa da (60), genel olarak kabul edilmiş olan 3 cm sınırı bizim çalışmamızda da kullanılmıştır. Buna göre, çalışmamız sonucunda, ince ve kalın kesit BT incelemerinde tespit edilen tümör boyutu ile cerrahi-patolojik olarak belirlenen tümör boyutu arasında hiçbir hastada fark tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda ince ve kalın kesit BT'nin birbiriyle uyumuna baktığımızda, en düşük uyumun orta derecede uyum (k=0.336) ile ana bronş invazyonunun tespitinde olduğu görüldü. Cerrahi-patolojik olarak ana bronşa invazyonu saptanan yalnızca bir hasta vardı ve bu hastanın hem ince hem de kalın kesitte invazyonu tespit edildi. Ancak ana bronş invazyonu olduğu düşünülen, ince kesitte bir hastanın, kalın kesitte ise iki hastanın cerrahi-patolojik olarak invazyonu olmadığı belirlendi. Hem ince hem de kalın kesit BT'nin ana bronş invazyonu tespitinde özgüllüğü yüksek olup, ince kesit BT'nin özgüllüğü (%95.8), istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, kalın kesite kıyasla (%91.7) daha yüksek bulundu. Ana bronş invazyonunun tespitinde, kalın kesit BT bulgularıyla cerrahi-patolojik sonuçları uyumsuz olan hastaların kalın kesit BT görüntülerine bakıldığında, kitle ile bronş duvarı arasındaki yağ doku varlığı tespit edilememiş ya da bronşa indentasyon olduğu görülmüştür. Bronşa indentasyon olduğu görülen hastanın ince kesit BT görüntülerinde bu bulgunun parsiyel hacim etkisine bağlı olduğu görülmüştür. Ayrıca kitle ile komşuluğundaki ana bronş arasındaki yağ dokunun ince kesit görüntülerde daha net seçilebildiği tespit edilmiştir. Herman ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada tümörün mediastinal bir yapıyı 180 dereceden fazla sarması durumunda invazyona karar verilebileceği bildirilmiştir (79) Bizim çalışmamızda, ana bronş invazyonu cerrahi-patolojik olarak yalnızca bir hastada tespit edilmiş olup bu hastanın da ince ve kalın kesit BT görüntülerinde 180 dereceden fazla temas olduğu görülmüştür, ki bu da literatürle uyumlu bir bulgudur. Ancak bu bulguyu yalnızca bir hastada görmüş olmamız bulgunun doğruluğunun kıyaslanmasına izin vermemektedir.

En sık tespit edilen lokal invazyon bölgesi plevraydı. Literatürde Mori ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akciğer kanserinde plevral invazyonun tanısında

ince ve kalın kesitler karşılaştırılmış olup duyarlılığın ince kesitlerle %50'den %90'a çıktığı gösterilmiştir (108). Biz de sonuçlarımızda, literatürle uyumlu olarak, ince kesitle duyarlılığın arttığını ve istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte %83.3'ten %100'e çıktığını belirledik. İnce kesit görüntülerde plevral kalınlaşmadan dolayı invazyon olarak kabul edilen iki hastada kalın kesitte kitle ile yakın komşuluktaki plevral kalınlaşma kitleden net ayırtedilememiş olup yanlış negatif sonuçlara neden olmuştur. İnce kesitlerde yalnızca bir hastada yanlış pozitif sonuç tespit edilmiş olup bu hasta kalın kesitlerde de plevral invazyon olarak kabul edilmiştir. Bu karar, her iki kesit kalınlığında da kitle temasının 3 cm'den fazla olması ve kitlenin komşu plevral yüzle geniş açı yapması kriterine göre verilmiştir. Zaten literatüre baktığımızda da tümörle komşu yapının temasının her zaman invazyona işaret etmeyeceği bildirilmiştir (5).

Çalışmamızda bir hastada her iki kesit kalınlığında da perikard invazyonu tespit edilmiş olup cerrahi-patolojik olarak da bu doğrulanmıştır. Her iki kesit kalınlığında da kitlenin perikarda uzanımı ve perikardiyal kalınlaşma izlenmiştir. Perikard invazyonu tespiti açısından ince ve kalın kesit arasında fark bulunmamakla birlikte tek bir hastada invazyon tespit edilmiş olması kesit kalınlığı farkının etkisini belirlemede yetersiz kalmaktadır.

Yine tek bir hastada, kalın kesitlerde belirlenemeyen, ince kesitlerde, cerrahi-patolojik olarak da doğrulanan, mediastinal yağ doku invazyonu tespit edilmiştir. Bu hastada kitle ile mediastinal yağ doku teması 3 cm'den fazlaydı ve ince kesitlerde, kalın kesitlerden farklı olarak mediastinal yağ doku dansitesinin arttığı belirlendi. Literatürde de belirtildiği gibi, ince kesitler detayları görüntülemede kalın kesitlere daha üstün olduğundan, yağ dokudaki dansite değişiklikleri ince kesit görüntülerde daha net değerlendirilebilmektedir (1, 5).

İkinci en sık tespit edilen lokal invazyon bölgesi olan fissür için ince kesitle cerrahi-patolojik sonuçlar uyumluydu. Kalın kesitlerde ise bir hastada fissür invazyonu tespit edilememiş olup bu hastanın ince kesit görüntüleri, özellikle çok düzlemli reformat tekniğiyle incelendiğinde, kitlenin fissürle temasının 3 cm'yi aştığı ve kitlenin fissürü kalınlaştırdığı görülmüştür. Storto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da fissür invazyonu için ince kesitlerde, özellikle çok düzlemli reformat tekniği değerlendirmeye eklendiğinde, daha başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir

(109). Ayrıca Chooi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da özellikle fissür ve diyafram invazyonunda çok düzlemli reformat tekniğinin kullanılmasını önermişlerdir (110).

Göğüs duvarı invazyonu için her iki kesit kalınlığında da cerrahi-patolojik sonuçlarla uyumlu sonuçlar elde edildi. Göğüs duvarı invazyonu olan 3 hastada da, hem ince hem de kalın kesitte kitle ile göğüs duvarının teması 3 cm'den fazla ve her iki kesit kalınlığında ekstraplevral yağ doku dansitesi artmış olarak bulundu. İki hastada kitlenin göğüs duvarıyla geniş açı yaptığı görüldü. Yalnızca bir hastada her iki kesit kalınlığında da kosta erozyonu tespit edildi ve yalnızca bu hastada ekstraplevral yağ dokusu izlenmedi. Glazer ve arkadaşları da ekstraplevral yağ dokusunun izlenmediği ve kitle ile temasın 3 cm'den fazla olduğu durumlarda göğüs duvarı invazyonundan şüphelenilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (111). Ancak çalışmamızda göğüs duvarı invazyonu tespit edilen diğer hastalarda yağ doku tamamen silinmemiş olup dansitesi artmış olarak izlendi. Uhrmeister ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da göğüs duvarı invazyonu değerlendirilirken yağ dokunun görüntülenmesinin öneminden bahsedilmiştir ve ince kesitlerin göğüs duvarı invazyonunu değerlendirmede daha değerli olduğu bildirilmiştir (77). Her ne kadar bizim çalışmamızda kesit kalınlığı göğüs duvarı invazyonunu değerlendirme açısından fark yaratmadıysa da invazyon tespit edilen vaka sayısının az olması bu iki kesit kalınlığının farkını değerlendirmede bir kısıtlama olarak sayılabilir.

Genel olarak T evrelemede ince kesitte bir hasta yanlış evrelenirken, kalın kesitte 4 hasta yanlış evrelendi. Diğer bir değişle kalın kesitte yanlış evrelenen 3 hasta ince kesitte doğru evrelenebildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, T evrelemede ince kesit görüntülerde, kalın kesite kıyasla daha doğru evreleme yapılabileceği gösterildi. Uffman ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, vakaların %66'sında, ince kesit BT görüntülerinde ek tanısal bulgular tespit edildiği bildirilmiştir (112). Bizim çalışmamızda da benzer olarak lokal invazyon bölgeleri tek tek ele alındığında çoğu bölgede, ince kesit BT ile kalın kesite kıyasla daha çok hastada invazyon doğru olarak tespit edildi. Bu yüzden ince kesit BT bulgularının kalın kesitlere göre lokal invazyonun tespiti ve T evrelemesi açısından daha doğru bilgi verdiğini düşünmekteyiz.

5.2. N evrelemesi

Akciğer kanserlerinde sağ kalımı etkileyen temel faktörlerden biri lenf nodlarının durumudur. Hastanın prognozu ve seçilecek tedavi yönteminin belirlenmesi konusunda en önemli noktayı oluşturmaktadır (62, 111). Literatürde çok sayıda çalışma BT'nin lenf nodu evrelemesindeki doğruluğunu incelemiş ve çoğu çalışmada temel diagnostik kriter olarak lenf nodunun boyutu ele alınmıştır. Glazer ve arkadaşları, pulmoner patolojisi olmayan 56 hastada lenf nodu boyutlarını araştırdıkları çalışmalarında, transvers düzlemde en uzun ve en kısa çapları ölçmüşler ve kısa çap ölçümünü en güvenilir parametre olarak saptamışlardır. Sonuç olarak kısa çap uzunluğunun 10 mm'nin üzerinde olduğu lenf nodlarını büyümüş olarak kabul etmişlerdir (111). BT ile yapılan farklı çalışmalarda, %69 ile %82 arasında seçicilik ve %52 ile %69 arasında duyarlılık bildirilse de, halen 10 mm sınırı lenf nodları için kullanılan kritik sınır olarak kabul edilmektedir (113). Biz de çalışmamızda bu kriteri kullanarak kısa çapı 10 mm ve üstü olan lenf nodlarını metastatik lenf nodları olarak kabul ettik ve bu kriterin güvenirliliğini iki farklı kesit BT incelemesinde cerrahi-patolojik inceleme sonuçlarını temel alarak belirlemeye çalıştık.

Tüberküloz, atelektazi, pnömoni, histoplazmosis, fungal hastalıklar veya tümör çevresindeki reaktif hiperplazi durumlarında da lenf nodu boyutu 1 cm'nin üstüne ulaşabilmekte ve BT'de yanlış pozitif sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (3, 114). Buna karşın, adenokarsinom veya iyi diferansiye olmamış tümörlerde ise lenf nodu 1 cm'nin altında bulunsa dahi mikrometastaz olabileceği akılda bulundurulmalıdır (113). Eğer hastanın tümörü, santral ya da hiler yerleşimli ise atelektazi, pnömoni gibi sebeplerle tümör sınırı ile mediastinal yapılar tam olarak ayrılamıyorsa, tümör histolojisi olarak adenokarsinom ya da küçük hücreli karsinom tespit edilmiş veya düşünülüyorsa mediasten lenf nodları çap olarak 1 cm'nin altında dahi olsa BT'nin belirlediği lenf nodları tam olarak güvenli kabul edilmeyip mediastinoskopi uygulamanın hasta için yararlı olacağı literatürde bildirilmiştir (115).

Kısa çapta 10 mm olarak kabul edilen sınırın tam olarak güvenilir olamaması ve 10 mm'den daha küçük olan lenf nodlarında da metastaz tespit edilmesi nedeni ile literatürde başka kriterlerin de güvenilirliği araştırılmıştır (92, 116). Ratto ve

arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada santral nekroz varlığı ve kapsül devamlılığının bulunmaması lenf nodu boyutundan bağımsız, metastaz olarak değerlendirilmiştir (92). Shimayoma ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir başka çalışmada ise akciğer parankimi veya hiler bölgede, konveks sınırlı lenf nodları metastatik olarak kabul edilmiştir (116). Bu ve benzeri çalışmalarda lenf nodu invazyonu için farklı kriterler öne sürülmüştür. Günümüzde, evrelemede boyut haricindeki diğer özelliklerin (şekil, nekroz veya sınırlarının görünüşü gibi) daha değerli olduğuna ait kesin bir kanıt bulunmamaktadır (5). Biz çalışmamızda boyut kriterine ek olarak lenf nodu içerisinde nekroz varlığı ve sentinel lenf nodunun maksimum çapının, diğer lenf nodu maksimum çapından 5 mm'den daha fazla olmasını metastaz olarak değerlendirdik.

Lenf nodu metastazı ile ilgili yapılan en kapsamlı çalışmalardan biri olan, Toloza ve arkadaşlarının 2003 yılında yayınladıkları bir meta-analizde, 20 farklı çalışmadan toplam 3428 hastanın toraks BT sonuçları incelenmiş ve lenf nodu metastazı açısından BT'nin ortalama pozitif tahmini değeri 0.56 ve negatif tahmini değeri ise 0.83 olarak bildirilmiştir (99). Prenzel ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir başka çalışmada ise 256 hastadaki toplam 2891 lenf nodu incelenmiş ve KHDAK olan bu hastalar için 10 mm sınırı lenf nodu metastazı için sınır kabul edilmiş ve sonuç olarak BT'nin duyarlılığı %57.1, seçiciliği ise %80.6 olarak bildirilmiştir (117). Literatürdeki diğer çalışmalarda da benzer oranlar bildirilmiştir (92, 118).

Bizim çalışmamızda ince ve kalın kesit BT incelemelerinde hiçbir hastada kontralateral lenf nodu metastazı tespit edilmedi ve bu durum cerrahi-patolojik inceleme ile de doğrulandı. Cerrahi-patolojik olarak iki hastada hiler lenf nodu metastazı tespit edilmiş olup bu iki hastanın ince kesit BT incelemesinde de metastaz tespit edildi. Ancak kalın kesit BT'de hastaların birinde lenf nodu sınırı santral kitleden net ayırtedilemediği için metastaz tespit edilemedi. Santral kitle lezyonlarına komşu hiler lenf nodlarının ince kesit BT'de kalın kesite göre daha iyi ayırt edilebileceği düşünülebilir. Buna karşın, ince kesit BT incelemesinde bu iki hastadan ayrı, 7 hastada daha hiler lenf nodu metastazı belirlendi. Bu hastaların beşinde kalın kesitte de metastaz tespit edildi. İnce kesit BT'de metastaz tespit edilip kalın kesit BT'de tespit edilemeyen iki hastada da yine aynı sebepten (santral kitleden lenf nodununun ayırtedilememesi) metastaz saptanamadı. İnce kesit BT, santral kitlelerde

büyümüş lenf nodunu kitleden daha iyi ayırt etmekle birlikte büyüyen lenf nodları cerrahi-patolojik olarak metastatik çıkmadığından, kalın kesit sonuçlarının özgüllüğü (%78.3), ince kesite kıyasla (%69.6) daha yüksek bulunmuştur.

BT'de intrapulmoner lenf nodlarını aşırı büyüme veya ekstrakapsüler yayılım olmadığı sürece ayırt etmek zordur (79). Çalışmamızda da cerrahi-patolojik olarak 4 hastada intrapulmoner lenf nodu metastazı tespit edilmekle birlikte ince ve kalın kesit BT'de hiçbir hastada intrapulmoner lenf nodu metastazı tespit edilmedi.

Mediastinal lenf nodu metastazının değerlendirilmesinde; ince ve kalın kesit BT'nin uyumu tamdı; ancak BT'de metastaz tespit edilen hiçbir hastanın lenf nodu metastazı cerrahi-patolojik olarak doğrulanmadı. Ayrıca iki hastada, BT'de tespit edilemeyen, cerrahi-patolojik mikrometastaz saptandı. Biz de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, BT'de lenf nodu büyümesinin her zaman metastaza işaret etmediğini, reaktif de olabileceğini ve BT'nin lenf nodundaki mikrometastaz tespitinde yetersiz kaldığını gördük.

Genel olarak N evrelemede ince kesitte 8 hasta yanlış evrelenirken, kalın kesitte 10 hasta yanlış evrelendi. Diğer bir deyişle kalın kesitte yanlış evrelenen 2 hasta ince kesitte doğru evrelenebildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, N evrelemede ince kesit görüntülerde, kalın kesite kıyasla daha doğru evreleme yapılabileceği gösterildi. Çalışmamızda, BT evrelemedeki doğru evreleme, cerrahi-patolojik evrelemeyle karşılaştırıldığında, N faktörü için, literatürdeki diğer çalışmalar gibi, T faktörüne oranla daha düşük olarak bulunmuş olup yine de ince kesitin kalın kesite kıyasla cerrahi-patolojik bulgularla karşılaştırıldığında daha doğru sonuçlar verdiği görüldü. Çalışmamızın N evrelemesindeki en önemli sınırlaması sadece operasyona verilen hastaların analize dahil edilmiş olması, BT'de saptanan ileri evredeki tümörlerin, "bulky" lenfadenopatilerin cerrahi korelasyon olmadığı için çalışma kapsamına alınamamış olmasıdır. Bu durum büyük olasılıkla çalışmamızda BT'nin N2 statüsünü belirlemedeki başarısızlığının en büyük nedenidir.

6. SONUÇLAR

Küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde prognozu iyileştiren tek tedavi yöntemi tümörün cerrahi ile tam olarak çıkartılmasıdır (3, 4). Ancak ekstranodal yayılım, kontralateral lenf nodu metastazı, mediastinal tutulum ve uzak organ metastazı olan durumlarda, hastaların sağ kalım süresini etkilemediği için cerrahi yöntem uygulanmamaktadır (4).

Hastanın tedavi olma şansını arttırmak veya hastayı yararsız cerrahi girişimlerden korumak için tedavi öncesi doğru bir değerlendirme yapılmalıdır. BT, tümörün uzanımını ve kanserin evresini belirlemede, bilinen kısıtlamalarına rağmen, rutin görüntüleme yöntemidir. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) bu konuda, ince kesit, yüksek çözünürlük ve çok düzlemli reformat tekniğiyle, tek nefes tutumuyla tüm toraksın taranmasına izin vererek daha fazla yardım sağlamaktadır (1). Bu çalışmada küçük hücreli olmayan akciğer kanserli hastaların cerrahi öncesi lokal evrelemede ince ve kalın kesit BT bulgularını inceledik; bu bulguları cerrahi sonrası cerrahi ve patolojik bulgular ile karşılaştırdık. Sonuçta, ince kesit BT bulgularının, kalın kesitlere kıyasla lokal evrelemede cerrahi ve patolojik bulgularla karşılaştırıldığında daha doğru bilgiler verdiğini saptadık.

Çalışmamızda perikard ve göğüs duvarı invazyonunda hem ince hem de kalın kesit BT bulguları ile cerrahi-patolojik bulguların uyumu tamdı ve kesit kalınlığı, invazyonu değerlendirirken fark yaratmadı; ancak bu durum vaka sayısının az olmasına da bağlı olabilir. Bu konunun tam olarak aydınlatılabilmesi için daha geniş serilerle prospektif çalışmalar yapılması gerekmektedir. Fissür ve mediastinal yağ doku invazyonunun değerlendirilmesinde, ince kesit BT bulgularıyla cerrahi-patolojik bulgular arasında hiçbir hastada fark saptanmadı. Özellikle fissür invazyonunun tespitinde ince kesit BT'de, literatürde de belirtildiği gibi çok düzlemli reformat tekniğiyle kalın kesite kıyasla daha doğru sonuçlar elde ettik. Ana bronş ve plevra invazyonunda da ince kesit BT'nin, kalın kesite kıyasla, invazyonu daha çok hastada doğru tespit ettiğini belirledik.

Lenf nodları reaktif hiperplaziye, tümöral yayılıma veya tüberküloz enfeksiyonuna bağlı büyüyebilirken, normal boyuttaki bir lenf nodunda mikrometastaz olabilir. Dolayısıyla lenf nodu büyüme nedenini ayırtetmek ve

mikrometastazlı lenf nodunu saptamak BT ile mümkün değildir. Biz de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak BT'nin lenf nodu metastazını saptamada yeterli olmadığını gördük.

Sonuç olarak, küçük hücreli dışı akciğer kanserinin BT ile intratorasik evrelemesinde, ince kesit BT bulguları kalın kesitlere göre daha doğru bilgiler vermekte ancak lenf nodu metastazı tayininde ince kesitler bile yeterli olmamaktadır.

7. ÖZET

Akciğer Kanserinin İntratorasik Evrelemesinde Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi

Amaç: Bu çalışmada küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastaların cerrahi öncesi lokal evrelemesinde ince kesit multidedektör bilgisayarlı tomografinin(BT) rolü ve standart kalın kesitlere üstünlüğü olup olmayacağı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Histopatolojik olarak küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı almış ve cerrahi tedavi planlanmış olan 25 hastaya evreleme amaçlı multidedektör BT cihazları kullanılarak toraks BT görüntülemesi gerçekleştirildi. Bağımsız iki gözlemciden biri ince kesit görüntüleri, diğeri kalın kesit rekonstrüksiyon görüntülerini lokal invazyon açısından değerlendirdi. Bulgular ameliyat ve patoloji raporlarıyla karşılaştırıldı. İnce ve kalın kesit BT evrelemede, lokal invazyonun ve lenf nodu metastazının değerlendirildiği her bir bölge için duyarlılık ve seçicilik hesaplandı. İnce ve kalın kesit evreleme arasında uyumun olup olmadığını değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 25 hastanın 19'unda (%76), ince ve kalın kesit BT bulguları ile aynı evre bulundu. Bu hastaların 14'ü (%73.6) cerrahi-patolojik olarak da aynı evredeydi. İnce kesit BT incelemesi sonucu 8 hastada (%32) cerrahi-patolojik olarak farklı evre tespit edildi. Kalın kesitlerde ise 11 hastada (%44) cerrahi-patolojik evreyle uyuşmazlık saptandı. İstatistiksel olarak, ince ve kalın kesit BT evreleme sonuçlarında, T evrelemesi için uyumun neredeyse mükemmel olduğu görüldü (kappa:0.819). N evrelemesi için ise önemli derecede uyum saptandı (kappa:0.781). T evrelemede toplam 25 hastanın 24'ü ince kesitte (%96), 21'i kalın kesitte (%84) doğru evrelendi. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. N evrelemede ise toplam 25 hastanın 17'si ince kesitte (%68), 15'i kalın kesitte (%60) doğru evrelendi. Ancak ince ve kalın kesit arasında saptanan bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuçlar: İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da KHDAK'nin BT ile intratorasik evrelemesinde, ince kesit BT ile daha fazla sayıda hastada doğru evreleme mümkün olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: akciğer kanseri, evreleme, çok kesitli bilgisayarlı tomografi, ince kesit, invazyon

8. SUMMARY

Multi-detector Computed Tomography for Intrathoracic Staging of Lung Cancer

Purpose: This study aimed to evaluate the efficacy of thin-section multidetector computed tomography (CT) in the pre-operative staging of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and analyze the advantages over the standard thick sections.

Materials and Methods: Chest CT was performed for staging purposes by using multi-detector CT scanners in a total of 25 patients who had histo-pathological diagnosis of NSCLC and was scheduled for surgery. One of the two independent observers analyzed the thin section CT images (0.5-1.25 mm) and the other analyzed the thick-section reconstruction images (5 mm) for local invasion. Findings were compared with the intra-operative and pathological results. Sensitivity and specificity were calculated for each of the regions in which the local invasion and lymph node metastasis were evaluated for staging purposes with thin and thick section CT images. Agreement between thin and thick-section CT staging was also analyzed.

Results: Nineteen out of 25 patients (76%) were found to be in the same stage with thin and thick-section CT evaluation. Fourteen of these (73.6%) were also found in the same stage after surgical-pathological investigation. Compared to surgical and pathological examination, eight patients (32%) were staged wrongly with thin-section CT, and 11 (44%) were staged wrongly with thick-section CT. The agreement between thin and thick section CT was perfect (kappa: 0.819) for T staging, and substantial (kappa: 0.781) for N staging. Regarding the local extent of tumors, 24 patients (96%) were correctly staged with thin-section CT, and 21 patients (84%) were correctly staged with thick-section CT. Although there were three more patients that were correctly staged with thin sections, this difference was not statistically significant. Regarding the lymph node staging, 17 patients (68%) were correctly staged with thin-section CT, and 15 patients (60%) were correctly staged with thick-section CT. This difference was also not statistically significant.

Conclusions: For the intrathoracic staging of NSCLC, thin-section CT provided accurate staging information in a higher number of patients than did thick-section CT, although the difference did not attain statistical significance.

Key Words: lung cancer, staging, multi-detector computed tomography, thin-section, invasion

9. KAYNAKLAR

1. Schaefer-Prokop C, Prokop M. New imaging techniques in the treatment guidelines for lung cancer. *Eur Respir J Suppl* 2002; 35: 71-83.

2. Bragg DG. The diagnosis and staging of primary lung cancer. *Radiol Clin North Am* 1994; 32: 1-14.

3. Daly BD, Jr., Faling LJ, Pugatch RD, Jung-Legg Y, Gale ME, Bite G, Snider GL. Computed tomography. An effective technique for mediastinal staging in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 486-494.

4. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, Heelan RT, Glazer GM, Francis IR, McNeil BJ. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 1991; 178: 705-713.

5. Verschakelen JA, Bogaert J, De Wever W. Computed tomography in staging for lung cancer. *Eur Respir J Suppl* 2002; 35: 40-48.

6. Witschi H. Tobacco toxicology revisited. *Adv Exp Med Biol.* 2001; 500: 471-478.

7. Haustein K. Fritz Lickint (1898-1960) – Ein Leben als Aufklärer über die Gefahren des Tabaks. *Suchtmed* 2004; 6: 249-255.

8. Muller F. Tabakmissbrauch und Lungencarcinom. *Z Krebsforsch* 1940; 49: 57-85.

9. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer--where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1166-1196.

10. Parkin G, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 33-64.

11. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı. Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1993-1994. Ankara. Yayın no: 582: 1997

12. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry. *Eur J Cancer* 2001; 37: 83-92.

13. Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey 1994-1998. *Respiration* 2002; 69: 207-210.

14. Postmus P. Epidemiology of lung cancer. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior R, eds. *Fishman's pulmonary diseases and disorders* New York: McGraw Hill Companies, 1998: 1707-1719.

15. Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics. *CA Cancer JClin.* 2002; 52: 23-47.

16. Çelik İ. Akciğer kanserinde epidemiyoloji. In: Engin K, Özyardımcı N, eds. *Akciğer kanserleri. Tanı ve tedavide temel ilkeler ve uygulamalar* İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd. Şti, 2001: 50-56.

17. Skuladottir H, Olsen JH, Hirsch FR. Incidence of lung cancer in Denmark: historical and actual status. *Lung Cancer* 2000; 27: 107-118.

18. Halilçolar H, Tatar D, Ertuğrul G, Çakan A, Acıtaş MG, Kömürcüoğlu B. Epidemiyoloji. In: Akkoçlu A, Öztürk C, eds. *Akciğer kanseri multidisipliner yaklaşım* Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1999: 17-22.

19. İtil O. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. In: Haydaroğlu A, ed. *Akciğer kanserleri: Tanı ve tedavi* İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 2000: 15-34.

20. Armstrong P. Neoplasms of the lungs, airways and pleura. In: Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell D, eds. *Imaging of diseases of the chest* 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1995: 272-304.

21. Tanoue LT, Matthay RA. Lung Cancer: Epidemiology and Carcinogenesis. In: Shields W, Locicero J, Ponn R, Rusch VW, eds. *General Thoracic Surgery* 6th ed. Philedelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 1425-1442.

22. Bilgel N. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi. In: Engin K, Özyardımcı N, eds. *6. Uludağ Onkoloji Sempozyumu Kitabı ve Konsensus Raporu* Bursa: Uludağ Üniversitesi Yayınları, 2001: 35-38.

23. Tatar D, Kılınç O, Yorgancıoğlu A. Akciğer tümörü ve akciğer tüberkülozu birlikteliği. *Solunum* 2000; 2: 56-60.

24. Türk Toraks Derneği. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi Rehberi. *Türk Toraks Dergisi* 2006; 7: 1-35.

25. Kubik A, Parkin DM, Khlat M, Erban J, Polak J, Adamec M. Lack of benefit from semi-annual screening for cancer of the lung: follow-up report of a randomized controlled trial on a population of high-risk males in Czechoslovakia. *Int J Cancer* 1990; 45: 26-33.

26. Kubik AK, Parkin DM, Zatloukal P. Czech Study on Lung Cancer Screening: post-trial follow-up of lung cancer deaths up to year 15 since enrollment. *Cancer* 2000; 89: 2363-2368.

27. Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, Williams DE, Fontana R, Taylor WF, Prorok PC. Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: impact of extended follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1308-1316.

28. Melamed MR. Lung cancer screening results in the National Cancer Institute Newyork study. *Cancer* 2000; 89: 2356-2362.

29. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N. Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. *Chest* 1984; 86: 44-53.

30. Frame PS. Routine screening for lung cancer?: Maybe someday, but not yet. *JAMA* 2000; 284: 1980-1983.

31. Patz EF, Jr., Goodman PC, Bepler G. Screening for lung cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 1627-1633.

32. Smith RA, Glynn TJ. Early lung cancer detection: current and ongoing challenges. *Cancer* 2000; 89: 2327-2328.

33. Strauss GM. The Mayo Lung Cohort: a regression analysis focusing on lung cancer incidence and mortality. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1973-1983.

34. Ohmatsu H, Kakinuma R, Kaneko M, Moriyama N, Kusumoto M, Eguchi K. Successful lung cancer screening with low-dose helical CT in addition to chest x-ray and sputum cytology: The comparison of two screening periods with or without helical CT. *Radiology* 2000; 217: 42.

35. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, Libby DM, Pasmantier MW, Koizumi J, Altorki NK, Smith JP. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99-105.

36. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, McGuinness G, McCauley DI, Smith JP, Libby D, Pasmantier M, Vazquez M, Koizumi J, Flieder D, Altorki N, Miettinen OS. Early lung cancer action project: initial findings on repeat screenings. *Cancer* 2001; 92: 153-159.

37. Sone S, Li F, Yang ZG, Honda T, Maruyama Y, Takashima S, Hasegawa M, Kawakami S, Kubo K, Haniuda M, Yamanda T. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer* 2001; 84: 25-32.

38. World Health Organization. *Histological Typing of Lung Tumours* 2nd ed. Geneva, 1981.

39. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J* 2001; 18: 1059-1068.

40. Frazer RG, Pare JAP, Pare PD, Frazer RS, Genereux G. Neoplastic disease of the lung. In: Frazer RG, Pare JAP, Pare PD, Frazer RS, Genereux G, eds. *Chest* 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1989: 1329-1476.

41. Ginsberg RJ, Kris MG, Armstrong J. Non-small cell lung cancer. In: De Vita V, Hellman Jr S, Rosenberg S, eds. *Cancer principles and practice of oncology* 4th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Co, 1993: 673-715.

42. Takeshima Y, Nishisaka T, Kawano R, Kishizuchi K, Fujii S, Kitaguchi S, Inai K. p16/CDKN2 gene and p53 gene alterations in Japanese non-smoking female lung adenocarcinoma. *Jpn J Cancer Res* 1996; 87: 134-140.

43. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer.* 1995; 75: 191-202.

44. Schottenfeld D. Etiology and epidemiology of lung cancer. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, Minna J, eds. *Lung Cancer: Principles and Practice* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 367-388.

45. Ramalingam S, Pawlish K, Gadgeel S, Demers R, Kalemkerian GP. Lung cancer in young patients: analysis of a Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *J Clin Oncol* 1998; 16: 651-657.

46. Falk RT, Pickle LW, Fontham ET, Greenberg SD, Jacobs HL, Correa P, Fraumeni JF, Jr. Epidemiology of bronchioloalveolar carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1992; 1: 339-344.

47. Kuhlman JE, Fishman EK, Kuhajda FP, Meziane MM, Khouri NF, Zerhouni EA, Siegelman SS. Solitary bronchioloalveolar carcinoma: CT criteria. *Radiology* 1988; 167: 379-382.

48. Shapiro R, Wilson GL, Yesner R, Shuman H. A useful roentgen sign in the diagnosis of localized bronchioloalveolar carcinoma. *Am J Roentgenol* 1971; 114: 516–524.

49. Watson WL, Farpour A. Terminal bronchiolar of "alveolar cell" cancer of the lung. Two hundred sixty-five cases. *Cancer* 1966; 19: 776-780.

50. Adler B, Padley S, Miller RR, Muller NL. High-resolution CT of bronchioloalveolar carcinoma. *AJR Am J Roentgenoly* 1992; 159: 275-277.

51. Hill CA. Bronchioloalveolar carcinoma: a review. *Radiology* 1984; 150: 15-20.

52. Kargı A, Veral A. Patolojik Tanı ve sorunları. In: Akkoçlu A, Öztürk C, eds. *Akciğer kanseri multidisipliner yaklaşım* Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1999.

53. Mountain C. Staging of lung cancer: the new international system. *Lung Cancer* 1987; 3: 4-11.

54. Mountain CF, Carr DT, Anderson WA. A system for the clinical staging of lung cancer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1974; 120: 130-138.

55. Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. *Chest* 1986; 89: 225S-233S.

56. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1710-1717.

57. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG, M M. *American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual* 6th ed. New York: Springer, 2002.

58. Sobin LH, Wittekind C. *Lung IUCC International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumours*. 6th ed. New York: Wiley-Liss, 2002.

59. Hsu PK, Huang HC, Hsieh CC, Hsu HS, Wu YC, Huang MH, Hsu WH. Effect of formalin fixation on tumor size determination in stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1825-1829.

60. Erasmus JJ, Gladish GW, Broemeling L, Sabloff BS, Truong MT, Herbst RS, Munden RF. Interobserver and intraobserver variability in measurement of non-small-cell carcinoma lung lesions: implications for assessment of tumor response. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2574-2582.

61. Burt M, Martini N, Ginsberg R. Surgical treatment of lug carcinoma. In: Baue AE, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim K, eds. *Glenn's Thoracic and Cardiovasculer Surgery* 6th ed. Stamford: Appleton & Lange, 1996: 421-443.

62. Buy JN, Ghossain MA, Poirson F, Bazot M, Meary E, Malbec L, Rochemaure J, Lebeau B, Prudent J, Capron F. Computed tomography of mediastinal lymph nodes in nonsmall cell lung cancer. A new approach based on the lymphatic pathway of tumor spread. *J Comput Assist Tomogr* 1988; 12: 545-552.

63. Templeton PA, Caskey CI, Zerhouni EA. Current uses of CT and MR imaging in the staging of lung cancer. *Radiol Clin North Am* 1990; 28: 631-646.
64. Pisters KM, Darling G. The IASLC Lung Cancer Staging Project: "the nodal zone". *J Thorac Oncol* 2007; 2: 583-584.
65. Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, Goldstraw P, Im JG, Tsuboi M, Tsuchiya R, Vansteenkiste J. 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. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 603-612.
66. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997; 111: 1718-1723.
67. Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, Eaton WL, Jr., Green MR. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven-year follow-up of cancer and leukemia group B (CALGB) 8433 trial. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1210-1215.
68. Guyatt GH, Lefcoe M, Walter S, Cook D, Troyan S, Griffith L, King D, Zylak C, Hickey N, Carrier G. Interobserver variation in the computed tomographic evaluation of mediastinal lymph node size in patients with potentially resectable lung cancer. Canadian Lung Oncology Group. *Chest* 1995; 107: 116-119.
69. Beigelman-Aubry C, Raffy P, Yang W, Castellino RA, Grenier PA. Computer-aided detection of solid lung nodules on follow-up MDCT screening: evaluation of detection, tracking, and reading time. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 948-955.
70. Bolte H, Riedel C, Muller-Hulsbeck S, Freitag-Wolf S, Kohl G, Drews T, Heller M, Biederer J. Precision of computer-aided volumetry of artificial small solid pulmonary nodules in ex vivo porcine lungs. *Br J Radiol* 2007; 80: 414-421.
71. Filner JJ, Ost D. Principles of staging as applied to nonsmall cell lung cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 287-291.
72. Olaussen KA, Dunant A, Fouret P, Brambilla E, Andre F, Haddad V, Taranchon E, Filipits M, Pirker R, Popper HH, Stahel R, Sabatier L, Pignon JP, Tursz T, Le Chevalier T, Soria JC. DNA repair by ERCC1 in non-small-cell lung cancer and cisplatin-based adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 2006; 355: 983-991.
73. Xi L, Coello MC, Litle VR, Raja S, Gooding WE, Yousem SA, El-Hefnawy T, Landreneau RJ, Luketich JD, Godfrey TE. A combination of molecular markers

accurately detects lymph node metastasis in non-small cell lung cancer patients. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 2484-2491.

74. Adebonojo SA, Bowser AN, Moritz DM, Corcoran PC. Impact of revised stage classification of lung cancer on survival: a military experience. *Chest* 1999; 115: 1507-1513.

75. Nesbitt JC, Moores D. Staging of lung cancer. In: Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger T, eds. *Thoracic Oncology* Philadelphia: WB Saunders Co, 1995: 84-103.

76. Rivera MP, Detterbeck F, Mehta AC. Diagnosis of lung cancer: the guidelines. *Chest* 2003; 123: 129S-136S.

77. Uhrmeister P, Allmann KH, Wertzel H, Altehoefer C, Laubenberger J, Hasse J, Langer M. Chest wall infiltration by lung cancer: value of thin-sectional CT with different reconstruction algorithms. *Eur Radiol* 1999; 9: 1304-1309.

78. Patterson GA, Ginsberg RJ, Poon PY, Cooper JD, Goldberg M, Jones D, Pearson FG, Todd TR, Waters P, Bull S. A prospective evaluation of magnetic resonance imaging, computed tomography, and mediastinoscopy in the preoperative assessment of mediastinal node status in bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 679-684.

79. Herman SJ, Winton TL, Weisbrod GL, Towers MJ, Mentzer SJ. Mediastinal invasion by bronchogenic carcinoma: CT signs. *Radiology* 1994; 190: 841-846.

80. Naidich DP, Müller NL, Zerhouni EA, Webb WR, Krinsky G. *Computed tomography and magnetic resonance of thorax* 3rd ed. Philedelphia: Lipincott, Williams&Wilkins, 1999.

81. Stephan G, Spiro P, Joanna J. Current advances in staging and non surgical treatment. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002; 166: 1166-1196.

82. Dales RE, Stark RM, Raman S. Computed tomography to stage lung cancer. Approaching a controversy using meta-analysis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1096-1101.

83. De Leyn P, Vansteenkiste J, Cuypers P, Deneffe G, Van Raemdonck D, Coosemans W, Verschakelen J, Lerut T. Role of cervical mediastinoscopy in staging

of non-small cell lung cancer without enlarged mediastinal lymph nodes on CT scan. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 706-712.

84. Patterson GA, Piazza D, Pearson FG, Todd TR, Ginsberg RJ, Goldberg M, Waters P, Jones D, Ilves R, Cooper JD. Significance of metastatic disease in subaortic lymph nodes. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 155-159.

85. Bergh NP, Schersten T. Bronchogenic carcinoma: follow up of surgically treated series with special reference to the prognostic significance of leymph node metastases. *Acta Chir Scan* 1965; 341: 1-42.

86. Kirsh MM, Sloan H. Mediastinal metastases in bronchogenic carcinoma: influence of postoperative irradiation, cell type, and location. *Ann Thorac Surg* 1982; 33: 459-463.

87. Goldstraw P, Mannam GC, Kaplan DK, Michail P. Surgical management of non-small-cell lung cancer with ipsilateral mediastinal node metastasis (N2 disease). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 19-27; discussion 27-18.

88. Margolis M. Non-small cell lung cancer clinical aspects, diagnosis,staging,and natural history. In: Fishman AP, Ellias JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior R, eds. *Fishman's pulmoner diasases and disorders* New-York: McGraw Hill, 1993: 1759-1783.

89. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. The importance of surgery to non-small cell carcinoma of lung with mediastinal lymph node metastasis. *Ann Thorac Surg* 1988; 46: 603-610.

90. Patel AM, Dunn WF, Trastek VF. Staging systems of lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 475-482.

91. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. *Chest* 2003; 123: 147S-156S.

92. Ratto GB, Piacenza G, Frola C, Musante F, Serrano I, Giua R, Salio M, Jacovoni P, Rovida S. Chest wall involvement by lung cancer: computed tomographic detection and results of operation. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 182-188.

93. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-174.

94. World Health Organization. *International Histological Classification of Tumours* 3rd ed. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1999.

95. Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW. Trends in incidence and prognosis of the histological subtypes of lung cancer in North America, Australia, New Zealand and Europe. *Lung Cancer* 2001; 31: 123-137.

96. De Wever W, Stroobants S, Coolen J, Verschakelen JA. Integrated PET/CT in the staging of nonsmall cell lung cancer: technical aspects and clinical integration. *Eur Respir J* 2009; 33: 201-212.

97. Ökten İ, Güngör A. Göğüs Cerrahisi In. Ökten İ, Güngör A. eds. Ankara: Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, 2003: 1066-1072.

98. Detterbeck FC, DeCamp MM, Jr., Kohman LJ, Silvestri GA. Lung cancer. Invasive staging: the guidelines. *Chest* 2003; 123: 167-175.

99. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 137S-146S.

100. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123: 157S-166S.

101. Chin R, Jr., Ward R, Keyes JW, Choplin RH, Reed JC, Wallenhaupt S, Hudspeth AS, Haponik EF. Mediastinal staging of non-small-cell lung cancer with positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2090-2096.

102. Fischer BM, Mortensen J. The future in diagnosis and staging of lung cancer: positron emission tomography. *Respiration* 2006; 73: 267-276.

103. Konishi J, Yamazaki K, Tsukamoto E, Tamaki N, Onodera Y, Otake T, Morikawa T, Kinoshita I, Dosaka-Akita H, Nishimura M. Mediastinal lymph node staging by FDG-PET in patients with non-small cell lung cancer: analysis of false-positive FDG-PET findings. *Respiration* 2003; 70: 500-506.

104. Maravilla KR, Pastel MS. Technical aspects of CT scanning. *Comput Tomogr* 1978; 2: 137-144.

105. Verschakelen JA, De Wever W, Bogaert J. Role of computed tomography in lung cancer staging. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 248-255.

106. Gdeedo A, Van Schil P, Corthouts B, Van Mieghem F, Van Meerbeeck J, Van Marck E. Comparison of imaging TNM [(i)TNM] and pathological TNM [pTNM] in staging of bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 224-227.

107. 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: 403-408.

108. Mori K, Hirose T, Machida S, Yokoi K, Tominaga K, Moriyama N, Sasagawa M. Helical computed tomography diagnosis of pleural dissemination in lung cancer: comparison of thick-section and thin-section helical computed tomography. *J Thorac Imaging* 1998; 13: 211-218.

109. Storto ML, Ciccotosto C, Guidotti A, Merlino B, Patea RL, Bonomo L. Neoplastic extension across pulmonary fissures: value of spiral computed tomography and multiplanar reformations. *J Thorac Imaging* 1998; 13: 204-210.

110. Chooi WK, Matthews S, Bull MJ, Morcos SK. Multislice helical CT: the value of multiplanar image reconstruction in assessment of the bronchi and small airways disease. *Br J Radiol* 2003; 76: 536-540.

111. Glazer HS, Duncan-Meyer J, Aronberg DJ, Moran JF, Levitt RG, Sagel SS. Pleural and chest wall invasion in bronchogenic carcinoma: CT evaluation. *Radiology* 1985; 157: 191-194.

112. Uffmann M, Prokop M, Schaefer-Prokop C. Assessment of focal lung lesions with multislice CT: are thin sections and multiplanar reformats necessary? *Eur Radiol* 2001; 11: 311.

113. Dillemans B, Deneffe G, Verschakelen J, Decramer M. Value of computed tomography and mediastinoscopy in preoperative evaluation of mediastinal nodes in non-small cell lung cancer. A study of 569 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8: 37-42.

114. Ikezoe J, Kadowaki K, Morimoto S, Takashima S, Kozuka T, Nakahara K, Kuwahara O, Takeuchi N, Yasumitsu T, Nakano N, et al. Mediastinal lymph node metastases from nonsmall cell bronchogenic carcinoma: reevaluation with CT. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 340-344.

115. Gebitekin C. Göğüs cerrahisinde invazif tanı yöntemleri. In: Yüksel M, Kalaycı G, eds. *Göğüs Cerrahisi* İstanbul: Bilmedya Grubu, 2001: 83-94.

116. Shimoyama K, Murata K, Takahashi M, Morita R. Pulmonary hilar lymph node metastases from lung cancer: evaluation based on morphology at thin-section, incremental, dynamic CT. *Radiology* 1997; 203: 187-195.

117. Prenzel KL, Monig SP, Sinning JM, Baldus SE, Brochhagen HG, Schneider PM, Holscher AH. Lymph node size and metastatic infiltration in non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123: 463-467.

118. McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, Kosiuk JP, Templeton PA, Shepard JA, Moore EH, Wain JC, Mathisen DJ, Grillo HC. Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1992; 182: 319-323.

10. EKLER

Ek 1. Hastaların radyolojik verilerini ve tümör evresini içeren bilgi formu

Hasta adı:

Dosya no:

Ana bronş invazyonu:	Karinaya uzaklık: ≥ 2cm:	< 2cm:

Kitle komşuluğunda plevral kalınlaşma:	Viseral plevra invazyonu:

Mediastinal plevrada kalınlaşma:	Mediastinal plevra invazyonu:

Perikard invazyonu:

Fissür invazyonu:

Diyafram invazyonu:

Kitle ile göğüs duvarı temas ≥ 3 cm:	Göğüs duvarı kemiklerinde erozyon:

Ekstraplevral kitle:	Kitle ile göğüs duvarı arası geniş açı(>90):

Kitle ile göğüs duvarı arasındaki yağ planlarının silinmesi:

Kitle komşuluğundaki ekstraplevral yağ doku dansitesinin artması:

Göğüs duvarı invazyonu:

Kitle ile mediasten teması ≥ 3 cm:	Mediastinal yağ planlarının silinmesi:

Mediastinal yağ doku invazyonu:	Kalp invazyonu:

Büyük damar ile temas 90-180 derece arası:	≥ 180 derece:

Büyük damar inv:	Trakea inv:	Vertebra korpus inv:

Özofagus inv:	Karina inv:

İpsilateral hiler, peribronşiyal, intrapulmoner LAP:

İpsilateral mediastinal, subkarinal LAP:

Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, skalen, supraklaviküler LAP:

Evre: