

T.C  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER  
KANSERİNDE MEDİASTİNAL LENF NODU  
EVRELEMESİNDE ENTEGRE POZİTRON  
EMİSYON TOMOGRAFİ – BİLGİSAYARLI  
TOMOGRAFİ'NİN ( PET / BT )  
MEDİASTİNOSKOPİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Kadriye Banu Aktaş**

**Uzmanlık Tezi**

**İZMİR - 2009**

T.C  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER  
KANSERİNDE MEDİASTİNAL LENF NODU  
EVRELEMESİNDE ENTEGRE POZİTRON  
EMİSYON TOMOGRAFİ – BİLGİSAYARLI  
TOMOGRAFİ’NİN ( PET / BT )  
MEDİASTİNOSKOPİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Kadriye Banu Aktaş**

**Uzmanlık Tezi**

**İZMİR – 2009**

## İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar.....	ii
Özet.....	iii
Summary.....	iv
Giriş ve Amaç.....	1
Genel Bilgiler.....	2
a)Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde evreleme.....	2
b)Evrelemede özel durumlar.....	8
c)Mediastinal evrelemede noninvaziv yöntemler.....	16
d)Mediastinal evrelemede invaziv yöntemler.....	25
Gereç ve yöntem.....	33
Bulgular.....	35
Tartışma.....	37
Sonuçlar.....	41
Kaynaklar.....	42

## **KISALTMALAR( Alfabetik sıra ile)**

<b>AJCC</b>	American Joint Committee on Cancer (Amerikan kanser komitesi)
<b>BT</b>	Bilgisayarlı tomografi
<b>EUS – İİAB</b>	Endoskopik ultrasonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi
<b>EBUS – TBİİA</b>	Endobronşiyal ultrasonografik – transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi
<b>ESTS</b>	Avrupa toraks cerrahi derneği
<b>FDG</b>	Florodeoksiglukoz
<b>GLUT</b>	Glukoz uptake transferaz
<b>IASLC</b>	International Association for the Study of Lung Cancer (Uluslar arası Akciğer Kanseri Çalışma Grubu)
<b>IUCC</b>	International union against cancer (Uluslararası Kanseri Savaş Birliği)
<b>KHDAK</b>	Küçük hücreli dışı akciğer kanseri
<b>L</b>	Sol
<b>M</b>	Uzak organ metastazı
<b>MLD</b>	Mediastinal lenf nodu diseksiyonu
<b>MLÖ</b>	Mediastinal lenf nodu örnekleme
<b>MR</b>	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>N</b>	Mediastinal lenf nodu
<b>NÖD</b>	Negatif öngörü değeri
<b>PET</b>	Pozitron emisyon tomografi
<b>PET/BT</b>	Pozitron emisyon tomografi / bilgisayarlı tomografi
<b>PÖD</b>	Pozitif öngörü değeri
<b>R</b>	Sağ
<b>SUV</b>	Standart uptake value
<b>T</b>	Primer tumor boyutu, lokalizasyonu ve lokal invazyon durumu
<b>TBİİA</b>	Transbronşiyal ince iğne aspirasyonu
<b>TEMLA</b>	Transcervical Extended Mediastinal Lymphadenectomy (Transservikal Genişletilmiş Mediastinal Lenfadenektomi)
<b>TTİB</b>	Transtorasik iğne biyopsisi
<b>VATS</b>	Video assisted thoracoscopic surgery

## ÖZET

**Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde ( KHDAK) mediastinal evrelemede pozitron emisyon tomografi / bilgisayarlı tomografi ( PET / BT) ile mediastinoskopinin karşılaştırılması**

**Dr. Kadriye Banu Aktaş, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi AD,  
İzmir, Türkiye**

**Amaç:** Akciğer kanseri, tüm dünyada kanser ile ilişkili ölümlerin başlıca nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) erken evrede tespit edildiğinde cerrahi önemli bir tedavi seçeneğidir. Bu nedenle KHDAK olgularının evrelemesi tedavi seçeneğinin belirlenmesinde özel öneme sahiptir. Özellikle mediastinal evreleme bu açıdan son derece önemlidir. Son yıllarda pozitron emisyon tomografi / bilgisayarlı tomografi (PET / BT) preoperatif evrelemede sıkça kullanılmaya başlanan bir görüntüleme yöntemi olmuştur. Bu çalışmada mediastinal evrelemede PET / BT ve mediastinoskopi karşılaştırılmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Bu çalışmada KHDAK tanısı almış 50 hastada; preoperatif evreleme PET / BT kullanılarak yapıldı. Hastalar retrospektif ve prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. PET / BT sonucunda mediastinoskopi ile ulaşılabilecek lenf nodlarında tutulum olan hastalara mediastinoskopi, ulaşılamayanlarına da torakotomi esnasında mediastinal lenf diseksiyonu yapıldı. Hastaların histopatolojik sonuçlarına dayanarak PET / BT ve BT için duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif öngörü değerleri saptandı.

**Bulgular:** Toraks BT ve PET / BT için duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla % 92.9, % 61.1, % 95.7, % 48.1 ve % 57.1, % 77.8, % 82.4, % 50 olarak saptandı.

**Sonuç:** Hasta sayımız sınırlı olmasına rağmen PET / BT için negatif prediktif değer ve özgüllüğün düşük saptanması nedeniyle pozitif bulguların histopatolojik olarak kanıtlanması gerektiğini düşünmekteyiz. Mediastinal evreleme açısından görüntüleme yöntemleri bilgi vermekte ancak doğru evreleme için histopatolojik incelemenin yapılması gerekmektedir.

## **SUMMARY**

**Positron emission tomography / computed tomography (PET / CT) versus mediastinoscopy at mediastinal staging of non-small cell lung cancer.**

**Dr. Kadriye Banu Aktaş, University of Dokuz Eylul, Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery, İzmir, Turkey.**

**Objective:** Lung cancer is a common cause of cancer related deaths. Surgery is the most important treatment option in the early stage of non-small cell lung cancer (NSCLC). Positron emission tomography / computed tomography ( PET / CT) is recently used for the preoperative staging. Accurate initial staging is very important at NSCLC. Especially the mediastinal staging. The aim of this study is to compare PET / CT with mediastinoscopy.

**Materials and methods:** In this study 50 NSCLC patients staged with PET / CT preoperatively. Mediastinoscopy applied to patients with positive mediastinal PET / CT findings, thoracotomy applied the ones with negative PET / CT findings. Sensitivity, specificity, negative and positive predictive values of PET / CT and CT were found based on the histopathological findings.

**Findings:** Specificity, sensitivity, negative and positive predictive values were % 61.1, % 92.9, % 95.7 and %48.1 for CT, % 77.8, % 57.1, % 82.4 and % 50 for PET / CT.

**Results:** Negative predictive value and specificity for PET / CT was found lower then the other studies. The number of patients of our study is also lower then the other ones. In conclusion imaging methods like PET CT and CT gives information about mediastinal staging but invasive must be performed.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri, tüm dünyada kansere bağlı ölümlerin başında gelmektedir. Uluslararası kanser araştırma merkezinin ülkemiz ile ilgili 2002 yılı verilerine göre akciğer kanseri görülme sıklığı erkeklerde % 33.8, kadınlarda ise % 5.7'dir. Akciğer kanseri olgularının % 90.5'i erkek, % 9.5'i kadındır. Mortalite açısından erkeklerde % 40 ile ilk sırayı, kadınlarda ise % 8 ile dördüncü sırayı almaktadır. Batı dünyasında ise kansere bağlı ölümlerin % 75 – 80 oranla başta gelen sebebidir (1). Birleşik Devletler için erkeklerde bu oran %33, bayanlarda ise %23'tür (2). Bronkojenik karsinomların %80'i küçük hücreli dışı akciğer kanseridir (3).

Küçük hücreli dışı akciğer kanser (KHDAK)' inde hastaların optimal tedavisi doğru evrelendirmeye bağlıdır. Tedavi seçenekleri içinde yer alan cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi tümörün evresine dayandırılmaktadır. Tümör boyutunun doğru tanımlanması, komşu yapıların potansiyel infiltrasyonları, mediastinal lenf nodu tutulumu ve distal metastazların tanımlanması önem taşımaktadır. KHDAK evrelemesinde kullanılan invaziv olmayan tetkikler; konvansiyonel postero-lateral akciğer radyografisi (PA AC), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR), radyonükleer sintigrafi, pozitron emisyon tomografi (PET) ve pozitron emisyon tomografi –bilgisayarlı tomografi (PET / BT)' dir. Erken evre (evre I ve II) akciğer kanserli hasta cerrahi rezeksiyonla tedavi edilebilmektedir. Lokal ileri evre hastalığı olan olgularda cerrahi lokal tümör kontrolünde önemli rol oynamaktadır (4). Erken evre KHDAK'li olgularda cerrahi rezeksiyon sonuçlarına göre 5 yıllık sağkalım % 40 - 50'dir. KHDAK'de cerrahi rezeksiyon en yüksek kür şansını sağladığı için cerrahiden faydalanacak hastaların tanımlanmasında bütün evreleme yöntemleri önerilmektedir (5). Evre I , II ve IIIA cerrahi rezektabl olarak, evre IIIB ve 4 ise non rezektabl olarak kabul edilmektedir (6 - 7)

KHDAK' de prognoz açısından en önemli faktör lenf nodu metastazının varlığıdır (8). Bu nedenle preoperatif mediastinal evreleme doğru olarak yapılmalıdır. Bunun için noninvaziv olarak BT, PET ve PET / BT kullanılabilir (9). Mediastinal lenf nodlarının patolojik tanısı için birçok invaziv teknik bulunmaktadır. Bunlar endoskopik – ultrasonografik transbronşiyal ince iğne aspirasyon biyopsisi (EUS – İİAB), transbronşiyal ince iğne biyopsisidir (TBİİ), perkutan transtorasik iğne aspirasyon

biyopsisi (TTİAB), video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS), servikal mediastinoskopi, genişletilmiş mediastinoskopi, anterior mediastinotomi ve intraoperatif evrelemedir. Mediastinoskopi ile preoperatif biyopsi (minimal invaziv mediastinal evreleme) altın standart olarak kabul edilmektedir (10). Mediastinal evrelemede PET / BT ve BT kullanılan çeşitli çalışmalarda değişik özgüllük, duyarlılık ve doğruluk oranları bildirilmektedir.

Bu bilgilere dayanarak;

KHDAK' li hastalarda mediastinal evrelemede PET / BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri (PÖD) ve negatif öngörü değerini (NÖD) cerrahi girişimler (mediastinoskopi, torakotomi) sonucu patolojik inceleme sonuçlarına dayanarak saptamayı ve PET / BT ile toraks BT'nin mediasten evrelemesindeki tutarlılık oranlarını araştırmayı planladık.

## **KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE EVRELEME**

Yüksek prevalansı ve semptomatik olduğunda sıklıkla yayılım göstermiş olması nedeniyle erkek ve kadındaki malignite kaynaklı ölümlerin en sık nedenidir. Tanıda başlangıç adımı klinik prezentasyona, risk faktörlerine ve radyografik görünüme dayanmaktadır (11). Prognozu belirleyen en önemli faktör hastalığın evresi olup, ikinci sırada histopatolojik tip gelmektedir. Diğer prognostik faktörler cerrahi rezeksiyon şekli, damar invazyonu, hasta yaşı ve genel durumu, anemi, karsinoembriyonik antijen seviyesi, p53 geni, DNA ploidi yapısı ile kemoterapi ve radyoterapi etkinliği sayılmaktadır (12).

Akciğer kanseri evrelemesinde TNM (T: lokal tümör ekstansiyonu, N: lenf nodu metastazı, M: uzak metastaz) sistemi kullanılmaktadır. Bu evrelendirme sistemi akciğer kanser hastalarının değerlendirilmesinde standardizasyonu sağlamaktadır. TNM evrelendirme sistemi ilk olarak 1946 yılında Denoix tarafından (13), 1966 yılında Uluslararası Kanserle Savaş Birliği (IUCC) ve daha sonra 1974 yılında Kanser Evrelemesinde Amerika Lokal Kanser Komitesi (AJCC) tarafından da kullanılmıştır (14). 1973 yılında Kanser Evrelemesinde Amerikan Lokal Kanser Komitesi (AJCC) tarafından TNM evrelendirme sisteminin genel kuralları kullanılarak akciğer kanserli 2155 hasta verileri temel alınarak yeni evrelendirme sistemi geliştirildi. Bu sistem Uluslararası



Kanserle Savaş Birliği (IUCC) tarafından benimsendi. Bu evrelendirme sisteminde T4 ve N3 bulunmuyordu. Günümüzde T4 olarak kabul edilen kriterler T3 kapsamında; N3 olarak kabul edilen kriterler N2 kapsamında değerlendiriliyordu. Evrelendirme sisteminde Evre I, Evre II ve Evre III olmak üzere üç evre mevcuttu.

1986 yılında 3753 hastanın veritabanı temel alınmak suretiyle akciğer kanseri evrelendirmesinde revizyon yapıldı. Evrelendirme sistemine T4 ile N3 eklendi ve evre gruplarına Evre 4 ilave edilerek M1 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 Evre II olarak kabul edildi. Bu evrelendirmede primer tümör ile aynı tarafta (ipsilateral) bulunan tüm intrapulmoner metastazlar (aynı lobda pM1 ve diğer lobda pM2) M1 olarak değerlendirildi. 1992 yılında yapılan düzenlemede, primer tümör ile aynı lobda bulunan satellit nodülün T kriterini bir derece arttırması ve aynı akciğerde ancak başka bir lobda bulunan satellit nodülün ise M1 olarak değerlendirilmesi kabul edildi. 1997 yılında bu sistem Mountain tarafından heterojeniteyi azaltmak ve spesifiteyi arttırmak için gözden geçirilmiş ve yenilenmiştir.

Bu sınıflandırmada Evre I ve II T açısından A ve B olarak ikiye ayrılmıştır. T3N0M0 ve T2N1M0 benzer prognostik faktörler nedeniyle IIB' ye alınmıştır. Tümörle aynı lobda satellit lezyon olması T4, primer tümörden farklı lobdaki satellit lezyon ise M1 olarak adlandırılmıştır.

TNM evreleme sistemi tümör boyutu ve invazyonu, lenfatik yayılım ve metastatik hastalığın varlığı gibi faktörleri değerlendirerek kanserin anatomik yayılımını ortaya koymaktadır (15).

## **YENİ EVRELEME**

Yedinci TNM klasifikasyonunun 2009 yılında yayınlanması planlanmaktadır. Ulusal Akciğer Kanser Çalışma Grubu (IASLC) 1998 yılında akciğer kanser projesi başlatmıştır. 19 ülkeden 46 kaynaktan veriler toplanmıştır.

Küçük hücreli dışı akciğer kanser (KHDAK)' li 67.725 olgunun bilgilerine 1990 ve 2000 yılları arasında ulaşılabilmektedir. T, N ve M açısından yapılması planlanan değişiklikler aşağıdaki gibidir.

### **T (Primer Tümör)**

**TX :** Balgam, bronşiyal lavajda malign hücre var, bronkoskopide ya da görüntülemelerde tümör yok.

**T0:** Primer tumor saptanmamış.

**Tis:** Karsinoma in situ.

**T1:** Tümör 3 cm'den küçük, visseral ya da akciğer ile sınırlı, bronkoskopik olarak proksimal lobar bronkustan daha proksimale invazyon yok.

**T1a:** 2 cm 'den daha küçük tümör

**T1b:** 2 cm' den büyük 3 cm' den küçük tümör.

**T2:** 3 cm ve 7 cm arasında; ana bronşu içine alan (karina distaline 2 cm' den daha uzak), visseral plevraya invaze, bütün akciğeri kaplamayan ancak hiler bölgede lokalize, atelektazi ve obstrüktif pnömoni

**T2a:** 3 cm' den büyük, 5 cm' den küçük tümör.

**T2b:** 5 cm'den büyük, 7 cm' den küçük tümör.

**T3:** 7 cm' den büyük tumor; göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), diafragma, frenik sinir, mediastinal plevra, parietal perikarda direkt invaze, veya ana bronştan 2 cm' den az distal karınaya yakın ancak karina invazyonu yok, veya tüm akciğerde atelektazi ya da obstrüktif pnömoni, aynı lobda ayrı nodül ya da nodüller.

**T4:** Mediastene, kalbe, ana vasküler yapılara, trakeaya, rekürren larengeal sinire, özofagusu, vertebral cisme, karınaya invaze herhangi bir boyutta tumor. Farklı ipsilateral lobda nodül ya da nodüller.

### **N (Bölgesel Lenf Nodları)**

**NX:** Bölgesel lenf nodları saptanamayan

**N0:** Bölgesel lenf nodu tutulumu yok.

**N1:** Aynı taraf peribronşiyal ve/veya hiler lenf nodlarına metastaz ve direkt ekstansiyon ile intrapulmoner noduller

**N2:** Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodu ya da nodları

**N3:** Karşı taraf mediastinal, hiler, aynı taraf ya da karşı taraf skalen veya supraklavikuler lenf nodu ya da nodları

**M (Uzak Metastaz)**

**MX:** Uzak metastaz gösterilemeyen

**M0:** Uzak metastaz yok

**M1:** Uzak metastaz

**M1a:** Karşı lobda ayrı tumor nodül ya da nodülleri, Plevral nodül ya da malign plevral (periakardiyal) efüzyon ile tümör

**M1b:** Uzak metastaz

**Tablo -1:** Küçük Hücreli Dışı Akciğer kanserinde evreleme türleri

(T: Tümör, N: Lenf bezi, M: Uzak metastaz)

<b>cTNM</b>	Klinik evrelendirme. Hastanın ilk görüldüğündeki değerlendirme sırasında yapılan evrelendirmedir. Bu evrelendirmeye göre hastaya tedavi planlaması yapılır.
<b>sTNM</b>	Cerrahi evrelemedir. Operasyon sırasında cerrah tarafından yapılan evrelemedir.
<b>pTNM</b>	Patolojik evrelemedir. Operasyon sırasında alınan dokuların histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda yapılan evrelemedir.
<b>rTNM</b>	Tedavi sonrası yeniden evrelendirme. Primer tedavinin yetersiz kaldığı ilerleyici hastalığı bulunan bir hastanın yeniden evrelendirilmesidir.
<b>aTNM</b>	Otopsi evrelendirmesi. Akciğer kanserli bir hastaya yapılan postmortem evrelendirmedir.

**Tablo – 2:** Primer Tümör (T)

<b>Tx</b>	Primer tümörün belirlenememesi veya balgamda ya da bronş lavajda malign hücreler tespit edilmesi ancak görüntüleme yöntemleri ve bronkoskopide tespit edilememesi
<b>To</b>	Primer tumor belirtisi yok
<b>Tis</b>	Karsinoma in situ
<b>T1</b>	Tümörün en geniş çapı üç cm veya daha az, tümör akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon göstermeyen tumor
<b>T2</b>	Tümör aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip ise: <ul style="list-style-type: none"><li>- en geniş çapı üç cm'den büyük</li><li>- Ana bronşu invaze etmiş ancak karinadan iki cm uzağında</li><li>- Visseral plevra invazyonu</li><li>- Hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoni</li></ul>
<b>T3</b>	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup göğüs duvarı ( süperior sulkus tümörleri dahil), diyafragma, mediastinal plevra, paryetal perikardiyum veya karinaya iki cm' den daha yakın ancak karinayı tutmayan ana bronştaki tümör veya bütün akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör
<b>T4</b>	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özofagus, vertebral kolon, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi; veya malign plevral veya perikardiyal sıvı birlikte olan tümör, tümörle aynı lob içinde satelit tümör nodül ve nodülleri

**Tablo – 3: Bölgesel Lenf Nodları (N)**

<b>Nx</b>	Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi
<b>N0</b>	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
<b>N1</b>	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve primer tümörün direkt yayılması ile intrapulmoner bezlerin tutulması
<b>N2</b>	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
<b>N3</b>	Karşı taraf mediastinal, hiler; aynı veya karşı taraf supraklavikuler veya skalen lenf bezi metastazı

**Tablo – 4: Uzak Metastaz (M)**

<b>Mx</b>	Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi
<b>M0</b>	Uzak metastaz yok
<b>M1</b>	- Uzak metastaz var - Primer tümör ile farklı lobda olan satellit nodül (PM1)

**Tablo – 5 : Akciğer Kanseri için yenilenmiş evreleme grupları**

<b>Evre</b>	<b>TNM grubu</b>
<b>Evre 0</b>	Karsinoma in situ
<b>Evre IA IB</b>	T1N0M0 T2N0M0
<b>Evre IIA IIB</b>	T1N1M0 T2N1M0 / T3N0M0
<b>Evre IIIA IIIB</b>	T3N1M0 / T1N2M0 / T2N2M0/T3N2M0 T4N0M0 /T4N1M0 /T4N2M0 T1N3M0 / T2N3M0 T3N3M0 /T4N3M0
<b>Evre 4</b>	Herhangi bir T herhangi bir N M1

## Evrelendirmede Özel Durumlar

1. Primer tümörün komşuluğu yoluyla (direkt plevral invazyon şeklinde) olmayan pariyetal veya visseral plevradaki tümöral lezyonlar, metastazın implantasyon şeklinde olduğu düşünülerek T4 olarak düzenlenmiştir.
2. Pariyetal plevra invazyonu olmaksızın oluşan göğüs duvarı veya diafragma lezyonları M1 olarak kabul edilmektedir.
3. Ana bronştan köken alan bronş mukozası ile sınırlı bulunan herhangi bir boyuttaki yüzeysel tümörler karınaya 2 cm' den daha yakın yerleşim gösterebilir bile T1 olarak değerlendirilirler.
4. Superior sulkus tümörleri T3 (sempatik ganglionların invazyonundan kaynaklanan Horner sendromu dahil) kapsamında değerlendirilirken, brakial pleksusun geniş bir şekilde tutulmasından kaynaklanan Pancoast sendromu (Horner sendromu, C8 – T1 düzeyinde ağrı ve elin intrinsek kaslarında atrofi) T4 olarak evrelendirilir.
5. Frenik sinir tutulumu genellikle komşu tümörün direkt yayılması ile oluşur. Klinikte diyafragma paralizisi olarak saptanan frenik sinir invazyonu sınırlı ekstrapulmoner yayılımı gösterir ve T3 olarak değerlendirilir.
6. Rekürren sinir tutulumu semptomları kötü prognoz bulgusudur ve genellikle hastalığın inoperabl olduğunu gösterir. Bu semptomlar primer tümör yayılımına veya mediastinal lenf bezi tutulumuna bağlı olabilir. Rekürren larengeal sinirin nervus vagustan dallandıktan sonra direkt invazyonu, apikal tümörler tarafından oluşturulur ve sol tarafta daha fazla görülür. Nadiren oluşan bu durumda ses kısıklığı gelişir. Bu lezyonlar T3 olarak değerlendirilir. Rekürren larengeal sinirin tutulduğu olguların büyük kısmında ise; rekürren larengeal sinir semptomları, aortopulmoner pencere içindeki lenf bezlerine oluşan metastazlara sekonder

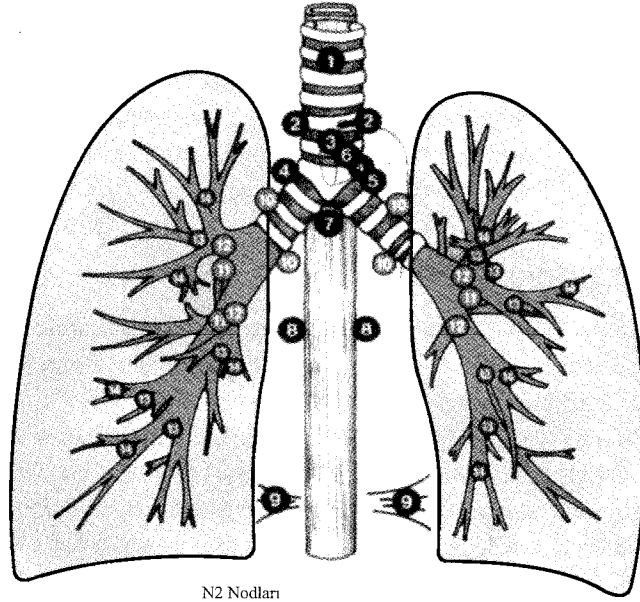
olarak gelişir. Tümör bu bölgede direkt sinir invazyonu da yapabilir. Aortopulmoner penceredeki rekürren larengeal sinir invazyonları T4 lezyon olarak kabul edilirler ve kötü prognoz gösterirler.

7. Rekürren larengeal sinir ayrıldıktan sonra vagus sinirine olan invazyon klinik belirtiyeye neden olmaz. Nervus vagus invazyonları T3 olarak tanımlanır.
8. Sempatik zincir ve stellate ganglionun tutulması T3 tümör olarak kabul edilir.
9. Azigos veni invazyonu T3 olarak değerlendirilir.
10. Mediastinal organlar tutulmadan sınırlı düzeyde sadece mediastinal yağ dokusu invazyonu T3 olarak değerlendirilir.
11. Akciğer kanseri evrelemesinde ana damarların tutulması T4 olarak düzenlenmiştir. Ana damarlar olarak aorta, vena kava süperior, ana pulmoner arter, sağ veya sol pulmoner arter gövdesinin intraperikardiyal kısmı, süperior ve inferior, sağ veya sol pulmoner venlerin intraperikardiyal kısmı kabul edilmektedir. Pulmoner arter ve venlerin intraperikardiyal kısımları T4, perikardın dışındaki kısımları ise T3 olarak değerlendirilmektedir.
12. 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 durumda evrelendirme mevcut T ve N kriterlerine göre yapılır.
13. Vertebraya komşu olan tümörlerde vertebra korpusu veya kostatransvers foramen invazyonu T4 olarak evrelendirilir. Radyolojik olarak vertebrada tümöre bağlı erozyon gösterilemediğinde, sadece çevre yumuşak dokuda (plevra, prevertebral fasya veya periost) invazyon olabilir. Bu durumda tümör T3 kapsamında ele

alınmalıdır. Ancak rezeke edilen dokuda periost invazyonu kanıtlanırsa, lezyon patolojik T4 olarak evrelendirilir.

14. Genellikle tümör invazyonu nedeniyle lenfatik drenajın bozulması neticesinde gelişen malign plevral effüzyon, 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 rezektabludur. Farklı zamanlarda alınan en az iki plevral sıvı numunesinde sıvı sitolojik olarak negatifse, eksüdatif değilse ve kanlı değilse; efüzyon evrelendirmede dikkate alınmaz. Eğer sıvı sitolojisi negatif olmasına rağmen malign efüzyon şüphesi yüksekse, hastaya cerrahi rezeksiyondan önce torakoskopi ile pariyetal plevra biyopsisi yapılır.
15. Tümörün diyafragmayı da geçerek batın organlarını direkt olarak invaze etmesi T4 kapsamında değerlendirilir. Diyafragmayı tutan bir tümörün batın organlarında komşuluk yoluyla olmayan bir metastazı M1 olarak kabul edilmektedir.
16. Bronkioloalveolar 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 bronkioloalveolar 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 .





N2 Nodları

Superior mediasten nodları

1. Superior mediasten veya en üst mediasten
2. Paratrakeal
3. Pretrakeal, retrotrakeal veya arka mediasten
4. Trakeobronşiyal

Aort nodları

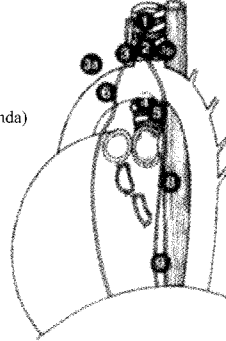
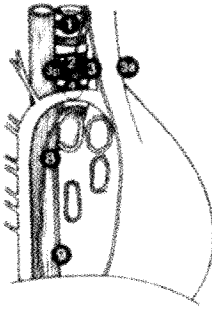
5. Subaortik veya Botello
6. Paraaortik (inen aorta)

İnferior mediasten nodları

7. Subkarinal
8. Paraözofageal (karina aşağısında)
9. Pulmoner ligament

N1 Nodları

10. Hiler (ana bronş)
11. İnterlobar
12. Lober... üst lob, orta lob ve alt lob
13. Segmental
14. Subsegmental



**Figür 1:** Akciğer kanseri evrelemesinde bölgesel lenf düğümleri (TNM Atlası, 4. Baskı, 1997, Springer, New York)

**Tablo – 6 : N1 Lenf nodları**

(Bütün N1 lenf bezleri mediastinal plevra yansımasının distalinde ve visseral plevra içinde yer alır ).

<b>10 – Hiler</b>	Mediastinal plevranın distalinde lob bronşları ayrılmadan önceki alanda yer alan, sağda intermedier bronşa kadar uzanan proksimal lobar lenf bezleridir.
<b>11 – İnterlobar</b>	Lobar bronşlar arasında kalan lenf bezleridir.
<b>12 – Lobar</b>	Lobar bronşların distalindeki lenf bezleridir.
<b>13 – Segmental</b>	Segment bronşuna komşu lenf bezleridir.
<b>14 – Subsegmental</b>	Subsegment bronşu çevresindeki lenf bezleridir.

**Tablo – 7 : N2 Lenf nodları**

<b>1- Üst mediastinal</b>	Brakiosefalik venin üst kenarının trakeanın orta hattını çaprazladığı noktadan geçen horizontal doğrunun üstünde kalan lenf bezleri
<b>2 – Üst paratrakeal</b>	No. 1 lenf bezlerinin alt sınırının altında ve aort kavsinin üst kenarından geçen horizontal hattın üstünde kalan lenf bezleri.
<b>3-Prevaskuler/ Retrotrakeal</b>	Tümör ile aynı taraf ( ipsilateral ) olduğu kabul edilen orta hat lenf nodlarıdır. 3A ve 3P olarak tanımlanabilir.
<b>4 – Alt paratrakeal</b>	Sağda: Trakea orta hattının sağında; aort kavsinin üst kenarından geçen doğrunun altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan alanda yer alan ve mediastinal plevra içinde kalan lenf bezleri. Solda: Trakea orta hattının solunda; aort kavsinin kenarından geçen doğrunun altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan ligamentum arteryosumun medialinde yer alan ve mediastinal plevra içinde kalan lenf bezleri
<b>5- Subaortik (aorto – pulmoner pencere)</b>	Ligamentum arteriosumun yada aortanın yada sol pulmoner arterin lateralinde, sol pulmoner arterin ilk dalının proksimalinde ve mediastinal plevra içinde kalan lenf bezleri
<b>6 – Para – aortik (asendan aorta veya frenik)</b>	Çıkan aortanın ve aortic kavsin yada innominant arterin önünde ve yanında yer alan lenf bezleri; üst sınır aortic kavsin üst sınırı hizasıdır
<b>7 – Subkarinal</b>	Karınanın alt seviyesinde yer alan lenf bezleri
<b>8 – Paraözefagial ( karina altında )</b>	Özafagusa komşu lenf bezleridir, subkarinal nodlar hariç
<b>9 – Pulmoner ligaman</b>	Pulmoner ligamentin içindeki lenf bezleridir, posterior duvarda ve inferior pulmoner venin alt bölümünde yer alır

## **Mediastinal Evreleme**

Akciğer kanseri evrelendirmesinde bölgesel lenf bezlerini tanımlayan N kriteri primer tümörün lenfatik drenajı ile bağlantılı olarak lenf bezlerinin invazyonuna göre Nx, N0, N1, N2 veya N3 olarak sınıflandırılmaktadır. Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilemediği tümörler Nx olarak, lenf nodu metastazı bulunmayan tümörler ise N0 olarak gösterilir. Tümörün olduğu akciğerde direkt yayılım ile oluşan peribronşiyal ve / veya hiler lenf bezi metastazı N1 olarak, aynı taraf mediastinal lenf bezleri N2 olarak gösterilir. Ana bronş üzerinde bulunan lenf bezleri mediastinal plevra kılıfı içinde bulunuyor ise hiler (N0: 10R ve 10L), sağ ve sol mediastinal plevra kılıfı arasında yer alıyorsa alt paratrakeal (No. 4R ve 4L) lenf bezleri olarak sınıflandırılmaktadır. Karşı taraf mediastinal lenf bezleri, karşı taraf hiler lenf bezleri, aynı taraf veya karşı taraf skalen veya supraklavikular lenf bezleri N3 olarak tanımlanır. Subkarinal lenf bezleri orta hattı geçmelerine rağmen N2 olarak tanımlanırlar, ancak karşı tarafta aşikar bir şekilde yer alırsa N3 olarak değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir. Karşı akciğerin lenf bezlerinin metastazı (interlober, lobar, segmental ve subsegmental) N3 olarak değerlendirilmektedir. Skalen ve supraklavikular haricindeki diğer servikal lenf bezlerinin metastazı ise M1 olarak kabul edilir.

Sınırlı KHDAK olgularında cerrahi tedavi uzun dönem yaşam şansı ve kür açısından yüksek potansiyele sahip bir tedavi seçeneğidir. Primer tümör tanısı sonrası tümörün yayılımının, mediasten ve mediastinal lenf nodlarının tutulumunun belirlenmesi; tümör evresinin ve operabilitenin ortaya konması açısından önem taşımaktadır (16).

Tanımlanan tümörün preoperatif evresine göre hastalara sadece cerrahi veya multimodal tedavi sonrası cerrahi uygulanabilir. Daha önce inoperabl olarak değerlendirilen hastalar bugün neoadjuvan tedaviler ve çoğunlukla radyoterapi ile kombine tedavi sonucu cerrahi tedaviden fayda görmektedir. Evre I, II ve IIIA rezektabl olarak, evre IIIB ve 4 non – rezektabl olarak kabul edilmektedir (6,7).

KHDAK hastalarında nodal tutulum tümör evrelemede kritik öneme sahiptir (17). Tutulan lenf nodu sayısı da hastaların prognozunu belirlemede oldukça önemlidir. Mediastinoskopide saptanan N2 hastalık primer cerrahi rezeksiyon için mutlak

kontraendikasyon olarak kabul edilmektedir. Tek N2 nodal tutulumlu hastaların multipl N2 nodal tutulumlu hastalardan yaşam süresinin üç kat daha uzun olduğu belirtilmektedir (18).

Patolojik N2 (**pN2**) hastalık insidansı klinik T1N0 (**cT1N0**) skuamöz hücreli olgular için yaklaşık % 4 olup bu oran çeşitli çalışmalarda % 0 - 8 arasında değişmektedir (19,20,21). Diğer karsinomalar, örneğin cT1N0 adenokarsinom için patolojik N2 (**pN2**) hastalık insidansı ise % 10 – 20 ile daha yüksektir (20,22). Bu nedenle, preoperatif mediastinal evrelemenin doğru yapılması gerekmektedir.

Semptom ve bulguların ortaya çıktığı hastalar % 95 oranında yaygın ve inoperabl hastalardır (23,24). Anormal klinik bulgular % 50 oranında anormal görüntüleme bulguları ile beraber bulunmaktadır (25). Klinik tetkikler esnasında anormal bulguların bulunmadığı durumlarda rutin tetkiklerde ekstratorasik metastazı destekleyecek çok az kanıt bulunmaktadır (26).

Akciğer kanseri evrelemesinde en az invaziv teknik ilk yaklaşım seçeneği olarak kabul edilmelidir. Ancak posteroanterior akciğer grafisinin duyarlılığı oldukça düşük bir teknik olduğu artık kabul görmüştür (27). Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR), pozitron emisyon tomografi (PET), tek-foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET / BT) ile evreleme noninvaziv olarak yapılabilmektedir (9). Noninvaziv tetkiklere dayandırılarak yapılan evreleme genellikle tam olarak doğru olmamaktadır. İnvaziv evreleme prosedürleri doğru evre ve histolojik tanı için yapılmalıdır. Mediastinal lenf nodlarının patolojik tanısı için; transtorasik iğne biopsisi (TTİB), transbronşiyal iğne biopsisi (TBİB), endoskopik ultrasonografik iğne aspirasyon biopsisi (EUS – İAB), standart servikal mediastinoskopi, genişletilmiş servikal mediastinoskopi, anterior mediastinotomi, video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ve intraoperatif mediastinal lenf nodu örnekleme / disseksiyonu gibi birçok invaziv teknik bulunmaktadır (15).

## **Mediasten Evrelemesinde Noninvaziv Yöntemler**

### **Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Bilgisayarlı tomografi (BT); kesit yöntemine dayalı radyolojik inceleme yöntemlerinden toraksta en yaygın kullanılanıdır. BT' de görüntü doğrudan değil bilgisayardan aktarılır. Hastanın üzerinde yattığı masanın içine girdiği sisteme gantry adı verilir. Hastayı penetre eden kolime edilmiş X ışınları yine gantry içindeki dedektörlere ulaşır. Tüp hasta çevresinde rotasyon hareketi yapar. Bu rotasyon esnasında tüpten salınan ışınlar birden fazla sayıda dizili dedektörlere ulaşır ve bu ışınlar her bir dedektör tarafından absorbe edilir. Dedektör tarafından algılanan atenüasyona uğramış X ışınları bilgisayara atenüasyon değeri olarak iletilir. Bu sayısal değerler görüntü karesindeki matriksin her bir noktasını oluşturur. Sayısal radyolojik dansite (atenüasyon) değerlerinden oluşan matrikste bu değerler -1000 ile +1000 HU (Hounsfield ünitesi) arasında değişmektedir. 0 HU = su, -1000 HU = hava, ve + 1000HU = kortikal kemiğe ait atenüasyon değerleridir. Vücuttaki bütün yapılar bu dansite aralığında yer almaktadır.

Çeşitli ortamların X ışını geçirgenliğinin farklı olması sebebiyle bir kesit içindeki yapılardan farklı bilgi almak mümkündür. Kitlesel lezyonlar veya bunları taklit edebilen opasitelerin, sekel yada aktif infiltrasyon alanlarının saptanması, tümörlerin toraks duvarı ve mediastenle olan ilişkilerinin ve lenfadenopatilerin gösterilmesi, interstisyel ve plevral patolojilerin araştırılması gibi çok geniş bir hastalık yelpazesinde başarı ile kullanılmaktadır. Genelde 7 mm kesit kalınlığı ve intravenöz kontrast madde kullanılarak toraksın apeksten diyafragma kadar ardışık taranması yöntemidir. Tümör ön tanılı hastalarda sürrenal bezleri ve karaciğeri içine alacak şekilde üst abdomenin incelemeye dahil edilmesi evreleme yönünden yararlı olmaktadır.

Toraks BT tümörün anatomik karakteri, boyutu ve lokalizasyonunu tanımlamaktadır. Akciğer kanserinin tanısı ve evrelemesinde olduğu gibi mediasten evrelemesinde de temel noninvaziv yöntem olarak kullanılmaktadır. N faktörü açısından, toraks BT lenf nodu genişlemesini belirlemede oldukça etkilidir. BT'de lenf nodunun malign olma kriteri transvers çapının ( kısa aksının) 1 cm ya da üzerinde olmasıdır (28). Ancak 1 cm altındaki lenf nodları malign olabildiği gibi (29), 1 cm üzerindeki lenf

nodları da benign olabilmektedir (30,31,32). T1 tümörlü küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında pik düzeyi 110HU'e, net düzeyi ise 60HU'e eşit veya fazla lenf nodlarının yüksek olasılıkla malign oldukları bildirilmiştir.

Bilgisayarlı tomografinin mediastinal değerlendirmede duyarlılığı ve özgüllüğü için farklı veriler bildirilmektedir. BT için küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) lenf nodu tutulumunda % 55 - 80 arası duyarlılık, % 65 - 85 arası özgüllük, % 65 - 85 arası doğruluk oranı bildirilmiştir (33,34). Seely, McLoud ve Libhitz' in yaptıkları üç ayrı çalışmada BT için özgüllük % 43 – 97 arası, duyarlılık ise % 41 – 54 arası saptanmıştır (35,36,37). Toloza tarafından farklı çalışmaların verileri toplanarak elde edilen özgüllük, duyarlılık, negatif öngörü ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla % 82, % 57, % 83, % 57 olarak belirlenmiştir. Lenf nodunun klinik değerlendirilmesinde BT' nin etkisi küçük lenf nodlarında % 20' ye kadar metastaz tespit edilebildiği için sınırlı olmaktadır (38).

### **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) iyonize radyasyonun kullanılmadığı bir sistemdir. Bu yöntemle kontrast madde kullanılarak opaklaşma sağlanabilir ve enfeksiyon – maligniteye ait görünümler detaylı olarak ortaya konulabilir.

MRG bilgisayarlı tomografiye (BT) göre daha avantajlı yumuşak doku tanımlaması yapabilmektedir. Yine lenf nodları ile damarsal yapı ayrımında BT' den üstündür. BT ile toraks duvarına, mediasten ve kardiovasküler yapılara invazyonunun emniyetle gösterilemediği durumlarda, süperior sulkus tümöründe, şüpheli lenfadenomegalilerde ve mezotelyomanın subdiyafragmatik yayılımında çok düzlemli MRG kesitleri büyük yarar sağlamaktadır. Santral akciğer kanserlerinde; konvansiyonel BT' nin çoğunlukla yetersiz kaldığı aortikopulmoner pencere düzeyinin MRG' de koronal ve sagittal kesitlerle incelenmesi gerekebilir. Hiler ve aortikopulmoner bölgedeki lenf nodlarını değerlendirme daha kesin sonuçlar verebilmektedir (39). Mediasten invazyonunun tespiti açısından % 52 - 65 arası duyarlılık, % 48 - 79 arası özgüllüğe sahiptir (40,41). Bu özelliği ile ACCP rehberleri mediastinal evrelemede kullanımını önermemekle beraber superior sulkus tümörlerinin brakial pleksus ya da vertebra invazyonunun değerlendirilmesinde yararlı olacağını belirtmektedir (42).

## **Pozitron Emisyon Tomografi (PET)**

Pozitron emisyon tomografi (PET), nükleer tıp görüntüleme tekniği olup dokuların F – 18 fluorodeoksiglukoz (18 FDG) alımı yoluyla fonksiyonel kapasitelerinin belirlendiği bir yöntemdir. FDG bileşeni ise ilk olarak 1978’de Ido tarafından tanımlanmıştır (43). PET’in tarihinde en önemli nokta Warburg tarafından 1931 yılında kanser hücrelerinde glukoz metabolizmasının tanımlanması olmuştur. Kanser hücreleri normal dokulara göre daha fazla selüler glukoz alımına ve glikolizis oranına sahiptir. 80’li yıllarda, PET beyin ve kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdi (44,45). Ancak PET’in onkolojik görüntülemedeki rolü açısından önemi 1987 yılında Nolop ve ark. tarafından akciğer kanserinde artmış glukoz yıkımının gösterilmesiyle oldu (46). Akciğer kanserinde ilk klinik çalışmaların sonuçları 1992 yılında soliter pulmoner nodüller ve 1994 yılında mediasteninin değerlendirilmesi için bildirildi (47,48). PET görüntülemesinde kullanılan 18 FDG metabolizması glukoz ile benzerlik göstermektedir.

Glukozun metabolize edilmesindeki üç aşama ise;

1. Kandan hücre içine girişi
2. Heksokinaz enzimi ile glukozun glukoz-6-fosfata fosforilasyonu
3. Glukozun karbondioksit, su ve enerji oluşturmak üzere yıkımı şeklindedir.

Glukoz metabolizması şekerin kandan hücre zarını geçmek suretiyle hücreye girişi ile başlamaktadır. Glukoz hücre içine doğrudan difüzyon ile girmeyip, kolaylaştırılmış taşıma veya aktif taşıma ile girer. Kolaylaştırılmış taşıma yapısal benzerlik gösteren ve GLUT-1’den GLUT-5’e kadar isimlendirilmiş en az beş protein yapısındaki glukoz taşıyıcısı aracılığı ile yapılır. İkinci metabolizma ise glukozun yoğunluk gradiyentine karşı (düşük yoğunlukta olduğu ortamdan daha yoğun ortama doğru) pompalandığı aktif taşımadır. FDG intravenöz olarak enjekte edildikten sonra F-18 ile işaretli fluoro-2-



dezoksi-D-glukoz, glukoz gibi hücre zarından geçer ve heksokinaz enzimi tarafından fosforile edilir. Ancak kimyasal yapısının farkı nedeniyle daha sonraki aşama (glükoliz) glukoz metabolizması ile aynı şekilde gerçekleşmez. Bu da FDG'nin dokularda birikmesine neden olur. Malign hücreler normal hücrelerden daha yüksek metabolik aktiviteye sahip oldukları için daha fazla FDG bu hücrelere metabolize olmakta ve bu alanlar radyasyon-sensitif alanlar oluşturmaktadır (49). Bu alanlar PET kamera (gama kamera) ile tespit edilir. Anormal yapıdaki hücre tarafından alınan FDG semikantitatif olarak standart uptake değeri (SUV) ya da oranı (SUR) şeklinde adlandırılarak hastalar arasında karşılaştırma yapılabilmektedir (50). SUV' un 2.5 üzerinde olması anormal olarak tanımlanmaktadır. SUV değerinin doğru hesaplanması için; hem atenüasyon, bozunma, rastlantısal saçılma ve ölü zaman için; hem de kan şekeri düzeyi, vücut ağırlığı, vücut yağ içeriği, enjeksiyondan sonra geçen zaman, ilgi alanının büyüklüğü ile PET kamerasının uzaysal ayırma gücü (rezolüsyonu) için düzeltme yapılması gerekir.

$$SUV ( standart uptake değeri ) = \frac{\text{Doku içerisindeki aktivite ( FDG ) konsantrasyonu}}{\text{Hastaya enjekte edilen aktivite ( FDG ) / vücut ağırlığı}}$$

Bilgisayarlı tomografi (BT) N faktörünün ortaya konmasında standart ilk sıra yöntemdir. N0-N1 ya da N2-N3 malign mediastinal lenf nodlarının tespitinde hasta baz alınarak birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmaların sonuçları biraraya getirildiğinde PET için duyarlılık % 89, özgüllük % 92, doğruluk % 90 olarak ortaya çıkmaktaydı.(18-3)Yeni meta-analiz sonucuna göre PET % 84 duyarlılık ve % 89 özgüllük, % 93 negatif ve % 79 pozitif öngörü değerine sahiptir (26).

PET'te yanlış pozitif sonuç doğurabilecek bazı durumlar bulunmaktadır. Yanlış pozitiflik enfeksiyöz etyolojilere yada inflamatuvar lenf nodlarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Benign oldukları halde yanlış pozitif sonuca neden akciğer patolojileri ise; pnömoni, granüloma, sarkoidoz, tüberküloz, aspergilloz, histoplazmoz, hamartom, inflamasyon, bronşektaziye ve atelektaziye inflamatuvar cevaptır. Artmış FDG tutulumunun nedeninin bu bölgelerde biriken lenfosit ve makrofajlardaki artmış metabolik aktivite olduğu düşünülmektedir (51,52). Malign oldukları halde yanlış negatif sonuca neden olanlar ise; karsinoid, 1 cm'den daha küçük boyutta tümör, bronkoalveolar

karsinom olarak bildirilmektedir (53). Bu nedenle PET sonuçları ciddi olarak değerlendirilmelidir.

**Tablo 8:** Yanlış-pozitif torasik 18 FDG tutulum nedenleri

<b>Kategori</b>	<b>Neden</b>
<b>Fizyolojik uptake (alm)</b>	Beyin, kalp, böbrek, karaciğer, dalak, gastrointestinal sistem, tiroid bezi, timus, mediastinal vasküler yapılar Boyun ve sırt kaslarının hareketi Termoregülasyonla ilişkili kahverengi yağ dokusu
<b>Enfeksiyon</b>	Pnömoni (bakteriyal, fungal, viral veya tüberküloz), ampiyem, organize pnömoni
<b>İnflamasyon</b>	Sarkoidoz, Wegener granülomatozu, pulmoner fibrozis, amiloidoz
<b>İnfarkt</b>	Pulmoner emboli
<b>İyatrojenik</b>	Talk plöredez, biyopsi
<b>Diğer</b>	Hamartom, özofajit, aortik aterom

**Tablo 9:** KHDAK'de mediastinal lenf nodu evrelemesinin FDG – PET ile değerlendirilmesi

Araştırmacı – yıl	n	D	Sen (%)	Spes (%)	PÖD (%)	NÖD (%)	Doğruluk (%)
Brim – 2005	833	3	83	92	-	-	-
Port - 2005	64	1	45	89	-	-	-
Hellwig – 2004	47	2	81	64	84	58	76
Nomori - 2004	80	2	78	98	74	98	97
Verhagen – 2004	72	2	58	90	83	71	-
Cerfolio – 2004	129	2	69 94	94 89	49 43	99 99	96 90
Toloza – 2003	1045	3	84	89	79	93	-
Gonzalez-Stawinski-2003	202	2	64	77	45	88	74
Cerfolio – 2003	400	2	71	77	44	91	76
Fritscher – Ravens-2003	33	2	73 81	83 94	- -	- -	79 88
Graeter - 2003	102	1	94	79	49	98	82
Reed – 2003	303	2	61 83	84 90	56 36	87 99	- -
Kernstine-2002	237	2	82	82	51	95	82
Vesselle - 2002	142	2	81	96	92	90	91
Gupta – 2001	77	2	87	91	72	97	82
Poncelet – 2001	64	2	67	85	43	94	82
Hellwig – 2001	1292	3	88	92	85	94	91
Liewald – 2000	80	2	92	76	-	-	-
Pietermen – 2000	102	2	91 95	86 83	95 -	74 -	87 -
Roberts - 2000	100	1	88	91	75	96	90

D: Dizayn, 1:Retrospektif, 2: Prospektif, 3: Meta-analiz, Sen: Duyarlılık, Spes: Özgüllük, PÖD: Pozitif öngörü değeri, NÖD: Negatif öngörü değeri.

**Tablo 10:** KHDAK’de mediastinal evrelemenin BT ve FDG-PET ile değerlendirilmesi

Yazar-yıl	n	D	Sen BT/PET %	Spes BT/PET %	PÖD BT/PET %	NÖD BT/PET %	Doğrulu k BT/PET %
Birim-2005	833	3	59/83	78/92	-	-	-
Reed-2003	303	2	37/61	91/84	58/56	81/87	-
Toloza-2003	1045	3	57/84	82/89	56/79	83/93	-
Fritscher-Ravens-2003	33	2	57/73	74/83			67/79
Cerfolio-2003	400	2	43/71 41/67	75/77 88/78	31/44 23/25	91/92 91	76/83 78
Gupta-2001	77	2	68/87	61/91	-/72	-/97	63/82
Hellwig-2001	1268 1292	3 3	65/88	76/92	-/85	-/94	73/91
Ponclet-2001	64	2	33/67	91/85	37/43	89/94	82/82
Pieterman-2000	102	2	75/91	66/86	50/95	85/74	69/87

D: Dizayn,1:Retrospektif, 2: Prospektif, 3: Meta-analiz, Sen: Duyarlılık, Spes: Özgüllük, PÖD: Pozitif öngörü değeri, NÖD: Negatif öngörü değeri.

## **Pozitron Emisyon Tomografi – Bilgisayarlı Tomografi (PET / BT)**

Pozitron emisyon tomografi - bilgisayarlı tomografi (PET/ BT) dizayn çalışmaları 1995 yılında başlamış, ilk prototip cihaz nisan 1998’ de tamamlanarak Pittsburg Üniversitesine kurulmuştur. Bu prototip cihazla yaklaşık 300 onkoloji hastasının görüntülemeleri yapılmış ve Ağustos 2001’ de işlevine son verilmiştir. Bu prototip cihazın yerini ilk ticari olarak üretilen PET / BT scanner almıştır. PET / BT iyi bilinen iki görüntüleme tekniğinin, Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve Bilgisayarlı Tomografinin (BT) aynı gantri içinde entegrasyonu ile elde edilmiş hibrid görüntüleme sistemidir. PET / BT 16 kesit BT ve entegre PET çekiminden oluşmaktadır.

BT anatomik olarak mükemmel bilgi vermesine rağmen benign malign ayırımını yapamamasından dolayı kısıtlamaları olan bir yöntemdir. PET ise zayıf rezolüsyonu nedeniyle hastalığın anatomik lokalizasyonu hakkında az bilgi veren bir yöntemdir. Ancak metabolik olarak benign malign ayırımı sağlayabilmesi nedeniyle malignitede kullanılan önemli bir yöntemdir. Kombine PET / BT kullanıma girmeden önce BT ve PET görüntüleri görsel olarak ya da füzyon görüntüler olarak incelenebilmekteydi. Ancak bu yöntem zaman almaktaydı ve beyin dışındaki dokularda doğru yerleştirme yapılamamaktaydı. Bundan dolayı PET / BT entegre sistemi ile bu sorun çözümlenmiştir.

Hastaların öncelikle BT ile görüntülemesi yapılmakta daha sonra PET çekimi için gantry içine alınmaktadırlar. Tipik olarak hastaların kolları başın üstüne kaldırılır. Bu şekilde oluşabilecek artefaktlar önlenir. PET çekiminde artefaktların ve normal dokuların glukoz alımının azaltılması için hasta hazırlığı oldukça önem taşımaktadır. İnsülin sekresyonunu ve çevre dokuların (kas ve yağ dokuları) glukoz alımının minimale indirilmesi için hastaların en az 4 – 6 saatlik açlığının olmasına dikkat edilir. PET için hastaya işaretlenmiş 18 FDG verilir. Bu madde glikoza benzer şekilde hücre içine alınmakta ve heksokinaz enzimi ile fosforillenmektedir. Ancak kimyasal yapı farklılığı nedeniyle glikoz metabolizması ile aynı yolu izlememektedir. 18 FDG - 6- fosfatın 18 FDG’ ye dönmesi glukoz 6 fosfataz enzimi ile olmaktadır. Ancak bu enzim kanser hücrelerinde az miktarda bulunduğu için bu hücreler 18 FDG-6-fosfat birikim gösterir.

Myokard, açlık durumunda serbest yağ asitlerini birincil enerji kaynağı olarak kullanır. Bu nedenle uzun süreli açlık durumunda kalbin 18 fluorodeoksiglukoz (18 FDG) tutulumu en az düzeye iner. Bu durumda toraks lezyonlarının kalp ile süperpoze olarak maskelenmesi sorunu ortaya çıkar. Yine görüntülemenin optimum olması için diabetik hastalarda ise kan glukoz düzeyinin 120 mg/dl olması istenir.

Dokularda biriken 18 FDG PET kamerası (gama kamera) ile görüntülenir. Anormal yapıdaki hücre tarafından alınan FDG semikantitatif olarak standart uptake değeri (SUV) yada oranı (SUR) şeklinde adlandırılarak hastalar arasında karşılaştırma yapılabilmektedir (50). Birçok araştırmacı maksimum SUV değerini tümör prognozu olarak tanımlamıştır (54). SUV' un 2.5 üzerinde olması anormal olarak tanımlanmaktadır.

Nodal evrelemede BT' nin lenf nodlarının malign benign ayırımının yapılmasında etkisi sınırlıdır (55). Bütün vücut 18 FDG - PET görüntülemesi intratorasik metastazların saptanmasında daha yüksek doğruluğa sahiptir (56,57). PET invaziv olarak tanı konulan olgularda beklenmedik yanlış pozitif ve negatif sonuçlar vermektedir. Bu nedenle PET ve BT' nin mediastinal evrelemede benzer sonuçlar verdiği de belirtilmektedir (58,54,59). Ancak hiler ve mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde PET daha etkilidir (60). 1994 – 2003 yılları arasındaki çalışmalara dayanarak Brim ve ark. yayınladıkları meta-analizde BT' nin duyarlılık ve özgüllük oranlarını % 59 ve % 78 olarak bildirmişlerdir (26), Toloza ve ark. ise 20 çalışmayı baz alarak duyarlılık ve özgüllüğü % 57 ve % 82 olarak raporlamaktadır (61). PET' in ise mediastinal evrelemede BT' ye oranla daha yüksek doğruluk oranı olduğu bildirilmektedir. Meta-analizler duyarlılığın % 79 - 85 arası, özgüllüğün ise % 89 – 92 arası olduğunu göstermektedir (26,61,57,62). Bazı araştırmacılar tarafından negatif öngörü değeri % 90 üzerinde bildirilmiştir (63).

Halpern ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada doğruluk oranı PET / BT için % 97, PET için ise % 67 olarak bildirilmiştir (64). Bu yüksek oran BT komponentinin de bulunması nedeniyledir. Shim ve ark. tarafından yapılan çalışmada doğruluk oranları PET / BT için % 84, BT için ise % 69 olarak bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda T evresinden bağımsız olarak PET / BT duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu sırasıyla % 85, % 84 ve % 84 olarak saptanmıştır (65). T1 KHDAK' li hastalarda yapılan çalışmada mediastinal nodal evrelemede duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu % 42, % 100 ve % 94 olarak saptanmıştır (66). Bu nedenle PET / BT PET ve BT' nin kombinasyonu ile her iki tetkikin dezavantajlarını ortadan kaldırmakta ve noninvaziv evrelemede ciddi ilerlemeye neden olmaktadır.

### **Mediasten Evrelemesinde İnvaziv Teknikleri**

1. Endobronşiyal ultrasonografik – transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi (EBUS – TBİİA)
2. Endoskopik ultrasonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi (EUS – İİAB)
3. Transbronşiyal ince iğne aspirasyon biyopsisi (TBİİA)
4. Transtorasik iğne biyopsisi (TTİB)
5. Standart Servikal Mediastinoskopi
6. Genişletilmiş Mediastinoskopi
7. Anterior Mediastinotomi
8. Video Asisted Torakoskopik Cerrahi (VATS)
9. Torakotomi ile intratorasik evreleme

### **Endobronşiyal ultrasonografik transbronşiyal ince iğne aspirasyonu (EBUS – TBİİA)**

Endobronşiyal ultrasonografik transbronşiyal iğne aspirasyonu (EBUS – TBİİA) lokal anestezi altında ve sedasyon verilmiş hastada uygulanan bir yöntemdir. 22 gaugelik TBİİA iğnesinin endobronşiyal olarak ilerletilmesi ile biyopsi alınmaktadır. Direkt endobronşiyal ultrason (EBUS) altında lezyondan örnek alınmaktadır. EBUS – TBİİA mediastinoskopi ile ulaşılabilecek bütün lenf nodlarına ve N1 lenf nodlarına ulaşılmasını sağlamaktadır. Duyarlılık, özgüllük ve doğruluk benign ve malign lenf nodları açısından % 95.7, % 100 ve % 97.1' dir (67). Genişlemiş lenf nodlarında olduğu kadar radyolojik olarak normal saptanan lenf nodlarında da kullanımının olduğu bildirilmektedir (68).

### **Endoskopik ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyonu (EUS – İİA)**

Endoskopik ultrasonografik ince iğne aspirasyonunun (EUS – İİA) akciğer kanserli hastaların mediastinal incelemesinde kullanılmasına 1990 larda başlanmıştır. Endoskopik ultrason probu gastrointestinal trakta ve üst retroperitoneuma yakın dokuların ultrasonografik görüntülenmesini sağlamaktadır. Ulaşılabilecek mediastinal seviyeler aortikopulmoner pencere (5 nolu), subkarinal (7 nolu), paraözafajiyal (8 nolu) ve inferior pulmoner ligamandaki (9 nolu) lenf nodlarını içermektedir. Sedasyon altında uygulanan bir yöntemdir. Küçük hücreli dışı akciğer kanser (KHDAK) hastalarında posterior mediastinal lenf nodlarının örnekleme oranı % 83 – 100, duyarlılığı ise % 81 – 97 arasında bulunmuştur (14 çalışmalık metaanaliz sonucuna göre, 39). Ancak en önemli dezavantajı yüksek yanlış negatiflik oranıdır.

### **Transbronşiyal İnce İğne Aspirasyonu (TBIİA)**

Genel olarak mediastinal evreleme açısından subkarinal (7 nolu) lenf nodu örnekleme oranı kullanılmaktadır. Wang iğne aspirasyonu olarak da bilinmektedir. Boyut olarak tomografide belirgin ve boyut olarak daha büyük lenf bezlerinden yapılabilmektedir. Transbronşiyal ince iğne aspirasyonu (TBIİA) ile örnekleme oranı % 90 olguda başarıyla olmaktadır (69,70). Duyarlılığı % 75 olup, özgüllüğü de oldukça yüksektir. Yanlış negatiflik oranı (YN) % 30'dur ve çalışmalarda kabul edilebilir yanlış pozitiflik oranı bildirilmiştir.

### **Transtorasik İğne Biyopsisi (TTİB)**

Mediastinal evrelemede uygulanan cerrahi dışı tekniklerden biridir. Lokal anestezi altında bilgisayarlı tomografi ya da flurosکopi eşliğinde perkutanöz olarak iğne ilerletilerek örnek alınmaktadır. Mediasten evrelemesinde olduğu gibi periferik parankimal kitlelerin tanısının konması amacıyla da kullanılan bir yöntemdir. Transtorasik iğne biyopsisi (TTİB) mediasten evreleme ve doku tanısı açısından duyarlılığı % 91 olarak rapor edilmiştir. Yanlış negatiflik oranı % 20 – 50 arasındadır (26).



## **Standart Servikal Mediastinoskopi**

1959 yılında Carlens tarafından mediastinal lenf nodlarının örneklenmesi amacıyla ortaya konmuş bir prosedürdür. Başlangıçta tanı metodu olarak tanımlanmasına rağmen akciğer kanserinde mediastinal yayılımın prognozdeki önemi ortaya konduktan sonra invaziv yöntemler içinde altın standart olarak kabul edilmiştir (71,72)

Genel anestezi altında en fazla bir gecelik hospitalizasyon gerektiren bir tekniktir. Tiroid kartilaj ve suprasternal çentik arasında 2 – 3 cm' lik kesi yapılır. Platismaya kadar transvers insizyon ilerletildikten sonra strap kaslar her iki yana çekilerek pretrakeal fasyaya ulaşılır. Pretrakeal fasya açıldıktan sonra parmak ile künt diseksiyon yapılır. Mediastinoskopun ilerlemesine izin veren bir tünel oluşturulur. Karınaya kadar olan bölgedeki anormal lenf nodları direkt palpasyonla yada mediastinoskop içinden tespit edilir. Biyopsi sonrası hemostaz sağlandıktan sonra katlar usulünce kapatılır.

Mountain ve Dressler tarafından oluşturulan lenf nodu haritasına göre servikal mediastinoskopi ile tanımlanabilen lenf nodları; 1 (yüksek mediastinal), 2R ve 2L (sağ ve sol üst paratrakeal), 4R ve 4L (sağ ve sol alt paratrakeal) ve 7 (subkarinal) lenf nodlarıdır. Ancak 5 (aortikopulmoner pencere), 6 (paraaortik), 8 (paraözofagial) ve 9 (pulmoner ligament) nolu lenf nodlarına standart servikal mediastinoskopi ile ulaşılammaktadır. Avrupa Toraks Cerrahi Derneği (ESTS) çalışma grubu da 4R, 4L ve 7 nolu lenf nodlarından biyopsi yapılmasını önermektedir. Ek olarak, eğer varsa üst paratrakeal lenf nodlarının örneklenmeli ve biyopsi alınmalıdır. Bu tek veya multiple N2' li hastaların tedavisinin planlanmasındaki farklılıklar açısından önemlidir (73).

Mediastinoskopi komplikasyonları oldukça düşüktür. Mortalite oranı % 0.4, morbidite ise % 1.5 kadardır (74,75). Yine mortalite oranı 1986 yılında Luke tarafından 1000 hastalık seride % 0 olarak bildirilmiştir. Komplikasyonları minör ve major olarak ayırmak mümkündür. Ölüm oranı % 0.08,'dir.

**Tablo 11:** Komplikasyonlar

<b>Major komplikasyonlar: % 0.5</b>	Major kanama Trakeobronşiyal laserasyon Özofajiyal perforasyon Rekürren sinir paralizi Frenik sinir paralizi Duktus torasikus yaralanması Serebrovasküler olay Mediastinit Venöz hava embolisi Tümör implantasyonu
<b>Minör komplikasyonlar: % 2.5</b>	Pnömotoraks Yüzeyel yara yeri enfeksiyonu Rekürren sinir parestezisi Minör kanama Otonomik refleks bradikardi Mediastinal lenf nodu nekrozu

Büyük damar yaralanmaları (aorta ve brakiosefalik arter yaralanmaları gibi) sonucu kanama durumunda median sternotomi ile hasarlanan damar onarılır. Major venöz kanama ise azigos venden olabilir. Özofagus yaralanması ise subkarinal lenf nodları çıkarılması sırasında nadiren olmaktadır.

Mediastinoskopi için kontraendikasyonlar:

1. Anevrizma şüpheli olgular
2. Mediastinal fibrozis
3. Servikal artirit
4. Anestezi açısından kontraendikasyon ve
5. Kütanöz trakeostomili hastaları içermektedir.

1979 yılında Kischner, 1981’ de Lewis ve ark., 1995’ te Gingsberg ve ark. tarafından belirtildiği gibi superior vena kava obstrüksiyonu operasyon için kontraendikasyon değildir.

PET’in mediasten görüntülenmesinde kullanılmaya başlanmasından sonra rutin mediastinoskopi PET ve BT’ de evre 1 KHDAK olduğu kanıtlanan olgulara

uygulanmamaya başlanmıştır (76). Mediastinal lenf nodu açısından normal BT ve PET tetkiklerine sahip olgulardan bazılarında mediastinoskopi yapmak gerekmektedir. Bunlar santral lokalizasyonlu ya da periferik büyük tümörler, histolojik olarak adenokarsinom oldukları kanıtlanmış tümörler ve akciğer rezeksiyonu için marjinal solunum fonksiyon testi olan olgulardır (77). Mediastinoskopinin özgüllüğü % 100' dür. Mediastinoskopinin yanlış pozitiflik oranı daha azdır. Duyarlılığı % 80 – 85 arasında, yanlış negatif sonuç oranı ise % 10 oranındadır. 14 çalışmadan 5687 hastanın ele alındığı metaanalizde duyarlılık % 81 ( % 95 CI: % 76 – 97) ve negatif öngörü değeri % 91 ( % 58 – 97 ) olarak belirlenmiştir. Birçok araştırmacı % 42 – 57 oranında yanlış negatif sonuç ortaya koymuştur. Bunun nedeninin mediastinoskopi ile ulaşılamayan lenf nodlarından kaynaklandığı düşünülmektedir (78,79).

### **Genişletilmiş Servikal Mediastinoskopi**

İlk olarak 1965 yılında tanımlanmış ancak 1987 yılında Gingsberg tarafından kullanımı sonrası popülerite kazanmıştır. Standart servikal mediastinoskopinin limitasyonlarının başında aortikopulmoner ve paraaortik lenf nodlarından örnekleme yapılamaması gelmektedir. (lenf nodu istasyonları 5 ve 6 ).

Gingsberg ve ark. 100 sol üst lob tümörlü olguda yaptıkları çalışmada standart ve genişletilmiş servikal mediastinoskopinin N2, N3 hastalıkta (prevalans % 29) duyarlılığı % 69, yanlış negatif oranı ise % 11 olarak saptanmıştır (80). Yine 2000 yılında Freixinet tarafından yayınlanan 93 hastalık seride benzer sonuçlar ( % 81 duyarlılık, % 9 yanlış negatif sonuç) bildirilmiştir. Birçok merkezde sol üst lob tümörleri için lenf nodu biyopsisinde rutin olarak kullanılmamaktadır. Anterior mediastinotomi daha çok tercih edilmektedir.

### **Anterior Mediastinotomi**

Sol anterior mediastinoskopi ilk olarak 1966 yılında Mc Neill ve Chamberlain tarafından ortaya konmuş bir yöntemdir. Esas olarak anterior mediastende ve aortikopulmoner pencerede lokalize lenf nodlarına ulaşmak için kullanılan bir yöntemdir. Genişletilmiş servikal mediastinoskopiye göre daha çok tercih edilmektedir.

İkinci veya üçüncü kostal kartilaj subperikondral olarak çıkarılır ve posterior perikondrium açılır. Kartilajlar çıkarılmadan ikinci interkostal aralıktan kostalar çıkarılmadan da alternatif bir insizyon yapılabilir. İnternal mammarian ven ve arter gerekli durumlarda bağlanır. Plevra laterale mobilize edilir ve anterior mediastinal ve aortikopulmoner nodlar, pulmoner hilus ile birlikte ortaya konur. Sağdan 2R, 3 ve 4R, soldan 5 ve 6 lenf nodlarına ulaşmak için kullanılmaktadır. Genellikle servikal mediastinoskopiye eklenerek uygulanmaktadır. Anterior mediasteninin lenf nodu invazyonu açısından tetkikinde duyarlılığı % 63 – 86 arasındadır ve standart servikal mediastinoskopi ile beraber uygulandığında duyarlılık belirgin olarak % 87' ye yükselmektedir (81,82).

### **VideoYardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS)**

Daha önceleri torakoskopinin kullanım alanı intratorasik hastalıkların tanısı amaçlı olmuştur. 1980'li yıllarda video-endoskopik tekniklerin gelişmesi ile kullanım alanı da genişlemiştir. Rutin uygulamada video yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) genel anestezi altında çift lümenli endotrakeal tüple tek akciğer ventilasyonu altında yapılmaktadır.

VATS akciğer kanseri evrelemesi dışında birçok kullanım alanı bulunmaktadır. Örneğin; plevral hastalıklarda, soliter pulmoner nodüllerde ve interstisyel akciğer hastalıklarının tanısında kullanılmaktadır. VATS diğer cerrahi prosedürlere ek olarak mediastinal evrelemede de kullanılmaktadır. Mediastinal evrelemede üst mediastinal lenf nodlarına VATS yoluyla ulaşılamamaktadır. Sol paratrakeal lenf nodları (2L ve 4L) teknik olarak biyopsi için zor alanlardır. Standart mediastinoskopiye avantajı VATS ile aortikopulmoner (5 nolu), paraaortik (6 nolu) lenf nodlarından biyopsi yapılabilmesi ve yüksek tanısal doğruluğu olmasıdır (83,84). Bu lenf nodları dışında sadece VATS ile ulaşılabilen lenf nodları ise paraözafageal (8 nolu) ve inferior pulmoner ligaman (9 nolu) lenf nodlarıdır.

**Tablo - 11: İnvaziv Evreleme Metodlarının Karşılaştırılması**

Metod	Ulaşılabilen lenf nodları
<b>EUS – TBİİA</b>	1,2R, 2L,4L,4R,7,10,11 ve 12
<b>EBUS – İİA</b>	5,8 ve 9
<b>TTİB</b>	2L, 2R ve 3
<b>TBİİA</b>	2R, 2L, 4r,4L, 7 ve N1 lenf nodları
<b>VATS</b>	2R, 5, 6, 7, 8 ve 9
<b>Standart servikal mediastinoskopi</b>	2L, 2R, 4R, 4L ve 7
<b>Genişletilmiş mediastinoskopi</b>	6
<b>Anterior mediastinotomi</b>	5 ve 6

**Tablo 12: Mediastinal Lenf Nodu Evrelemesinde Cerrahi Dışı İnvaziv Teknikler**

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Negatif Öngörü Değeri (%)	Pozitif Öngörü Değeri (%)	Doğruluk (%)
<b>Transbronşiyal İİAB</b>	85				54 – 89
<b>EUS –İİAB</b>	76	97	91	92	91
<b>EBUS-İİAB</b>					58 – 84
<b>Mediastinoskopi</b>	66 - 93	100	88 – 93	100	90 – 95.2
<b>Chamberlain</b>	69	100	89	100	91
<b>Sentinel MLNÖ</b>	63 -75		80 – 92		27
<b>Radyokolloid ile</b>	74 -90	100	89		47 – 90
<b>TEMLA</b>	90	100	95	100	96

**EBUS:** endobronşiyal ultrason, **EUS:** endoskopik ultrason, **İİAB:** ince iğne aspirasyon biyopsisi, **MLN:** mediastinal lenf nodu, **MLNÖ:** mediastinal lenf nodu örnekleme, **TEMLA:** transservikal genişletilmiş mediastinal lenfadenektomi.

### **Torakotomi ile intratorasik evreleme**

Tümörün komplet rezeksiyonunun gerçekleştirilebileceği olgular torakotomiye alınmaktadır. Posterolateral ya da lateral ile aynı taraf hemitoraksın (akciğer, hilus, mediasten, diafragma ve yan göğüs duvarı) değerlendirilmesi sağlanmaktadır.

Torakotomi ile mediastinal evrelemede mediastinal lenf nodu örnekleme (MLÖ), mediastinal lenf nodu diseksiyonu (MLD) ve sistemik nodal diseksiyon (SND) kullanılan yöntemlerdir.

MLÖ ve MLD için literatürde değişik tanımlamalar bulunmaktaydı. Ancak en iyi tanımlanan çalışma Amerikan Onkolojik Cerrahi Grubunun Z0030 çalışmasıdır. Bu çalışma 1023 hastalık prospektif bir çalışma olup rezeksiyona giden MLÖ ve MLD uygulanan küçük hücreli dışı akciğer kanser (KHDAK) olgularının perioperatif morbidite ve uzun dönem sağkalımları araştırılmıştır. Bu çalışmada MLÖ; sağ akciğer tümörlerinde 2R,4R,7 ve 10R, sol akciğer tümörleri için ise 5, 6, 7 ve 10L lenf nodu istasyonlarından örnekleme yapılmasıdır. MLD ise; sağ taraf tümörü için sağ üst lob bronşu, innominate arter, superior vena kava ve trakea çevresindeki lenfatik dokular, sol taraf için frenik sinir, vagus siniri, aortik arkın üstü ve sol ana bronş etrafındaki lenfatik dokulara ek olarak her iki taraf için 7, 8, 9, 11 ve 12 nolu lenf nodu istasyonlarının diseksiyonunu içermektedir. SND Goldstraw tarafından 1996 yılında tariflenmiş ve standardize edilmiş bir tekniktir (85). İki aşamadan oluşmaktadır. İlk olarak lenf nodları etrafındaki yağ dokusunun alınmasıdır (86). İdeal olarak bütün lenf nodları çıkarılmalıdır ancak ideal olanı subkarinali (7nolu) de içeren 3 istasyondur. İkinci basamak ise santral olarak nodal yaklaşım ile hiler, interlober, lobar ve segmental lenf nodlarının (10 ve 14 nolu istasyonlar arası) alınmasıdır. Günümüz için kabul edilen evrelemede SND için N1 lenf nodları için minimum 3 istasyondan örnek, toplamda ise nodal negatif rezeksiyon denebilmesi için 6 lenf nodu istasyonu şeklindedir (87). Sağ taraf tümörleri için SND 2R, 3, 4R, 7, 8, 9 ve 10R lenf nodu diseksiyonu. Sol taraf için ise 2L, 4L, 5, 6, 7, 8 ve 9, 10L lenf nodlarının diseksiyonudur. Okada ve ark. 2006 yılında 377 MLÖ' si yapılan, 358 MLD yapılan hastada yaptığı prospektif kohort çalışmada MLD yapılanlarda belirgin morbidite oranı bildirmiştir (88). Yine komplikasyon oranı MLÖ ve MLD için sırasıyla % 10.1 ve % 17.3 olarak saptanmıştır. MLD grubunda aritmi, pnömoni ve atelektazi, şilotoraks ve hava kaçağı gibi komplikasyonlar daha sık görülmüştür. Ancak birçok çalışmada mortalitede fark gösterilememiştir (89,90). Geniş retrospektif çalışmalar göstermiştir ki örnekleme yapılan lenf nodu sayısının artırılması patolojik evrelemede doğruluğu arttırmaktadır (89), ve bu artmış sağkalım oranına yol açmaktadır (89,91,92).

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

### **Araştırma grubu**

Aralık 2006 – Ocak 2008 tarihleri arasında küçük hücreli dışı akciğer kanser tanısı alan, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinin 50 hastası araştırma grubunu oluşturdu.

### **Araştırmaya alınma kriterleri**

Dokuz Eylül Akciğer Kanseri Grubu Konsey’inde KHDAK tanısı almış, 20 – 80 yaş arası kadın ve erkek, Dokuz Eylül Akciğer Kanseri Grubu Konsey’ine sunulmuş ve konvansiyonel evreleme tetkiklerinde mediastinal tutulumu olan bu nedenle invaziv tanı / tedavi yöntemi öncesi bir dış merkezde PET / BT çekilen hastalar çalışmaya alınmıştır.

### **Araştırmadan dışlanma kriterleri**

1. Tip 1 diabeti olan hastalar
2. Preoperatif radyoterapi /kemoterapi alanlar
3. 1 aydan daha önce PET-BT ve diğer konvansiyonel tetkikleri olanlar
4. Genel anestezi alması sakıncalı olanlar

### **Araştırma planı**

Hastanemiz Radyoloji, Nükleer Tıp, Patoloji Anabilim Dalları ve bir Nükleer Tıp Merkezi ile görüşülerek ve hastanemiz etik kurulunun onayı alınarak çalışma Aralık 2006 – Ocak 2008 tarihleri arasında yukarıda belirtilen hasta grubundan bir kısmının bilgilerine hastane dosyası ve PET / BT sonucuna Nükleer Tıp Merkezinden retrospektif ve prospektif olarak ulaşılarak değerlendirme yapıldı.Hasta grubunda PET / BT sonrası mediastinal evreleme açısından histolojik kanıt ulaşılarak araştırmanın ikinci aşaması bu doğrultuda planlandı.

### **Araştırmada kullanılan yöntemler**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde histopatolojik değerlendirilmesi yapılan hastalarda; PET / BT çekimi entegre PET – BT cihazı ( Discovery ST 16 GE Healthcare) ile yapılmıştır. Bu cihaz 16 – slice Light Speed BT ile 2D, 3D ve 4D modları bulunan PET içermektedir.

PET / BT çekiminde; öncelikle 16 – Slice Light Speed BT ile IV kontrast ve intestinal anslar için oral kontrast madde verilerek posterior fossadan pelvik grime kadar çekim yapılmaktadır. Daha sonra aynı gantri içinde PET çekimi yapılmış ve PET için intravenöz olarak FDG (F – 18 işaretli fluorodeoksiglukoz) bileşiği kullanılmıştır. FDG verildikten yaklaşık bir saat sonra PET kamerada, kafa tabanından uyluk üst kısmına kadar, yaklaşık 45 dakika süreli, 2D, 3D ve 4D emisyon ve transmisyon görüntüleme yapıldı. Çekim kapsamına giren bölgelerin transaksiyel, koronal ve sagittal düzlemlerde 7mm kalınlıkta ardaşık kesitleri oluşturulmuştur. SUV' un 2.5' in üstünde olması malignite lehine kabul edilmiştir.

Histopatolojik inceleme sonuçları tekiklerin raporlarına göre, PET / BT çekimi ise tüm hastalarda aynı merkezde yapılarak bir nükleer tıp uzmanı ve bir radyolog ile beraber değerlendirilmiştir.

#### **Araştırmanın yorumlanması ve istatistiksel yöntem**

Hastalarda mediasten değerlendirilmesi PET / BT ile yapıldı. Mediasten değerlendirilmesinde invaziv tanı / tedavi yöntemi (mediastinoskopi, torakotomi) uygulanmış hastaların histopatolojik sonuçlarına dayanarak PET / BT ve toraks BT' nin mediastinal evrelemedeki duyarlılık, özgüllük, negatif öngörü ve pozitif öngörü değerleri hesaplandı. Mediasten evrelemede kullanılan toraks BT ve invaziv cerrahi girişimlerin histopatolojik sonuçları ile PET / BT' nin tutarlılıkları yüzde tutarlılık yöntemiyle saptandı. Her iki grup için de elde edilen veriler SPSS 11,0 programına kaydedildi ve sonuçlar hesaplandı.

**Duyarlılık: Gerçek pozitif (GP) / Gerçek pozitif (GP) + Yanlış negatif (YN)**

**Özgüllük: Gerçek negatif (GN) / Gerçek negatif (GN) + Yanlış pozitif (YP)**

**Negatif öngörü değeri: GP / GP + YP**

**Pozitif öngörü değeri: GN / GN + YN**

**Olabilirlik oranı (Likelihood ratio) : Duyarlılık / ( 1 – Seçicilik)**

PET / BT ve toraks BT için hesaplanarak gerçekten hasta olan olguların yanlış olarak sağlam bulunma olanağına oranı şeklinde ortaya konmuştur.



## BULGULAR

Toplam 50 hasta mediastinal lenf nodu tutulumu açısından toraks BT ve PET / BT ile değerlendirildi. Bu hastalardan PET / BT’de mediastinal tutulum olanlardan 5’ine mediastinoskopi yapıldı. Kalan 45 hasta ise torakotomiye alındı. Hastaların 45’i (% 90) erkek, 5’i (% 10 ) kadın ve yaş ortalamaları 58.5 olup, histopatolojik değerlendirildiğinde 28’i ( % 48 ) skuamöz hücreli karsinom, 22’si ( % 42 ) adenokarsinomdu.

Mediastinoskopik örnekleme yapılan hastalar histopatolojik N0 olarak tespit edilerek torakotomiye alındı. Ancak olguların mediastinoskopi verileri çalışmaya dahil edildi. Torakotomi iki farklı cerrah tarafından gerçekleştirildi. Literatürde Whitson ve ark. yayınladığı reviwde önerildiği gibi;en az 10 mediastinal lenf nodu üç veya daha fazla mediastinal lenf nodu istasyonundan olacak şekilde örneklendi. Sağ torakotomi yapılan hastalarda 3, 4, 7, 8, 9 ve 10, sol torakotomi yapılan hastalarda bu lenf nodu istasyonlarına 5 ve 6 nolu istasyonlar eklenerek örnekleme yapıldı. Histopatolojik değerlendirme sonrası PET / BT’ ye göre 2 hastanın evresi daha ileri, 10 hastanın evresi daha düşük olarak tespit edildi. PET / BT’de N0 olarak tespit edilen 9 hasta N1, 1 hasta da N2 olarak son tanımlarını aldılar.

PET / BT’ de N2 olan hastalardan 2’ sinde N0, 1’ inde N1 hastalık tespit edildi. Tablo 13’te hastaların operasyonlara göre dağılımı, tablo 14’te lenf nodu tutulum bölgesi açısından toraks BT verileri, tablo 15’te ise PET / BT verileri yüzde olarak gösterilmiştir.

**Tablo 13: Hastaların uygulanan operasyonlara göre dağılımı**

Uygulanan operasyon	Hasta sayısı (%)
Lobektomi	29 (% 58)
Bilobektomi	4 (% 8 )
Pnöminektomi	12 ( % 24 )
Mediastinoskopi	5 ( % 10 )

**Tablo 14: Lenf nodu istasyonuna göre BT verileri**

<b>Lenf nodu istasyonu</b>	<b>BT' de saptanma yüzdesi</b>
<b>1</b>	% 98
<b>2</b>	% 96
<b>3</b>	% 100
<b>4</b>	% 72
<b>5</b>	% 96
<b>6</b>	% 100
<b>7</b>	% 84
<b>Diğer lenf nodu istasyonları (8,9,10 ve 11)</b>	% 68

**Tablo 15: Lenf nodu istasyonuna göre PET / BT verileri**

<b>Lenf nodu istasyonu</b>	<b>PET / BT'de saptanma yüzdesi</b>
<b>1</b>	% 100
<b>2</b>	% 96
<b>3</b>	% 100
<b>4</b>	% 86
<b>5</b>	% 96
<b>6</b>	% 96
<b>7</b>	% 92
<b>Diğer lenf nodu istasyonları (8,9,10 ve 11)</b>	% 80

## TARTIŞMA

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde ( KHDAK ) hastaya uygulanacak tedavi protokolü hastalığın evresi ile primer ilişkilidir. Bu nedenle doğru evreleme KHDAK'de büyük önem taşımaktadır. Tedavi seçeneği cerrahi, kemoterapi, radyoterapinin ayrı ayrı ya da birlikte uygulanması şeklinde olmaktadır. Her ne şekilde olursa olsun tedavi protokolü tümör boyutunun doğru saptanması, çevre dokulara invazyonun ortaya konması, mediastinal lenf nodu invazyonu ve uzak metastazların doğru saptanmasına bağlıdır (93). Tanı anında mediastinal lenf nodu tutulumu oranı % 28 - % 38 olarak bildirilmektedir (94). Bu nedenle mediastinal ve uzak metastaz açısından evrelemenin doğru yapılması cerrahiye aday hastaların doğru olarak belirlenmesi sağlamaktadır.

Lenf nodu metastazı KHDAK tedavisinde en kötü prognostik faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (95). KHDAK'de tanı ve evrelemede konvansiyonel yöntemlerden bilgisayarlı tomografi (BT) uzun yıllardır kullanılmaktadır.

Toraks BT tümörün lokalizasyonunu, büyüüğünü, rezektabilitesini ve anatomik yapılar ile ilişkisini ve mediastinal lenf nodu tutulumunu gösterebilmektedir (96). BT'nin N0 lenf bezi tutulumu saptanmasında % 55 - 80 arası duyarlılık, % 65 - 85 arası özgüllük, % 65 - 85 arası doğruluk oranı bildirilmiştir (33,34). Seely, McLoud ve Libhitz' in yaptıkları üç ayrı çalışmada BT için özgüllük % 43 – 97 arası, duyarlılık ise % 41 – 54 arası saptanmıştır (35,36,37). Toloza tarafından farklı çalışmaların verileri toplanarak elde edilen özgüllük, duyarlılık, negatif öngörü ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla % 82, % 57, % 83, % 57 olarak belirlenmiştir (26). Çalışmamızda saptadığımız duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri de % 92.9, % 61.1, % 95.7 ve % 48.1 dir. Yine BT için saptanan olabilirlik oranı 2.4 kat olup bu değerle gerçekten hasta olan olguların yanlış olarak sağlam bulunma olasılığına oranı ortaya konmuştur. Saptadığımız düşük negatif öngörü değeri patolojik cut – off değerinin 1 cm alınmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

BT'de 1 cm altında oldukları için patolojik kabul edilmeyen lenf nodları % 20 oranında malign olabildiği gibi 1 cm üzerindeki lenf nodları da benign olabilmektedir. Bu durum BT'de yanlış negatif sonuç olarak ortaya çıkmakta ve başlangıç tedavi protokolünü etkilemektedir (38). BT' nin çeşitli çalışmalarda ve bizim çalışmamızda da ortaya koyduğu duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif öngörü değerlerinin klinik kararın oluşturulmasında yeterli olduğunu düşünmemekteyiz. Ancak örnekleme için lenf nodu

seçiminde yararlı olacağını düşünmekteyiz. Literatürde de servikal mediastinoskopi T1N0 skuamöz hücreli akciğer kanser olguları dışındaki N0 rezektabl olgulara önerilmektedir. (97)

BT anatomik açıdan oldukça iyi detaylandırma yapsa da fonksiyonel açıdan mediastinal değerlendirme nükleer tıp yöntemi olan pozitron emisyon tomografisi (PET) ile yapılabilmektedir. Tümör veya enfeksiyöz dokudaki aşırı metabolik aktivite sonucu çevre dokulardan daha fazla FDG tutulumu olması temeline dayanan bir yöntemdir (98,99). 2001 yılında Poncelet ve ark. tarafından KHDAK'de mediastinal evreleme için 64 hastalık prospektif bir çalışma gerçekleştirilmiş ve bu çalışma PET için yüksek negatif öngörü değeri ve duyarlılık ortaya koymuştur. Çalışmamızda olduğu gibi PET'te tutulum olduğu söylenen bölgelerin cerrahi olarak örneklenmesi gerektiğini vurgulamıştır (99). PET için değişik yıllarda yapılan çalışmalarda farklı duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri bildirilmektedir. Örneğin 2000 yılı Pietermen ve ark. % 91 - % 94 arası duyarlılık, % 86 özgüllük, % 95 pozitif öngörü, % 74 negatif öngörü ve % 87 doğruluk bildirmektedir. Yeni meta-analiz sonucuna göre PET % 84 duyarlılık ve % 89 özgüllük, % 93 negatif ve % 79 pozitif öngörü değerine sahiptir (26). PET aynı zamanda uzak metastazların da saptandığı bir yöntem olduğu için ACCP tarafından KHDAK olgularında önerilmektedir (42). Son yıllarda KHDAK'de sıkça kullanılmaya başlanan ve her iki yöntemin birleştirilmesi sonucu oluşturulan bir diğer nükleer tıp yöntemi ise PET / BT'dir. BT'nin anatomik etkinliği ile PET'in fonksiyonel etkinliğinin birleşmesi sonucu mediastinal evrelemede oldukça etkili olmaktadır. Lardinois ve ark. 50 hastalık KHDAK hastasında yaptıkları çalışmada PET / BT'nin tek başına PET'ten daha etkili olduğunu ancak doğruluk açısından BT'ye göre farklı olmadığını bildirmişlerdir. PET/BT ile lenf nodunun anatomik sınırları FDG tutulumunun gösterilmesi yoluyla daha belirgin olduğu için daha iyi sonuç alındığı düşünülmektedir (100). Tournoy ve ark. 2007 yılında yaptıkları çalışmada PET / BT özgüllüğünü % 85 ( BT'den daha fazla ), duyarlılığını ise % 84 ( BT ile benzer) olarak saptamışlardır. Bu sonuç literatürdeki birçok çalışma ile uyumludur (101,102). Literatürdeki olgular mediastinal N0, N1, N2 ve N3 olgulardır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz olgular arasında N2 olgu sayısı sınırlı olup, N3 olgu bulunmamaktadır. Bu nedenle saptanan değerlerimiz düşük olup, literatürdekilerle farklılıklar göstermektedir. Hasta sayısının sınırlı olmasının da bu farklılıkta etkili olduğunu düşünmekteyiz. Langen ve ark. FDG tutulumu olmadan 10 – 15 mm olarak

ölçülen lenf nodlarının sadece % 5'inde malignite saptandığını bundan dolayı ileri mediastinal incelemeye gerek olmadığını belirtmektedir. Vargen ve ark. 2004'te yaptıkları bir çalışmada N1 negatif ve santral kitlesi olmayan olgularda mediastinoskopiye gerek duyulmayabileceğini bildirmiştir. Ancak literatürdeki birçok çalışma PET veya PET / BT'de pozitif olarak saptanan mediastinal N1 ya da N2 olgulara mediastinoskopi yapılması gerekliliği bildirmektedir. 14 çalışmanın metaanaliz sonucuna göre standart servikal mediastinoskopi için bildirilen özgüllük % 100 olup, duyarlılık % 81'dir (31,26) Duyarlılığın bu kadar düşük saptanması posteaerior subkarinal, aortikopulmoner, ön ve alt mediastinal lenf nodu istasyonlarına ulaşılamaması olduğu düşünülmektedir (31,78,79). Bu nedenle biz de hiler tutulum gösteren ve bu nedenle N1 olarak saptanan olgular çalışmamızda direkt torakotomiye alınmıştır.

Çalışmamızda olduğu gibi literatürde de pozitif öngörü değerinin negatif öngörü değerinden düşük saptanması PET'te yalancı pozitifliğe yol açan enfeksiyöz, enflamatuvar hastalıklar sonucudur. Hara ve ark. yaptıkları çalışmada yüksek orandaki yanlış pozitif sonuç nedeniyle 20 hastada PET'te N3 hastalık saptamışlar. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalar N0, N1 ve sınırlı sayıda N2 ve doku tanısı KHDAK olduğu bilinen olgular olduğu için bu şekilde bir saptama uygun olmamaktadır.

Takamochi ve ark. nodal tutulum açısından PET duyarlılığını % 39 olarak saptamış ve bunu en büyüğü 7.5 mm olan tümör dokusunu saptayamamasından kaynaklandığını bildirmiştir. Yine görüntülemeye kaymalara bağlı olarak PET / BT'de nodal evrelmede sorunlar oluşabilmektedir. Bunlar hastaların BT ve PET çekimi esnasında hareket etmelerine veya respiratuvar siklustaki farklılıklara bağlı oluşmaktadır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi her çalışmada ortaya çıkabilecek bir sorun olarak gözlemlenmektedir.

Daha önce de belirtildiği gibi KHDAK hastalarında cerrahi tedavi önemli bir yer tutmaktadır. Cerrahi tedavinin ilk tedavi seçeneği olarak uygulanabileceği hastalar mediastinal N0 ya da N1 olgulardır. Görüntüleme yöntemleri ile erken mediastinal hastalık saptanan hastalar cerrahi sonrası ileri evre olabilmektedir. 502 hastalık multi – enstitusyonel kooperatif çalışmada % 38.3 olgu patolojik verilerle daha üst evrelendirilmiştir. Çalışma verilerimize baktığımızda bizim için bu oran % 20 şeklindedir.

ACCP tarafından günümüzde cerrahi tedaviye aday olgulara ya da PET, BT ya da PET / BT'de mediastinal tutulum saptanan olgulara mediastinoskopi yapılması önerilmektedir (11). Ancak literatürde büyük veya santralde lokalize tümörler, adenokarsinom doku tanısı olan olgular ve major cerrahiye aday hastalara negatif BT ve PET / BT verilerine rağmen mediastinoskopi yapılabilir şeklinde bir yorum da bulunmaktadır (77). Buna dayanarak verilerimizdeki farklılık hastalarımızın % 44'ünün doku tanısının adenokarsinom olması ve PET / BT negatif olgulara mediastinoskopi yapılmamasından kaynaklandığını ifade edebiliriz. Histopatolojik evrelemede torakotomi esnasında mediastinal lenf nodu diseksiyonu da bulunmaktadır. Torakotomi sırasında lenf nodu örnekleme ya da diseksiyonunun mutlaka cerrahiye eklenmesi konusunda ortak görüş bulunmaktadır. Mediastinal lenf nodunun histopatolojik olarak tanımlanmasının iki şekilde sağkalımı etkileyeceği düşünülmektedir. Birincisi tanımlanmayan N2 hastalığın rezeke edilmesi, ikincisi ise 'Will Rogers fenomeni' olarak da bilinen evre migrasyonunu engellemesi şeklindedir (102). Yaptığımız çalışma verileri sınırlı hasta sayısında yapılmasına rağmen göstermiştir ki; PET / BT ya da BT'de mediastinal lenf nodu tutulumu olsa da bunun histopatolojik olarak verifiye edilmesi gerekmektedir.

## SONUÇLAR

Küçük hücreli dışı akciğer kanser (KHDAK)'li hastalarda mediastinal değerlendirilmesinde invaziv cerrahi işlemler (mediastinoskopi, torakotomi ile MLD) sonucu ile elde edilen histopatolojik kabul edilerek N0, N1 ve sınırlı sayıda N2 hastada pozitron emisyon tomografi / bilgisayarlı tomografi (PET / BT) ve toraks BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, negatif ve pozitif prediktif değeri saptandı. PET / BT için bu değerler sırasıyla % 57.1, % 77.8, % 82.4 ve % 50 olup, toraks BT için ise sırasıyla % 92.9, % 61.1, % 95.7 ve % 48.1 olarak saptandı. Hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak literatürdeki çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiştir. Yine çalışmamızda mediastinal N0 ve N1 hastaların sayısının fazlalığının da etkili olduğunu düşünmekteyiz. Ancak mediastinal açıdan preoperative PET / BT' de pozitif saptanan lenf nodlarının histopatolojik olarak tanı alması gerektiği görüşündeyiz.

## **KAYNAKLAR**

1. Devaraj A, Cook GJR, Hansell DM. PET / CT in non-small cell lung cancer staging promises and problems. *Clin Rad* 2007; 62: 97 - 108
2. Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1994; 44: 7–26
3. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB. Impact of early detection on the clinical course of lung cancer. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 909–924
4. Bernward Passlick. Initial surgical staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2003; 42: 21-25
5. Warburg O, Posener K, Negelein E. The metabolism of the carcinoma cell. In: Warburg O, editor. *The metabolism of tumors*. New York: Richard R. Smith, Inc, 1931: 129 - 69
6. Shields WT. Surgical treatment of non-small cell bronchial carcinoma. In: Shields WT, ed. *General thoracic surgery*. 6<sup>th</sup> ed. Media, PA; Williams and Wilkins, 1994; 1159–1187
7. D’Amico TA, Sabiston DC. Carcinoma of the lung. In: Sabiston DC, Spencer FC, eds. *Surgery of the chest*. 6th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company, 1995; 634–649
8. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 440-9.
9. Lardinois D, Weder W, Hany TF ve ark. Staging of non – small – cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003; 348: 2500 – 7
10. Postmus PE, Rocmans P, Asamura H ve ark. Consensus report IASLC workshop Bruges, September 2002: pretreatment minimal for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2003; 42(suppl 1): S3-S6.
11. Detterbeck FC, DeCamp MM JR, Kohman LJ, Sivistri GA. Lung Cancer. Invasive Staging: The Guidelines. *Chest* 2003;123;167 – 175.
12. Darling G, Dresler CM. Clinical presentation of lung cancer. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB; eds. *General thoracic surgery*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 1269-82.
13. Denoix PF. Enquete permanente dans les centres antercancereux. *Bull. Inst. Natl. Hyg.* I: 70, 1946.



14. Mountain CF, Carr DT, Anderson WA. A system for the clinical staging of lung cancer. *Am. J. Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1974; 120:130-8.
15. Shioe AD, Yim AP. Lung cancer staging. *J Surg Resp* 2004;117:92-106.
16. Semik M, Schmid C, Trösch F ve ark. Lung cancer surgery-preoperative risk assesment and patient selection. *Lung Cancer* 2001; 33: 9-15.
17. Mountain CF. Revision in international system for staging of lung cancer. *Chest* 1997; 111: 1710 – 7.
18. Luzzi L, Paladini P, Ghiribelli C ve ark. Assesing the prognostic value of the extent of mediastinal lymph node infiltration in surgically – treated non – small cell lung cancer . *Lung Cancer* 2000; 30: 99 -105.
19. 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.
- 20.Oda M, Watanabe Y, Shimizu J, Murakami S ve ark. Extent of mediastinal node metastasis in clinical stage 1 non – small-cell lung cancer: the role of systematic nodal dissection. *Lung Cancer* 1998; 22: 23 – 30.
21. Nishiumi N, Maitani F, Kaga G ve ark. Is it permissible to omit mediastinal dissection for peripheral non-small-cell lung cancers with tumor diameters less then 1.5 cm. *Tokai J Exp Clin Med* 2000; 25: 33 – 7.
22. Takizawa T, Terashima M, Koike T ve ark. Lymp node metastasis in small peripheral adenocarsinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 276 – 80.
23. Grondin SC, Liptay MJ. Current concepts in the staging of non-small cell lung cancer. *Surg Oncol* 2002;11:181-90.
24. Hyde L, Hyde CI. Clinical manifestations of lung cancer. *Chest* 1974; 65: 299-306.
25. Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer: a meta-analysis. *Am J Resp Crit Care Med* 1995;152:225-30.
26. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer : a review of current evidence. *Chest* 2003; 123: 137-46.
27. Strauss GM. Dominioni L. Lung cancer screening and the surgical oncologist: the controversy. *Surg Oncol Clin Nort Am* 1999; 8: 371-87.
- 28.Pugatch RD. Radiologic evaluation in chest malignancies. *Chest* 1995; 107: 294-97

29. Arita T, Masumoto T, Kuramitsu T ve ark. Is it possible to differentiate malignant mediastinal nodes from benign nodes by size? Reevaluation by CT, transesophageal echocardiography, and nodal specimen. *Chest* 1996; 110: 1004-8.
30. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, Beattie EJ Jr. Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 80: 390-9.
31. Gdeedo A, Van Schil P, Corthouts B ve ark. Prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging. *Eur Resp J* 1997; 10: 1547-51.
32. Medina Gallerdo JF, Borderas Naranjo F, Torres Cansino M, Rodriguez –Panadero F. Validity of enlarged mediastinal lymph nodes as markers of involvement by non – small cell lung cancer. *Am Rev Res Dis* 1992;146:1210-2.
33. Mentzer SJ, Swanson SJ, Decamp MM ve ark. Mediastinoscopy, thoracoscopy, and video-assited thoracic surgery in the diagnosis and staging of lung cancer. *Chest* 1997; 112: 239-41.
34. 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 -10.
35. Van Schil P, Van Hee RHGG, Scoofs EL. The value of mediastinoscopy in preoperative staging of bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 240 -4.
36. Breyer RH, Karstaedt N, Mills SA ve ark. Computed tomography for evaluation of mediastinal lymph nodes in lung cancer: correlation with surgical staging. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 215 – 20.
37. Daly BD Jr, Falling LJ, Pugatch RD ve ark. Computed tomography. An effective technique for mediastinal staging in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 486 – 94.
38. De Leyn P, Vansteenkiste J, Cuypers P ve ark. 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: 706-12
39. Kramer H, Groen HJ. Current concepts in the mediastinal lymph node staging of non-small cell lung cancer. *Ann Surg* 2003; 238: 180-88.

40. Patterson GA, Gingsberg RJ, Poon PY ve ark. A prospective evaluation of magnetic resonance imaging, computed tomography, and mediastinoscopy in preoperative assesment of mediastinal node status in bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 679-84.
41. Kernstine KH, Stanford W, Mullan BF ve ark. CT and MRI with combidex for mediastinal staging in non-small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1022-8.
42. Silvestri GA, Tanoue L.T, Margolis ML ve ark. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer:the guidelines. *Chest* 2003;123:147-156.
43. Ido T, Wan C, Carella V ve ark. Labeled 2-deoxy-d- glucose analogs: 18F-labeled 2 deoxy-2-fluoro-d-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-d-mannose and 14C-2-deoxy-2-fluoro-d-glucose. *J Label Compds Radiopharm* 1978; 24: 174-83
44. Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ ve ark. Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18)2-fluoro-2-deoxy-d-glucose: validation of method. *Ann Nuerol* 1979; 6: 371-88.
45. Mortelmans L, Vanhaecke J, Lesaffre E ve ark. Evaluation of the effect of trombolytic treatment on infarct size and left ventricular function by enzymatic, scintigraphic, and angiographic methods. *Am Heart J* 1990; 6: 1231-7.
46. Holop KB, Rhodes CG, Brudin LH ve ark. Glucose utilization in vivo by human pulmonary neoplasms. *Cancer* 1987; 60: 2682-9.
47. Gupta NC, Frank AR, Dewan NA ve ark. Solitary pulmonary nodules: detection of malignancy with PET with 2- (F-18)-fluoro-2-deoxy-d-glucose. *Radiology* 1992; 184: 441-4.
48. Wahl RL, Qumt LE, Greenough RL ve ark. Staging of mediastinal non-small cell lung cancer with FDG PET, CT and fusion images: preliminary prospective evaluation. *Radiology* 1994;191:371-7.
49. Lowe VJ, Naunheim KS. Pozitron emission tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1821-9.
50. Dhital K, Saunders CAB, Seed PT ve ark. (18F) Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography and its prognostic value in lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 425-428.
51. Vansteenkiste JF, Stroobants SG. The role of positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose in respiratory oncology. *Eur Respir J* 2001;17:802-20.

52. Schuster DP. The evaluation of lung function with PET. *Semin Nucl Med* 1998; 28: 341-51.
53. Christoph S, Konrad N, Olaf E. Staging of non-small cell lung cancer: clinical value of positron emission tomography and mediastinoscopy. *Int Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5: 418-423.
54. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA. The maximum standardized uptake values on positron emission tomography of non-small cell lung cancer predict stage, recurrence, and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 151-9.
55. Tournoy KG, Maddens S, Gosselin R ve ark. Integrated FDG-PET/CT does not make invasive staging of intrathoracic lymph nodes in non-small cell lung cancer redundant: a prospective study. *Thorax* 2007; 62: 654-55.
56. Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ ve ark. Preoperative staging of non-small cell lung cancer with positron emission tomography. *N Eng J Med* 2000; 343: 254-61.
57. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE ve ark. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small cell lung cancer: meta analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 879-92.
58. Pozo-Rodriguez F, Martin de Nicolas JL, Sanchez-Nistal MA ve ark. Accuracy of helical computed tomography and <sup>18</sup>F fluorodeoxyglucose positron emission tomography for identifying lymph node mediastinal metastases in potentially resectable non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8348-56.
59. Gonzalez- Stawinski GV, Lemaire A, Merchant F ve ark. A comparative analysis of positron emission tomography and mediastinoscopy in staging non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1900-5.
60. Goldsmith SJ, Kostakoglu LA, Somrov S, Palestro CJ. Radionuclide imaging of thoracic malignancies. *Thorac Surg Clin* 2004; 14: 95-112.
61. Brim O, Kappetien AP, Stijnen T. Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 375-81.
- cell lung cancer. *Ann Int Med* 2003; 139: 879-91.

62. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobolda JO ve ark. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s; meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology* 1999;213:530-36.
63. Schrevels L, LOrnet N, Dooms C ve ark. The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non-small cell lung cancer. *Oncologist* 2004; 9: 633-43.
64. Halpern BS, Schiepers C, Weber WA ve ark. Presurgical staging of non-small cell lung cancer: positron emission tomography, integrated positron emission tomography/CT, and software image fusion. *Chest* 2005; 128: 2289-97.
65. Shim SS, Lee KS, Kim BT ve ark. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology* 2005; 236: 1011-19.
66. Kim BT, Lee KS, Shim SS ve ark. Stage T1 non-small cell lung cancer: preoperative mediastinal staging with integrated FDG PET/CT – a prospective study. *Radiology* 2006; 241: 501-9.
67. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y ve ark. Real time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126: 122-28.
68. Hert FJ, Ernst A, Eberhardt R ve ark. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J* 2006; 28: 910-14.
69. Bilaceroglu S, Cagiotarotaciota U, Gunel O ve ark. Comparison of rigid and flexible transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Respiration* 1998; 65: 441-49.
70. Garspetad E, Goldberg S, Herth F ve ark. CT fluoroscopy guidance for transbronchial needle aspiration: an experience in 35 patients. *Chest* 2001; 119: 329-32.
71. Pearson FG, DeLarue NC, Ilves R ve ark. Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83:1-11.
72. Funatsu T, Matsubara Y, Hatakenaka R ve ark. The role of mediastinoscopic biopsy in preoperative assessment of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1688-95.
73. Eggeling S, Martin T, Böttger J, et al. Invasive staging of non-small cell lung cancer- a prospective study. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2002; 22: 679-84.

74. Kirby T, Fell S. Mediastinoscopy. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Gingsberg R, Hiebert C, Patterson GA, Urschel H (eds). Thoracic Surgery. Curchill Livingstone, New York, 2002; 98-103.
75. Abolhoda A, Keller SM. Surgical staging of the mediastinum. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, Minna JD (eds). Lung Cancer 2004; 45: 55-61.
76. Meyers BF, Haddad F, Siegel BA ve ark. Cost effectiveness of routine mediastinoscopy in computed tomography and positron emission tomography screened patients with stage 1 lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 131: 822-29.
77. Sugarbaker DJ, Strauss GM. Advances in surgical staging and therapy of non-small cell lung cancer. Semin Oncol 1993; 20:163-72.
78. Coughlin M, Deslauries J, Beaulieu M ve ark.. Role of mediastinoscopy in pretreatment staging of patients with primary lung cancer. Ann Thorac Surg 1985; 40: 556-60.
79. Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF ve ark. The current role of mediastinoscopy in evaluation of thorasic disease. Thoracic Cardiovasc Surg 1999; 118: 894-99.
80. Gingsberg RJ, Rice TW, Goldberg M ve ark. Extended cervical mediastinoscopy: a single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 673-78.
81. Deneffe G, Lacquet LM, Gysele A. Cervical mediastinoscopy and anterior mediastinoscopy in patients with lung cancer and radiologically normal mediastinum. Eur J Resp Dis 1983; 64: 613-19.
82. Page A, Nakhle G, Mercier C ve ark. Surgical treatment of bronchogenic carcinoma: the importance of staging in evaluating late survival. Can J Surg 1987; 30: 96-9.
83. Nakanishi R, Mitsudomi T, Osaki T. Combined toracoscopy and mediastinoscopy for the evaluation of mediastinal lymph node metastases in left upper lobe lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 35: 347-9.
84. Sawaga M, Sato M, Sakurada A ve ark. A prospective trial of systematic nodal dissection for lung cancer by video-assisted thoracic surgery: can it be perfect? Ann Thorac Surg 2002; 73: 900-904.
85. Goldstraw P. Report on the international workshop on the intrathoracic staging. London, October 1996. Lung Cancer 1997; 18: 107-111.

86. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76: 832-839.
87. Rami-Porta R, Wittekind C, Godstraw P. International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Committee: Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition. *Lung Cancer* 2005; 49: 25-33.
88. Okada M, Sakamoto T, Yuki T ve ark. Selective mediastinal lymphadenectomy for clinico surgical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1028-32.
89. Doddoli C, Aragon A, Barlesi F ve ark. Does the extent of lymph node dissection influence outcome in patients with stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 680-5.
90. Lardinois D, Suter H, Hakki H ve ark. Morbidity, survival, and site of recurrence after mediastinal lymph – node dissection versus systematic sampling after complete resection for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 268-74.
91. Gajra A, Newman N, Gamble GP ve ark. Effect of number of lymph nodes sampled an outcome in patients with stage 1 non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1029-34.
92. Keller SM, Adak S, Wagner H ve ark. A radomized trial of postoperative adjuvan therapy in patients with completely resected stage II and IIIA non-small cell lung cancer. Eastern Cooperative Oncology Group. *N Eng J Med* 2000; 343: 1217-22.
93. Smythe WR. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer. *Cancer Control* 2001; 8: 318-325.
94. Frisher – Ravens A, Bahuslavizki KH, Brandt L ve ark. Mediastinal lymph node involvement in potentiallu resectable lung cancer: compariion of CT, positron emission tomography, and endoscopic ultrasonography with and without fine-needle aspiration. *Chest* 2003; 123: 442-451.
95. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R ve ark. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 440-9.
96. Vesselle H, Pugsley JM, Vallieres E ve ark. The impact of fluorodeoxyglucose F-18 positron-emission tomography on the surgical staging of non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 511-19.

97. Ghosh S, Nanjiah P, Dunning J. Should all patients with non-small cell lung cancer who are surgical candidates have cervical mediastinoscopy preoperatively? *Interactive Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5: 20-4.
98. Nolop KB, Rhodes CG, Brudin LH ve ark. Glucose utilization in vivo by human pulmonary neoplasms. *Cancer* 1987; 60: 2682-9.
99. Lowe VJ, DeLong DM, Hoffman JM, Coleman RE. Optimum scanning protocol for FDG – PET evaluation of pulmonary malignancy. *J Nuc Med* 1995; 36: 883-7.
100. De Wever W, Ceyskens S, Martelman L ve ark. Additional value of PET-CT in the staging of lung cancer: Comparison with CT alone, PET alone and visual correlation of PET and CT. *Eur Radiol* 2007; 17: 467-73.
101. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, et al. Lymph node staging in non-small cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients. *J Clin Oncol* 1998;16:2142-9.
102. Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK: The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source misleading statistics for survival in cancer. *N Eng J Med* 1985;312:1604-8.