

*T. C. Akdeniz*  
*T1701*



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ  
HASTALARDA SENTİNEL LENF NODLARININ  
İNTRAOPERATİF PERİTÜMÖRAL  
Tc <sup>99m</sup> NANOKOLLOİD İNJEKSİYONU VE GAMA  
KAMERA İLE SAPTANARAK, TUTULUMUNUN  
MEDIASTİNAL YAYILIMIN  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE VE DİSEKSİYONUNDAKİ  
ÖNEMİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Arife AYTEN**

**Tez Danışmanı  
Doç.Dr. Alpay SARPER**

*"Tezimden Kaynakça Gösterilerek Faydalanılabilir"*

**Antalya, 2005**

## İÇİNDEKİLER

|   | <u>SAYFA</u> |
|---|--------------|
| <b>KISALTMALAR DİZİNİ</b>   | v            |
| <b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b>  | vi           |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>  | vii          |
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>   | 1            |
| <b>2. TARİHÇE</b>   | 2 - 3        |
| <b>3. GENEL BİLGİLER</b>  | 4 - 35       |
| 3.1. Akciğerlerin Lenfatikleri  | 4            |
| 3.2. Pulmoner Lenf Nodları  | 5            |
| 3.2.1. İntrapulmoner lenf nodları   | 5            |
| 3.2.2. Bronkopulmoner lenf nodları  | 6            |
| 3.2.2.1. Hiler lenf nodları   | 7            |
| 3.2.2.2. Lobar lenf nodları   | 8            |
| 3.2.2.3. Sağ lenfatik havuz (SUMP)  | 8            |
| 3.2.2.4. Sol lenfatik havuz (SUMP)  | 9            |
| 3.3. Akciğerlerin Loblarının Bronkopulmoner Lenf Nodlarına<br>Lenfatik Drenajı  | 9            |
| 3.4. Mediastinal Lenf Nodları   | 10           |
| 3.5. Anterior Mediastinal Lenf Nodları  | 10           |
| 3.6. Trakeabronşial Lenf Nodları  | 11           |
| 3.7. Paratrakeal Lenf Nodları   | 11           |
| 3.8. Posterior Mediastinal Lenf Nodları   | 12           |
| 3.9. Mediastinal Lenf Nod Haritası  | 12           |
| 3.10. Çeşitli Mediastinal Lokalizasyonlardaki Lenf Nodlarının<br>Sayı Ve Boyutu | 13           |
| 3.11. Akciğerden Mediastinal Lenf Nodlarına Lenfatik Drenaj                     | 14           |
| 3.12. Sağ Akciğer   | 15           |

|   |                |
|---|----------------|
| 3.13. Sol Akciğer   | 15             |
| 3.14. Lenfatik Drenaj Yapısının Önemi   | 16             |
| 3.15 Akciğer Kanserlerinde Evreleme   | 19             |
| 3.15.1. Tarihçe   | 19             |
| 3.15.2 Akciğer kanseri evrelemesinde yapılan düzenlemeler   | 20             |
| 3.15.3. Akciğer kanserinin evrelemesinde kullanılan uluslararası sistem                           | 20             |
| 3.15.4 Akciğer kanserinde evreleme türleri  | 21             |
| 3.15.5. Akciğer kanserinde evreler  | 22             |
| 3.16 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserli Hastalarda Tedavi Seçenekleri Ve Beklenen Yaşam Süreleri | 24             |
| 3.17. Sentinel Lenf Nodunun Tanımı ve Beklenen Yaşam Süresine Etkisi                              | 32             |
| 3.18. Mediastinal Lenf Nod Diseksiyonu  | 34             |
| <b>4. MATERYAL VE METOD</b>   | <b>36 - 39</b> |
| <b>5. BULGULAR</b>  | <b>40 - 53</b> |
| <b>6. TARTIŞMA</b>  | <b>54 - 57</b> |
| <b>7. SONUÇ</b>   | <b>58</b>      |
| <b>KAYNAKLAR</b>  | <b>59 - 61</b> |

## KISALTMALAR DİZİNİ

|       |   |
|-------|---|
| INM   | Tümör, Nod, Metastaz                      |
| SLN   | Sentinal lenf nodu                        |
| KOAH  | Kronik obstrüktif akciğer hastalığı       |
| HRCT  | Yüksek rezolüsyonlu kompüterize tomografi |
| AJCC  | American Joint Committee for Cancer       |
| ATS   | American Thoracic Society                 |
| UICC  | Uluslararası Kanserle Mücadele Birliği    |
| KHDAK | Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu      |
| FEV1  | Birinci saniye zorlu ekspiratuvar volüm   |
| FVC   | Zorlu vital kapasite                      |
| MR    | Manyetik rezonans                         |

## ÇİZELGELER DİZİNİ

|   | <u>Sayfa No:</u> |
|---|------------------|
| Çizelge 4.1. Olgularda yaş ve cinsiyet dağılımı ile tümörün histopatolojisi ve evrelendirilmesi                                       | 37               |
| Çizelge 4.2. Olgularda uygulanan operasyon prosedürleri , diseke edilen mediastinal lenf nod diseksiyonu ve erken-geç komplikasyonlar | 38               |
| Çizelge 4.3. Sentinel lenf nodlarının , metastatik tutulumun ve histopatolojik tanı   | 39               |
| Çizelge 5.1. Hiler ve mediastinal seviyede sentinel lenf nod haritası   | 40               |
| Çizelge 5.2. Sentinal lenf nodlarında radyoaktivitenin dağılımı   | 41               |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No:

|             |  |    |
|-------------|--|----|
| Şekil 3.1.  | Bronkopulmoner – mediastinal lenf nodları  | 6  |
| Şekil 3.2.  | Bronkopulmoner ve mediastinal lenf nodlarınınb medaalden görünümü  | 7  |
| Şekil 3.3.  | Loblara göre lenfatik drenaj haritası  | 18 |
| Şekil 5.1.  | Olgu 1 (M B) pT <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> orta derece differansiye yassı hücreli karsinom, SLN; 10 ve 11 nolu hiler nodlar olup, metastaz 8 nolu lenf nodunda saptandı.   | 42 |
| Şekil 5.2.  | Olgu 2 (S K) pT <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> SLN: 3, 12 hiçbir lenf nodunda metastaz yok, orta derece differansiye yassı hücreli karsinom  | 43 |
| Şekil 5.3.  | Olgu 3(M D) yassı epitel hücreli karsinom, p T <sub>1</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> , SLN; 4,11 nolu, 3,4,12 nolu lenf nodunda metastaz  | 44 |
| Şekil 5.4.  | Olgu 4 (M Y) pT <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , orta derece differansiye yassı hücreli karsinom, SLN; 4 nolu, hiçbir lenf nodunda metastaz yoktur   | 45 |
| Şekil 5.5.  | Olgu 5 (H A) pT <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> , nöroendokrin differansiyasyon gösteren az differansiye yassı hücreli karsinom, SLN; 9 nolu, 12 nolu lenf nodunda metastaz raporlandı  | 46 |
| Şekil 5.6.  | Olgu 6 (S E) küçük hücreli akciğer karsinomu, SLN; 12 nolu, 6 ve 10 nolu lenf nodüllerinde metastaz  | 47 |
| Şekil 5.7.  | Olgu 7 (M T) pT <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , iyi derece differansiye yassı hücreli karsinom, hiçbir lenf nodunda metastaz yok, bronş cerrahi sınır pozitif, 16 ay sonra lokal nüks ile başvurdu. SLN lenf nodülü saptanamadı | 48 |
| Şekil 5.8.  | Olgu 8 (V T) pT <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> iyi derece differansiye yassı hücreli karsinom, SLN; 11 nolu lenf nodülü, peribronşial 12 ve 5 nolu lenf nodülünde metastaz   | 49 |
| Şekil 5.9.  | Olgu 9 (S Ş) pT <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , orta derece differansiye yassı hücreli karsinom, SLN; 10-12 nolu lenf nodu, lenf nod metastazı yok, bronş cerrahi sınır pozitif, 3 ay sonra lokal nüks gelişti                  | 50 |
| Şekil 5.10. | Olgu 10 (S M) pT <sub>1</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> , yassı hücreli karsinom, SLN lenf nodu saptanamadı, 4 nolu lenf nodunda – pulmoner arter cerrahi sınır ve bronş güdüğü cerrahi sınırdaki pozitif, lokal nüks gelişti            | 51 |
| Şekil 5.11. | Olgu 11 (A T) pT <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , adenosguamöz karsinom, SLN; 5, 11 nolu lenf nodu, hiçbir lenf nodunda metastaz yoktur  | 52 |
| Şekil 5.12. | Olgu 12 (A O Y) pT <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> , non müsinöz tip bronkoalveolar karsinom SLN; 9, 11 nolu, lenf nod metastazı yok  | 53 |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri malignite potansiyelinin yüksek oluşu, akciğerin anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeniyle çok kısa sürede ölüme neden olmaktadır. Buna rağmen akciğer kanserinde en uzun sağkalıma sahip olgular cerrahi rezeksiyon uygulanan özellikle erken evre olgulardır. Akciğer kanserli olgularda TNM sınıflaması; tedavi yönteminin değerlendirilmesinde, operabl olgularda cerrahi tedavi seçiminde, prognozun belirlenmesinde çok önemlidir (1,8).

Küçük hücreli dışı akciğer karsinomalarında uzun sağkalımın en önemli göstergesi nodal durumdur.  $T_1$  ve  $T_2$  tümörlerde %20'nin üzerinde okkült lenf nod tutulumu izlenmesi üzerine, hiler ve intralobar lenf nod tutulum arasındaki farklılık olan patolojik  $N_1$ 'in prognoz üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, erken evre akciğer kanserinde uygun lenf nod sınıflandırması gereklidir (2).

Sentinel lenf nod tekniği; operabl küçük hücre dışı akciğer karsinomalı hastalarda metastatik lenf nodlarının teşhisi ve cerrahi lenf nod sınıflandırmasının doğruluğunu artırır (2 - 5).

Komplet rezeksiyon sonrası akciğer karsinomlarında 24 ay içerisinde %40 oranında relaps ve lokal nüks gözlenmektedir. Bu durum küçük hücreli dışı akciğer karsinomalarında nodal durumun tekrar revize edilmesinin gerekliliğini düşündürmektedir. Carlens tarafından 1959 da servikal mediastinoskopinin tarif edilmesiyle lenf nod dengesinin değerlendirilmesinde iyileşmeler gözlenmiştir (5). Lokalize tümörlerde intratorasik lenf nod metastazı kürabilite ve yaşam beklentisinin en güçlü göstergesidir.

Bu prospektif çalışmada; operabl küçük hücre dışı akciğer karsinomalarında sentinel lenf nodlarını saptamak, sentinel lenf nodlarında mikrometastazları ve dağılımını saptamak, skip metastazları değerlendirip, bunların operasyon sonrası tedaviye katkıları ve hastaların operasyon sonrası yaşam süresi üzerindeki etkilerini saptamayı amaçladık.

## 2. TARİHÇE

Akciğerlerden mediastinal lenf nodlarına drenaj üzerine birçok çalışmalar yapılmıştır. Pulmoner hastalığı olmayan erişkin ve ölü doğan infantların otopsilerde akciğerlerin lenfatik kanalları içine boyaların çeşitli tekniklerle enjeksiyonu 1932'de Rouviere, 1958'de Cordier ve arkadaşları, 1989'da Riquet ve arkadaşları çalışmalarında kullanmışlar (3).

Borrie (1952, 1965) ve Nohl (1962) daha sonradan Naruke (1978), Martini (1983), Libshitz (1986), Watanabe (1990, 1991), İshida ve arkadaşları (1990) tarafından akciğer kanserli hastalarda kanserli dokunun akciğerden rezeksiyonuyla, lenfatik drenaj yapısı değerlendirilmeye çalışılmış. 1981'de Hata ve arkadaşları tarafından bilinen akciğer hastalığı olmayan hastalarda flexibl bronkoskopla çeşitli bronkopulmoner segmentlere  $T^{99m}$  ile işaretlenmiş rhenium kolloid veya sülfid kolloid biecikleri enjekte edilerek lenfosintigrafi tekniği ile akciğerlerin lenfatik drenajı saptanmış (3).

Günümüzde de Liptay, Nomori, Lardinois, Little ve birçok araştırmacı tarafından SLN teknikleri çalışılmış, geliştirilmiş ve yayınlanmıştır. Bu konu üzerinde hala çalışmalar devam etmektedir.

Little ve arkadaşları tarafından 1998'de küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarında sentinel nod tekniğinin rolünü ve doğruluğunu araştırmak amacıyla isosulfan mavi boya kullanarak 36 küçük hücreli dışı akciğer karsinomu nedeniyle rezeksiyon uygulanan hastalarda peritümöral bölgeye isosulfan mavi boya enjekte ederek ilk boyanan lenf nodunu sentinel lenf nodu olarak saptamış. İsosulfan mavi boyanın lenfatik sistemden lipofilik olmasından dolayı selektif ve hızlı olarak emilmesi özelliği intraoperatif lenfatik haritalamada ümit verici olmuş. **Meme karsinomu ve melanomalarda geliştirilen SLN tekniği** ile gereksiz morbid inguinal ve axiller lenf nod disseksiyonundan vazgeçilmesi üzerine akciğer kanseri üzerindeki deneyimi geliştirilmiş SLN tekniği kullanılarak hastalıkların upstaging olduğu yayınlanmıştır (4).

Bu SLN tekniği, patologların mikrometastazların saptanması için odaklandırması gibi potansiyel faydaları da olmuştur. Ayrıca patolojik olarak SLN da metastaz



saptanmamışsa bu tekniğin patolojik N<sub>0</sub> doğruluk oranını arttırdığı ve bu durumda da sistemik lenf nodu diseksiyonun potansiyel faydasını kaybettiği yayınlanmış (4)

Küçük hücreli dışı lokalize akciğer karsinomlarında en önemli prognostik faktör lenf nod metastazıdır. Nodal mikrometastazlar saptanamayabilir. Sentinel lenf nodlarının saptanması metastatik nodların saptanma oranını artırır (5).

Schmidt ve arkadaşları 2001'de küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarında Tc<sup>99m</sup> ve isosulfan mavinin primer tümöre enjeksiyonuyla mediastinal sentinel lenf nod saptama hızı, doğruluğu ve 'skip metastaz' üzerinde çalışmalar yapmış.

Nomori ve arkadaşları 2001'de küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda cerrahiden 1 gün önce primer tümöre Tc<sup>99m</sup> tin kolloid enjeksiyonu CT eşliğinde yapıp, 1 gün sonra kütativ rezeksiyon ve mediastinal lenf nod diseksiyonu in vivo ve ex vivo portabl gama kamera ile sintigrafik olarak kaydedilerek sentinel lenf nodları saptanmış. Tc<sup>99m</sup> tin koloidin akciğer kanserli olgularda SLN saptama tekniği olarak güvenilir bir yöntem olduğunu ve bu yöntemle SLN saptanma oranını % 87 oranında tanımlamışlar. KOAH olanlarda sentinel lenf nod saptanmasının zor olduğu raporlanmış.

Nakagawa ve arkadaşları tarafından 2002'de küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda intraoperatif olarak ferumoxides tümör çevresine enjekte edilmesiyle, yüksek sensitiv magnetometer ile sentinel lenf nod saptanma hızı %81.6, doğruluğu %96.8, sensitivitesi % 85.7, yanlış negatif hızı % 14.3 olarak yayınlamış.

Lardinois ve arkadaşları 2002'de küçük hücreli dışı akciğer karsinomalarında preoperatif bronkoskopik Tc<sup>99m</sup>nanokoloidin uygulanmasıyla sentinel lenf nod saptanma oranını % 95 olarak yayınlamışlar.

Soltesz ve arkadaşları 2004'de küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda intraparenkimal nonradioaktif görünmez kırmızı ışığa yakın quantum tanesi enjekte ederek 5 dakikada fluoresans altında lenfatik sistemin ve sentinel lenf nodlarının yüksek sensitivitede, hızlı görüntülenmesini tariflemiştir.

### 3. GENEL BİLGİLER

#### 3.1. Akciğerlerin Lenfatikleri

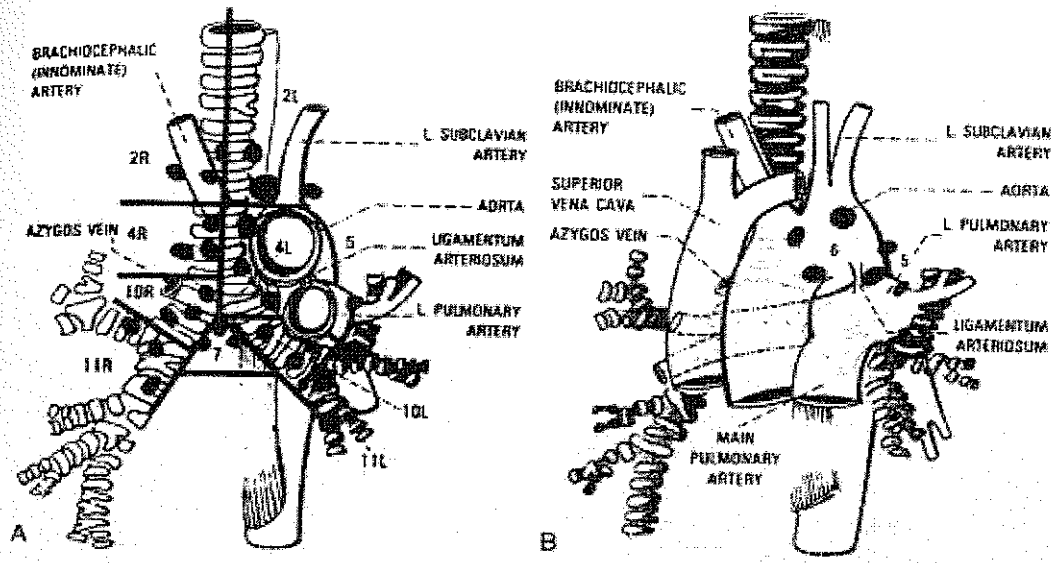
Akciğerler; peribronşial kılıf içinde, interlobüler septadaki konnektiv dokuda, visseral plevra altındaki gevşek konnektiv dokuda olmak üzere yaygın lenfatik ağa sahiptir. Pulmoner parenkimde, vasküler yapılar ve bronşial sistemi kuşatan konnektiv doku kılıfları içinde yaygın pleksuslar oluşturan lenfatik kapillerler mevcuttur. Lenfatik sistemin orijininin, respiratuar ve terminal bronşioler seviyesinden olabileceğine inanılır. Leak ve Jamuar'a göre (1983) interalveolar septalar içine uzanmazlar. Lenfatik kanallar, sacculus ve bronşioleri örterek başlar. Bronş ve büyük vasküler yapılarla ilişkili proksimalde hiler alana doğru uzanırlar, Lauweryns (1971) ve Leak (1980) tarafından juxtaalveolar lenfatikler olarak tariflenirler. Bu lenfatik ağlar, merkeze doğru hiler alana lenf akımını yönlendiren konik valv ve monocuspid içeren, kalın duvarlı ve geniş kollektif vasküler yapılara drene olurlar. Bu lenfatik akımı kontrol eden fizyolojik mekanizmaların çok azı anlaşılır. Akciğerlerin lobların periferini drene eden lenfatik kanallar, pulmoner venlerle birlikte lobüler septalar boyunca ilerler. Extraalveolar intersitisyel ödem, Steiner (1973) tarafından direkt grafilerde Kerley's B çizgileri olarak tanımlanabileceği tariflenmiştir. Yaygın subplevral lenfatik ağ, hiler alana interlobüler septalardaki lenfatik kanallarla primer drene olur ama mediastinuma direkt dökülenler Rouviere (1932), Borrie (1952,1965), Riquet ve arkadaşları tarafından raporlanmış. Lobüler septalardaki kanallar, bronkovasküler kılıflardaki kanallarla çok sayıda bağlantıları mevcuttur. Bu bağlantıyı sağlayan lenfatik kanallar, akciğerin periferi ve hilus arasında orta hatta uzanır, boyu sıklıkla 4 cm üzerindedir. Bunlar şiştiğinde standart akciğer grafilerinde Kerley's A çizgileri olarak bilinirler. Bronşioler yapılar içinde ve lenfatik kanalların seyri boyunca toplanmış lenfatik hücreler görülebilir ama intrapulmoner lenf nodları olarak bilinenler, bronkopulmoner lenf nodları sıklıkla mevcut olmasına karşın daha az saptanır.

### 3.2. Pulmoner Lenf Nodları

Pulmoner lenf nodları, intrapulmoner ve bronkopulmoner nodlar olarak ayrılırlar. Bronkopulmoner lenf nodları da kendi içinde lobar ve hilar lenf nodları olarak ikiye ayrılır.

#### 3.2.1. İntrapulmoner lenf nodları

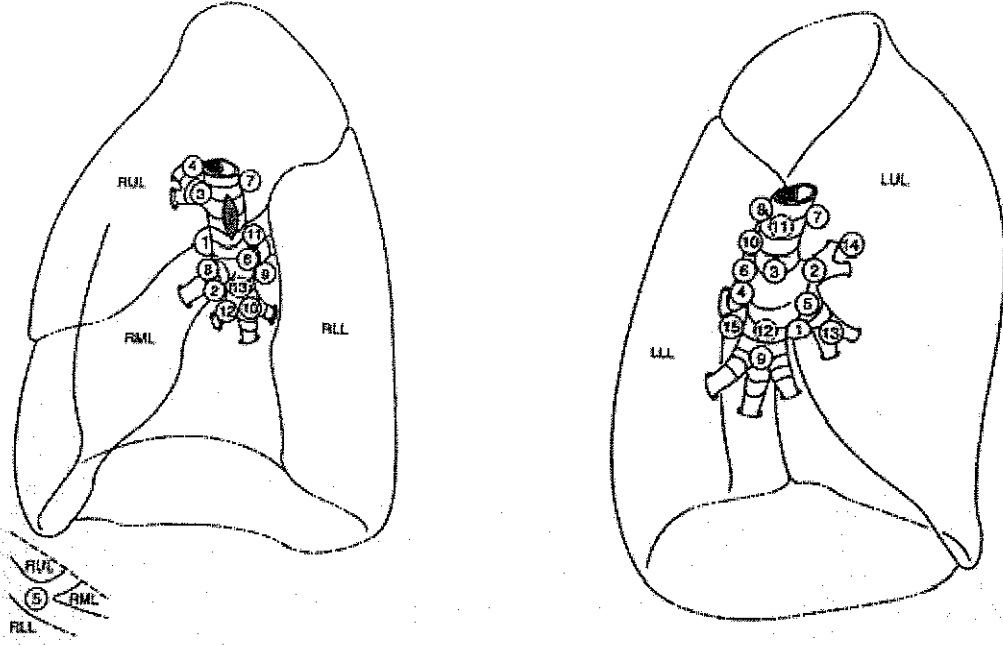
İntrapulmoner lenf nodları sıklıkla visseral plevra altında lokalizedirler. Nadiren de periferik bir lenf nodülünün soliter periferik nodül olarak görülebileceği 1961'de Greenberg tarafından rapor edilmiş. Trapnell 1964'de otopsilerde saptanan 92 havali akciğerin 1 de radyolojik olarak periferik lenf nodülü olarak tanımlanabileceğini ve insidensinin % 1 üzerinde olduğunu raporlamış. Akciğere multipl metastazlı hastalarda saptanan bazı küçük lezyonların HRCT ile sonradan küçük periferik lenf nodları olabileceği anlaşılır. Bunlara ilaveten, radyolojik olarak saptanan intrapulmoner lenf nodları, Trapnell 1963 de subplevral lenfatikler içine enjeksiyon tekniği ve sonradan akciğer otopsilerinin radyolojik değerlendirilmesiyle kombine ederek akciğer parenkimi içerisindeki diğer intrapulmoner lenf nodlarını saptadığını rapor etmiş. İntrapulmoner lenf nodları enjekte edilen 28 akciğer spesimenin 5 de gözlenmiş, insidensi % 18 olarak raporlanmış. Bu nodların gerçek lokalizasyonları tam dökümente edilmemiş. Dail (1995) rezeke edilmiş lobların yaklaşık % 10 da arandığında intraparenkimal lenf nodlarının saptandığını yayınlamış. Kradin ve arkadaşları (1985 ) bu nodların çoğunun antroktotik ve kapsülsüz olduğunu kaydetmişler. Saptanan lenf nodları vakaların %65 de soliter olup gerisinde multipl; %22 de iki lenf nodu bulunur ve % 12 de üç veya daha çok lenf nodu olarak saptanır. Vakaların % 40 da aynı lobda multipl nodlar olabilir fakat % 60 da da bilateral olarak lenf nodları lokalizedir. Boyutları 0.5 cm altında veya 1-1.5 cm kadar değişebilir. Genellikle boyutları 0.5- 1cm arasındadır. Bu intraparenkimal lenf nodlarının hepsi interlobüler septumda veya interlobüler septuma komşu plevranın 1 cm içindedirler.



**Şekil 3.1.** Bronkopulmoner – mediastinal lenf nodları.

### 3.2.2. Bronkopulmoner lenf nodları

Segmental lenf nodlarının, pulmoner arter ile ilişkili dalların bifurkasyonlarında uzanabileceğini veya segmental bronşioollerin bifurkasyonları ile ilişkili olabileceğini ve 5.-6. segmental bronşioollerin dışına uzanabileceğini Nagaishi 1972 de raporlamış. Lobar bronkopulmoner lenf nodları çeşitli lobar bronşioollerin orijinlendiği açılarda bulunur ve bronkuslarla veya komşu pulmoner vasküler yapılarla ilişkilerini kapatarak uzanır. Hilier lenf nodları, visseral plevral yansımalar yaparak uzanan pulmoner venler ve arterler veya ana bronşiolun alt kısımları boyunca yerleşirler. Bronkopulmoner lenf nodlarının sayısı değişebilir. Bu lenf nodları çok sıklıkla erişkinlerden çok çocuklarda fazladır. Bu nodların maximal gelişimlerine hayatın ilk dekadının sonlarında ulaştıklarını ve sonra bu lenf nodlarının derece derece atrofiye olduğu ve erken erişkinlik çağında kaybolduğunu Borrie 1965 de raporlamış. Pulmoner enfeksiyon ve malignansi varsa saptanabilen bu bronkopulmoner lenf nodlarının sayısı çok etkilenir. Akciğer kanserli 200 operatif akciğer spesimeninde bronkopulmoner lenf nodları olarak değerlendirdiği sağda 13 lokalizasyonda solda 15 lokalizasyonda Borrie (1965) lenf nodlarını saptamış.



Şekil 3.2. Bronkopulmoner ve mediastinal lenf nodlarınınb medaalden görünümü.

### 3.2.2.1. Hiler lenf nodları

Hiler lenf nodları, distalde lobar lenf nodları ile proksimaldede mediastinal lenf nodları ile devam eder. Klasik olarak sağ ana bronşun üstünde uzanan hiler lenf nodları azigos venin alt sınırına kadar uzanır ama bu düşünce Tisi ve arkadaşları tarafından mediastinal lenf nod lokalizasyonu açısından soruşturulmuş. Sağ ana bronkusun medialindeki lenf nodları visseral plevral kılıfın içinde ve trakeal karinadan uzakta lokalize ise hiler lenf nodları olabilir ama bu yapılara yakın komşulukta ise subkarinal lenf nodları olarak adlandırılır ve mediastinal lenf nodlarına aittir. Sol yanda mediastinal ve hiler lenf nodları arasındaki anatomik ayırım torasik aortanın assending ve dessending kısımlarının lateral yüzeyleri arasından geçen hayali plandır. Sol hiler nodlar sayıları sıklıkla azalmakla beraber sol ana brönkusun medial, lateral, posterior ve anteriorunda lokalize olabilirler. Anterior lokalizasyonlu hiler lenf nodları sol ana pulmoner arter sistemi ile yakın ilişkidir. Proksimalde bu hiler lenf nodları, ligamentum arteriozumdaki Bortello's nodu olarak bilinen lenf nodlarını da kapsayan mediastinumun subaortik lenf nodları ile devamlılık gösterir. Yukarıya uzanmış durumda olan ana bronşun medial yüzeyindeki nodlar subkarinal lokalizasyonda olabilirler.

### 3.2.2.2. Lobar lenf nodları

Lobar lenf nodlarının en sık 2 lokalizasyonda sağ akciğerde üst lob ve orta lob bronkusu arasında bulunur ki Borrie tarafından (1952) sağ bronşial havuz (Rouviere'nin süperior interlobar lenf nodu da) olarak adlandırılan ve alt lob bronkusuna komşu orta lob bronkusunun aşağısındaki bölge (Rouviere'nin inferior interlobar lenf nodu) en sık iki lokalizasyonlardan biridir. Sol akciğerde, sol üst lob ve alt lob bronkusu arasındaki açığı çok sık lokalizasyonlardandır. Sol lenfatik havuz olarak Borrie'nin işaret ettiği bu alan Rouviere'nin sol interlobar lenf nodu olarak düzeltilmiş.

### 3.2.2.3. Sağ lenfatik havuz (SUMP)

Sağ akciğerin lenfatik havuzundaki lenf nodları bronkus intermedius ile ilişkili uzanır. Nohl -Oser'e göre (1989) sağ üst lob bronkusu ve orta lob bronkusu arasındaki açıda, major fissürün üst posterior ucunda daimi bir lenf nodu mevcuttur. Sağ ana bronşun posteriorunda seyreden bronşial arterin bir dalı buna neden olur. Alt lob süperior segmente süperior segmental arteri ve üst lob posterior segmente posterior assending segmental arter dalını veren pulmoner arterin interlobar kısmında diğer lenf nodu bulunur. Aşağıda, bu lenf nodu alt lob süperior segmental bronkus üzerinde uzanan daimi bir lenf nodu ile devamlılık gösterir. Havuzdaki diğer lenf nodları pulmoner arterin bifurkasyonlarının dallarının ve arterin interlobar kısmını boylu boyunca kapatarak uzanan major fissürün temelinde bulunurlar. Sıklıkla, lenf nodları süperior pulmoner venlerin üst lob dalları arasında uzanan, daha çok anteriorda saptanır

### Sağ akciğerde diğer interlobar lenf nodları

Havuzdaki nodlara ilaveten, Borrie'ye göre (1965) üst,orta ve alt loblardaki diğer interlobar lenf nodları gruplaşabilir. Sağ üst lob lenf nodları, üst lob bronkusu üzerinde, arkasında ve medialinde lokalizedir. Bronkusun üzerinde uzanan lenf nodları ile sağ ana bronşun distal kısmı üzerinde uzanan hiler lenf nodları ile birleşir. Orta lobun lenf nodları, orta lob bronkusu aşağısına komşu nodlara ilaveten medialde olduğu gibi alt lob bronkusunun orijinine yakın orta lob bronkusunun lateralinde lokalizedirler. Sağ alt lob lenf nodları, daha önceden belirtilen süperior ve inferior lenfatik havuzdaki nodlara

ilaveten bazal bronşöller arasında veya süperior segmental bronkusun medialinde bulunur. Lenf nodları, anterior ve medial bazal bronşöller arasında ve alt lob bronkusunun bazal sisteminde ve medialinde lateralinde uzananlarla ilişkili olabilir.

#### **3.2.2.4. Sol lenfatik havuz (SUMP)**

Nohl (1952, 1962) ve Nohl-Oser (1972) tarafından sol üst ve alt loblar arasındaki ana fissürde uzanan sol lenfatik havuzda lenf nodlarının birikimi tariflenmiş. Lingular orijine yakın yerleşimli alt ve üst lob bronkusları arasındaki bifurkasyonda daimi bir lenf nodu mevcuttur. Sol ana bronkusun membranöz kısmını çaprazlayarak geçen küçük bronşial arter dalı buna neden olur. Diğer lenf nodları, fissürde sol pulmoner arterin interlobar kısmında ve dallarının yaptığı açılarda uzanır. Sol ana bronkusun üzerinde posteriorda bulunan diğer daimi sabit lenf noduda tariflenmiş. Bu nod ana bronkusun yaptığı açılarda ve alt lob süperior segment bronkusunun çıkımındaki nodla ilişkilidir.

#### ***Sol akciğerin diğer interlobar lenf nodları***

Sol lenfatik havuzdaki nodlara ilaveten, üst lob bronkusunun medial, lateral ve posteiorundaki lenf nodları sol üst lob lenf nodları olarak Borrie (1965) tarafından tariflenmiş. Lenf nodları, bu bronkusun segmental dalları arasında da mevcuttur. Sol alt lobun lenf nodları, lobun süperior segmental bronkusunun çevresinde çok sıklıkla lokalizedir. Bunlar bronkusun medialinde, inferiorunda, üzerinde, arasında ve bazal bronkuslarda bulunur. Alt lobun diğer lenf nodları, alt lobun baziler sisteminin lateral ve medialinde bulunur.

### **3.3. Akciğerlerin Loblarının Bronkopulmoner Lenf Nodlarına Lenfatik Drenajı**

Akciğerin loblarının lenfatik drenajı, Rouviere (1932), Borrie (1952), Cordier (1958), Riquet (1989) ve arkadaşları tarafından direkt mediastinal lenf nodlarına drenaj tariflenmesine rağmen primer olarak drenaj bronkopulmoner lenf nodlarına olur. Bu direkt mediastinal drenaj sonradan çok tartışma kaynağı olmuştur. Sağ üst lobun lenfatik drenajı, Borrie'nin çalışmalarının sonucu olarak, sağ üst lob bronkusu üzerindeki ve medialindeki

nodlara, bronkus intermediusun lateralindeki süperior interlobar lenf nodlarından birine drenajı sıktır. Sonrası azigosun proksimaline veya subkarinal lenf nodlarına drene olur. Sağ lenfatik havuz seviyesinin altında herhangi bir lenf noduna drenaj tariflenmemiş. Orta lobun lenfatikleri, inferior lenfatik havuzunda drenaj gözlenmesine rağmen süperior lenfatik havuzun çevresindeki lenf nodlarına drene olur. Sağ alt lobdan drenaj, inferior interlobar lenf nodlarına ve süperior lenfatik havuzdaki lenf nodlarına primer olarak bronkus intermediusun medial yüzeyinde uzanan lenf nodlarına olur. Sol üst lobun tüm segmentlerinden drenaj sol lenfatik havuzdaki lenf nodlarına gözlenebilir. Sol üst lob ve sol ana bronkus üzerindeki lenf nodları, bu lobdan drenaj alır. Alt lobun lenfatik drenajı, yakın peribronşial lenf nodlarına ve interlobar havuzdaki lenf nodlarıdır. Buradanda drenaj proksimale hiler veya mediastinal lenf nodlarına veya her ikisine olur. Orta, sağ alt ve sol alt loblardan lenfatik drenaj, o taraf pulmoner ligament lenf nodlarına gözlenir. Bu lenf nodları mediastinal kabul edilir. Borrie'nin çalışmalarında saptanan lenf nodlarının insidensi, sağ pulmoner ligamentde %12, sol pulmoner ligamentde % 47'dir.

### **3.4. Mediastinal Lenf Nodları**

Akciğerlerin lenfatik drenajında önemli olan, mediastinal lenf nodları birbirlerinden bağımsız 4 ayrı grupta incelenir; anterior mediastinal kompartmanda anterior (prevasküler) lenf nodları, trakeabronşial lenf nodları, paratrakeal lenf nodları ve mediastinumdaki visseral kompartmanda bulunan posterior lenf nodlarıdır.

### **3.5. Anterior Mediastinal Lenf Nodları**

Anterior mediastinal lenf nodları, yukarıya doğru uzanan büyük vasküler yapıların ve perikardiyumun üst kısmına binmiş olarak, mediastinumun prevasküler kompartmanında bulunurlar. Sağ yanda, nodlar sağ frenik sinirin önünde ve ona paralel seyrederek. Sağ innominant venin altındaki alanda süperior vena kava boyunca ve yukarıya uzanırlar. Solda, pulmoner arterin ve ligamentum arteriosumun orijinine yakındırlar. Bunlar sol süperior interkostal venle birleştiği bölgede sol innominant venin alt sınırı boyunca uzanan lenf nodlarına sol frenik sinire yakın yukarıya doğru uzanırlar.



### 3.6. Trakeabronşial Lenf Nodları

Trakeabronşial lenf nodları trakeal bifurkasyon etrafında 3 grup olarak uzanırlar. Sağ veya sol süperior trakeabronşial lenf nodları ana bronkus ve trakea arasındaki geniş bir açıda lokalizedirler. Bu nodlar pretrakeal fasianın dışındadırlar. Sağ süperior trakeabronşial lenf nod grupları, sağ pulmoner arterin üzerinde ve azigos ven arkının alt medialinde bulunur. Bu nodlar proksimalde sağ paratrakeal nodlarla distaldede sağ süperior hiler nodlarla ilişkilidir. Sol yanda, süperior trakeabronşial nodlar, aortik arkın konkavitesinin altında derinde uzanırlar. Bazı nodlar sol rekürren laringeal sinirle yakın ilişkide, diğerleri daha çok anterior yerleşimli olup, ligamentum arteriosum ve sol pulmoner arter kökündeki nodlarla devamlılık gösterir. Anterior mediastinal gruptaki nodlarla visseral kompartmandaki nodlar arasında bağlantı kuran bu nodlarla ilişkilidirler. İnfierior trakeabronşial nodlar, trakeal bifurkasyonda uzanırlar ve çok sıklıkla subkarinal nodlar olarak işaret edilir. Bu nodlara rağmen, süperior trakeabronşial gruba karşın, pretrakeal fascia içerisinde uzanırlar. Kısmen sıkı bronkoperikardiyal membranın dışında uzanırlar. Bu nodlar sağ ve sol ana bronşun her ikisinin medial yüzeyindeki hiler nodlarla devamlılık gösterirler. Trakeal bifurkasyonla yakın ilişkide daha çok posterior yerleşimli subkarinal lenf nodlarının bazıları, özefagusun anterior yüzeyinde ve posterior lenf nod grupları ile bağlantılıdır. İlaveten, Brock ve Whytehead (1955) trakeanın alt ucunun önünde uzanan, sağ süperior trakeabronşial lenf nodları ve subkarinal ,inferior trakeabronşial lenf nodları ile arasında köprüler kurmuş olan aşağı anterior trakeal bir lenf nod grubu tanımlamışlar.

### 3.7. Paratrakeal Lenf Nodları

Paratrakeal lenf nodları; trakea boyunca yukarıya uzanan ve o taraf süperior trakeabronşial lenf nodları üzerinde trakeanın sağ ve sol yanında seviyelenirler. Sağ paratrakeal lenf nodları, innominant arterin sağına ve trakeanın anterolateraline uzanırlar. Aşağıda, bu nodlar süperior vena kavanın üzerini örterler. Daha yukarıda, trakeanın orta hattının sağına innominant arterin üzerine ve arkaya uzanan bu nodlar torasik inlete kadar yayılırlar. Aşağıda, sol paratrakeal nodlar, aortik arkın arkasında trakeanın orta hattının soluna trakeabronşial açığı üzerine uzanırlar. Daha yukarıda, bunlar aortik arkın üzerinde yerleşirler ama büyük vasküler yapıların arkasında olup torasik inlete kadar uzanırlar. Sol

paratrakeal lenf nodları ,sağ paratrakeal lenf nodları ile karşılaştırıldığında sayı ve boyut olarak genellikle küçüktürler.

### 3.8. Posterior Mediastinal Lenf Nodları

Posterior mediastinal lenf nodları iki ayrı gruba ayrılabilir: paraözefagial ve her bir pulmoner ligamentde lokalize nodlar. Posterior nodlar, mediastinumun inferior kısmından ziyede süperior kısmında daha az saptanır. Nadiren bir paraözefagial nod, azigos venin arki seviyesinde retrotrakeal olarak bulunur. Mediastinumun inferior kısmında gruplar oluşturan paraözefagial nodlar sağdan ziyade sol yanda daha sık bulunur. Aşağıda lokalize nodlar, diafragma altındaki paraaortik nodlarla devamlılık gösterirler. Her bir yandaki pulmoner ligamentde, iki veya daha fazla küçük lenf nodları bulunabilir. Kısmen daimi sabit bir nod , sıklıkla büyüktür, inferior pulmoner venin alt sınırına yakın yerleşimli olup, sentinel lenf nodu olarak isimlendirilir.

### 3.9. Mediastinal Lenf Nod Haritası

Naruke ve arkadaşları (1978) akciğer kanserli hastalarda kaydedilen tümörle tutulmuş çeşitli lenf nodlarını daha önceleri belirtilen konvansiyonel lenf nodları olarak numaralandırarak yapılan anatomik haritanın kullanımını önermişler. Bu haritalama çoğu Japon cerrahlar tarafından kullanılır ve küçük düzeltmelerle Sloan -Kettering Memorial grupta ve Kuzey Amerika'da kullanılmaktadır. American Joint Commitee for Cancer Staging ve End Result Reporting (AJC) 1983 fasikülünde benzer bir harita yayınlamış American Thoracic Society (ATS ) Tisi ve arkadaşlarının 1983 deki yayınlarında mediastinoskopi, mediastinotomi ve toraks CT ile değerlendirilen her bir lenf nodunun sıklıkla kabul edilen spesifik anatomik saptanmasında eksiklikler olduğuna inandıklarını yayınlamışlar. Bazı küçük noktalara rağmen, tartışmanın büyük bir kısmı Naruke ve AJC nin sağ ve sol 10 nolu lenf nod istasyonu , hiler istasyon önerilerindedir. Radyolojik olarak bu alanların belirsizliği nedeniyle çıkarılabilir. Sağda trakeabronşial ve solda peribronşial tekrar düzenlenmesi önerilen bu alanlar, plevral yansımaların dışında olan her bir istasyonun, mediastinal kompartman olarak kabul edilmesi kararlaştırılmış. Kuzey Amerika'da bazı araştırmacılar ATS haritasını benimsemişler. Daha önce belirtilen bu 2 lenf nod istasyonları ve klasifikasyonlarının yapılanmasındaki karışıklıkların

çözülmesinde, hem American Committee on Cancer ve hem de Union International Contre le Cancer komitesi tarafından AJC ve ATS klasifikasyonları ve lenf nod haritasının düzeltilmiş bir versiyonunun uygulanmasına karar verilmiş. Uygun harita ve klasifikasyon 1997 de Mountain ve Dresler tarafından yayınlanmış. N<sub>1</sub> olarak plevranın içinde ve plevranın distalinde saptanan tüm lenf nodları belli anatomik sınırlarda ve N<sub>2</sub> olarak mediastinal plevra içindeki saptanan tüm lenf nodları anatomik sınırlar kullanılarak, daha önceki iki şema arasındaki problemler bu şemayla çözülmüş. Radyolojik, patolojik ve toraks cerrahi birliği tarafından kaydedilen mediastinal ve intrapulmoner lenf nodları için belli standartlar olacağı ümit edilir.

### **3.10. Çeşitli Mediastinal Lokalizasyonlardaki Lenf Nodlarının Sayı Ve Boyutu**

Mediastinumdaki lenf nodlarının sayısı hakkındaki ilk yayın Beck ve Beattie (1958) tarafından rapor edilmiş. Mediastinumu temizlenen 5 otopside; anterior mediastinumda ortalama 3 nod, mediastinumun trakeabronşial alanında ortalama 50 nod rapor etmişler. Trakeabronşial alandakilerin 16 'sı peribronşial bölgede, 11'i subkarinal ve 23 'ü de paratrakeal bölgede olduğu rapor edilmiş. Genereux ve Howie (1984) tarafından bu verilerin nonspesifik anatomik olarak kaydedildiği raporlanmış. Baron (1982), Osborne (1982), Ekholm (1980), Moak (1982) ve arkadaşları tarafından toraks tomografisi ile saptanan normal mediastinal lenf nodlarının boyutları kaydedilmiş. Bu çalışmada saptanan normal mediastinal lenf nod boyutlarının % 89-95 de 11 mm den küçük olduğu yayınlanmış. Glazer ve arkadaşları (1985) normal nodların boyutlarını rapor etmekle kalmamış, ATS haritasında tariflenen subkarinal ve her bir süperior mediastinal lenf nod istasyonların boyutları ve tomografi ile saptanan lenf nodlarının sayısının korele olduğunda rapor etmişler. Bu veriler primer akciğer kanseri ve primer inflamatuvar akciğer hastalığı olmayan hastaların 56 adet tomografisinin retrospektif olarak gözden geçirilmesi ile ulaşılmış. Büyük normal mediastinal nodlar, subkarinal ve sağ trakeabronşial bölgede ve sol yandan ziyade sağ yanda daha büyüktür. Bu verilerden normal mediastinal lenf nodlarının kısa ekseninin boyutunun üst sınırı 10 mm olarak önerilmiş. Kiyono ve arkadaşlarının (1988) 40 kadavrada mediastinal lenf nod diseksiyon uygulanan anatomik çalışmasında da benzer sonuçlara ulaşılmış. 2, 5, 6, 8, 9 ve 10L nolu istasyonlardaki lenf

nodlarının kısa eksenin iç çapı için 8 mm ve 4, 10R için 10 mm ve 7 nolu istasyon için 12 mm nin normal sınırlar olduğu önerilmiş. Kondo ve arkadaşları tarafından (1990) mediastinal lenf nodlarını saptamada endoskopik ultrasoundun sensitivitesi rapor edilmiş. Bu araştırmacılar, akciğer kanserli hastalarda çalışmalarına rağmen bu alanlarda lenf nodlarının saptanabileceğini ama bu verilerin çeşitli bölgelerden saptanan normal lenf nodlarının sayısı kadar saptayamadıklarını rapor etmişler.

### **3.11. Akciğerden Mediastinal Lenf Nodlarına Lenfatik Drenaj**

Akciğerin mediastinal lenf nodlarına drenajı üzerinde çok çalışılmış pulmoner hastalığı olmayan erişkinlerde ve ölü doğan infantların akciğer otopsi materyallerinde akciğerin lenfatik kanallarının içine boyanın çeşitli tekniklerle enjeksiyonu ile Rouviere (1932), Cordier ve arkadaşları (1958) ve Riquet ve arkadaşları (1989) tarafından çalışmalar yapılmış ve sonradanda Naruke (1978), Watanabe (1990-1991) ve arkadaşları tarafından akciğer kanserli hastaların operatif spesimeninin diseksiyonunda drenaj şekli değerlendirilmiş. Bu çalışmalara ilaveten, Nohl-Oser (1972) ve Greschuchna ve Maassen (1973) tarafından akciğer kanserli hastalarda mediastinoskopi ile superior mediastinumun değerlendirmesinden elde ettiği bulguları yayınlamış. Canlı hastalarda, bilinen pulmoner hastalığı olmaksızın, akciğerlerin lenfatik drenajı Hata ve arkadaşları tarafından fiberoptik bronkoskopi yoluyla çeşitli bronkopulmoner segmentler içine  $Tc^{99m}$  ile işaretlenmiş rhenium kolloid veya sülfid kolloid bileşiği kullanılarak lenfosintigrafi tekniği ile çalışılmış. Akciğer segmentleri ve mediastinal lenf nodları için kullanılan terminolojiye rağmen lokalizasyonlarında olduğu gibi oldukça çeşitli multipl çalışmada, kısmen her akciğerin lob ve segmentlerinin drenaj şekli saptanabilir. Akciğerlerden mediastinuma normal lenfatik drenaj, farklı araştırmacılar tarafından çalışılan konunun seçimine ve kullanılan metodun sonucuna bağlı olarak araştırmacıların önerileri küçük farklılıklara rağmen tutarlıdır.

### 3.12. Sağ Akciğer

Sağ üst lobun apikal ve posterior segmentlerinden lenfatik drenaj hiler nodlarla süperior trakeabronşial nodlara , paratrakeal nodlara, aynı taraf üst paratrakeal nodlar yoluyla boyunda sağ skalen nodlara doğrudur. Üst lobun anterior segmentinin yaklaşık lenfatik drenajının yarısı benzer yolu takip eder. Diğer yarısı subkarinal lenf nodlarına veya sağ anterior mediastinal lenf nodlarına doğrudur. Subkarinal nodları geçen lenf akımı, ipsilateral paratrakeal ve pretrakeal nodlar yoluyla sağ skalen nodlara akabilir. Lenfin az bir kısmı sol paratrakeal nodlara olabilir. Sağ anterior mediastinal nodlara giden lenf akımı, sol brakiosefalik ven boyunca sol anterior mediastinal lenf nodlarına ve sol skalen nodlara olur. Sağ alt lobun süperior segmentinin ve sağ orta lobun bronşlarının lenfatik drenajının rotası benzerdir. Bu segmental bronşioollerin lenfatik drenajı subkarinal veya sağ süperior trakeabronşiol nodlara ve sonra sağ üst paratrakeal nodlardır. Orta lobun lenfatik drenajının bir kısmı subkarinal ve sol paratrakeal nodlara veya sağ üst lobun anterior segmentinin lenfatik drenajında olduğu gibi ,sağ anterior mediastinal nodlara olur. Sağ alt lobun bazal segmentlerinin lenfatik drenajının büyük kısmının bronkopulmoner nodlar yoluyla subkarinal nodlara olduğu izlenir. Sonra lenf aynı taraf alt ve üst paratrakeal nodlara ve ilaveten sağ skalen nodlara akar.

### 3.13. Sol Akciğer

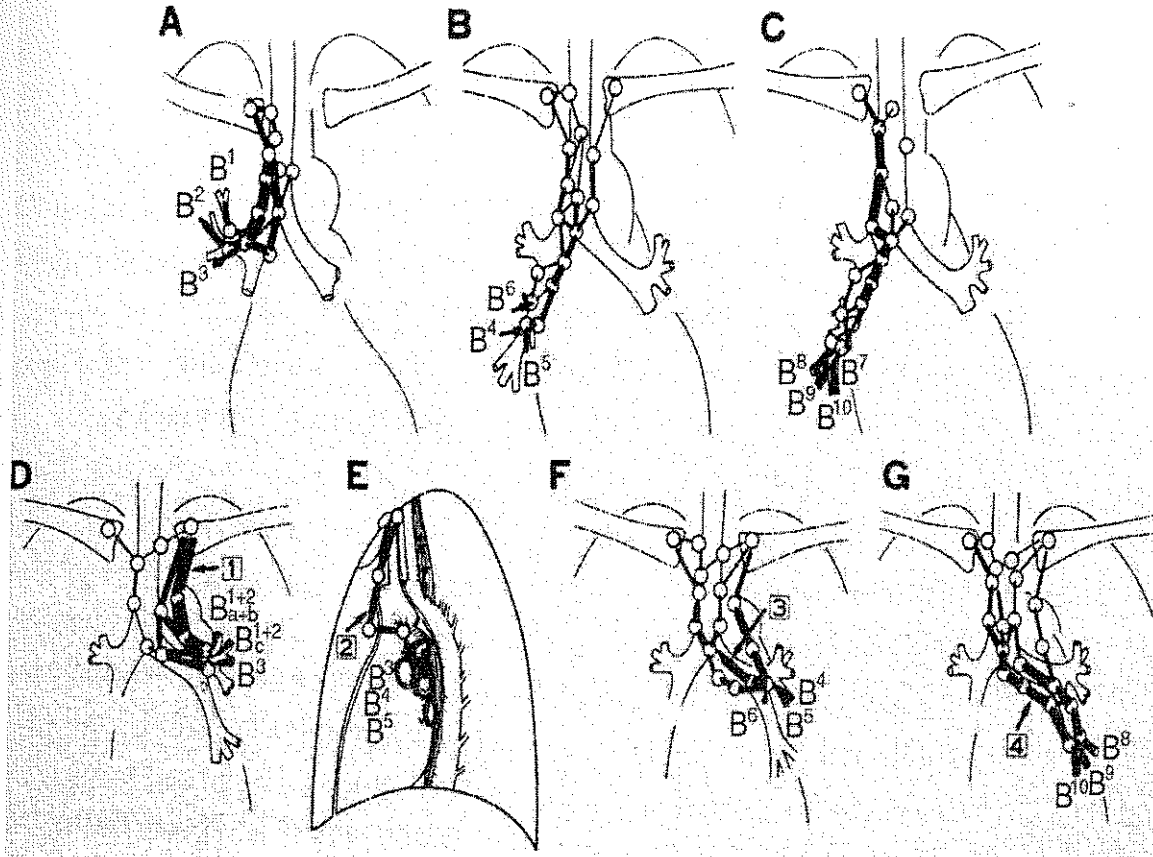
Sol akciğerin bronşioollerinin lenfatik drenajı için Hata ve arkadaşları tarafından 4 major rota tariflenmiş. İlki subaortik nodlara olur, ikiye ayrılır. Birincisi sol nervus vagus boyunca sol skalen nodlara ve diğeride sol rekürren laringeal sinir boyunca yüksek sol mediastinal nodlardır. İkinci rota paraoartik nodlar yoluyla sol frenik sinir boyunca anterior mediastinal lenf nodları yoluyla sol skalen nodlara olur. Üçüncü rota; sol ana bronkus boyunca sol süperior trakeabronşial lenf nodlarına ve paratrakeal nodlara doğrudur. Sol trakeabronşial lenf nodlarından sonra ikiye ayrılır; biri mediastinumun sağ yanı boyunca sağ üst pretrakeal nodlara, diğeri yukarıya trakeanın sol yanı boyunca yüksek sol mediastinal nodlara doğrudur. Dördüncü rota; sol ana bronkusun altından subkarinal nodlara doğrudur. Subkarinal nodları geçtikten sonra , bu rota sağ süperior trakeabronşial nodlara veya alt pretrakeal nodlar yoluyla sağ üst paratrakeal nodlara doğrudur. Bazı dallar, trakeanın sol yanı boyunca yukarıya yüksek sol mediastinal nodlara

uzanır. Sonuçta, sol akciğerin lenfatik drenajı çeşitlidir ancak her bir segmentin lenfatik drenajı tarif edilen major yolları takip eder. Sol üst lob apikoposterior segmentin lenfatik akımın en önemli rotası birinci rotadır. Sol üst lob anterior ve lingular segmentin ana drenaj rotası ikinci yol olmasına rağmen diğer rotalarında takip edebilir. Sol alt lob süperior segmental bronkusunun lenf akımı çok sıklıkla birinci yol ama üçüncü ve dördüncü yolu da takip edebilir. Alt lob bazal segmentlerin major lenf yolu dördüncü rotadır.

### 3.14. Lenfatik Drenaj Yapısının Önemi

Sağ akciğerin lenfatik drenajı özellikle tek taraflıdır. Karşı mediastinumdaki lenf nodlarına drenajı nadirdir. Hata ve arkadaşları (1981) sağ üst lobun lenfatik drenajının sol paratrakeal nodlara ve kısmen de sağ prevasküler nodlardan sol prevasküler (anterior) nodlara olduğunu raporlamış. Benzer bir yolda alt lobun süperior segmenti ve orta lob drenajında daha az sıklıkla gözlenir. Sağ alt lobun baziler segmentlerinden drenaj nadiren mediastinumun soluna doğru ilerler. Sağ bazal sistemlerden sol pulmoner ligamente direkt bir drenaj sisteminin olduğunu Riquet ve arkadaşları (1989) rapor etmişler. Akciğer kanseri bilinen hastalarda torakotomi öncesi mediastinoskopi yapılmış, sağ akciğerden mediastinuma kontrateral drenaj nadirde olsa gösterilmiştir. Nohl -Oser (1972) Greschuchna ve Maassen (1973) metastatik mediastinal lenf nodlu sağ üst lob bronş kanserinin kontrateral metastaz insidensini % 5 ve % 9 olarak raporlamış. Metastatik mediastinal nodlu sağ alt lob tümöründen kontrateral hastalık insidensi %7 ve % 5'dir. Serilerinde sağ akciğerin tümörünün toplam sayısını payda olarak kullanan Nohl-Oser sağ üst ve alt lobdan çapraz metastas insidensinin % 2 ve % 3 oranında azaldığını raporlamış. Buna karşın sol akciğerden kontrateral mediastinal drenaj kısmen sıklıdır, subkarinal nodlar yoluyla çok sık gözlenir. Nadiren de sol alt lobdan alt pretrakeal nodlarla çapraz drenaj gözlenebilir. Tekrar Riquet ve arkadaşları soldan sağ paratrakeal noda direkt bir lenfatik kanal saptamışlar. Bu araştırmacılar, sol alt lobdan karşı taraf inferior mediastinal bölgenin altına direkt bir yol tariflemişler. Nohl-Oser, Maassenin mediastinoskopik verilerine göre, mediastinal nod tutulumlu hastalarda sol üst lobdan mediastinumun sağ tarafına kontrateral tutulum % 22 ve % 21, sol alt lobdan % 40 ve % 33 olarak raporlanmış. Nohl-Oserin hastalarının % 28, sol akciğer kanserinden mediastinal lenf nod tutulumunun % 22 ve % 40 insidensi belirtilmiş olup, sol üst ve alt loblardan mediastinumun sağına

çapraz insidensi % 6 ve % 11'dir. Alt loblardan ipsilateral süperior mediastinal lenf nodlarına drenaj sıktır. Sağ üst lobdan subkarinal lenf nodları, inferior mediastinuma drenaj gözlenir. Watanabe ve arkadaşları (1990) sağ üst lob tümörlü 45 hastada subkarinal lenf nod tutulum insidensini % 13 olarak raporlamış. Sol üst lobun süperior kısmının subkarinal alana drenajının nadir fakat sol üst lobun lingular segmentinin subkarinal alana drenajının sık olduğu, Hata ve arkadaşları tarafından gösterilmiş. Her iki akciğerin bir çok bronkopulmoner lenf nodlarını by-pass yaparak mediastinal lenf nodlarına direkt kanallarla drenaj tanımlanmıştır. Bu fenomen skip metastas olarak tariflenir. Sağ üst lobdan skip metastas çok sıklıkla süperior trakeabronşial nodlara daha az paratrakeal nodlara nadirende subkarinal nodlara gözlenir. Sağ alt lob tümörlerinden subkarinal nodlara ve inferior pulmoner nodlara skip metastas olur. Solda, üst lob lezyonları, subkarinal alan ve aortik window alanına skip metastas gösterir. Sol alt lob lezyonları da sağdaki gibi subkarinal ve inferior pulmoner ligament nodlarına skip metastas gösterir. Riquet ve arkadaşları bronkopulmoner lenf nodlarını by-pass yapmaksızın lobar segmentlerin subplevral lenfatiklerinden çeşitli mediastinal lenf nodlarına geçen direkt lenfatik kanalları otopsilerde saptayarak, erişkin akciğerlerin subplevral lenfatiklerine enjeksiyon yöntemini kullanarak çalışmalar yapmış. Bu kanalların çoğu süperficial ama bir kaç akciğer parenkimine penetredir. Nadirende bu direkt ama ayrı kanallar diğer kanallarla beraber bronkopulmoner lenf nodlarına drene olabilir. Bu direkt kanallar enjekte edilen sağ akciğerin segmentlerinin % 22 de, sol akciğerdede segmentlerin %25 de gözlenir. Diğer spesimenin hepsinde boya klasik drenaj yapısını takip eder ve sonradan bronkopulmoner lenf nodlarını doldurur. Süperior mediastinumdan sefalik yönde boyunda skalen lenf nodlarına, sol skalen alandan ziyade sağ çok sıklıkla tutulur. Son olarak mediastinumun alt bölgelerinden lenfatik drenaj diafragma altında paraaortik lenf nodlarına ilerleyebilir. Riquet ve arkadaşları her iki akciğerin alt lob bazal segmentlerinden direkt olarak çöliak lenf nodlarına drenaj olduğunu tariflemişler.



Şekil 3.3. Loblara göre lenfatik drenaj haritası.



### 3.15. Akciğer Kanserlerinde Evreleme

Günümüzde kanser ,tüm dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından biri olup hem insidansında hem mortalitesinde artış gözlenmektedir. Gerek akciğer kanserinin maliğnite potansiyelinin yüksek oluşu gerekse akciğerin anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeniyle akciğer kanseri çok kısa sürede ölüme neden olur. Bu özelliğine karşın akciğer kanserinde en başarılı yada en uzun sağkalıma sahip olgular cerrahi tedavi uygulanan özellikle erken evre hastalardır. Bu hastaların diğer hastalardan ayırt edilmesinde günümüzde en sık kullanılan yöntem TNM evreleme sistemidir. Akciğer kanserli olgularda TNM evreleme sistemi, tedavi yönteminin belirlenmesinde ,operabl olgularda ise cerrahi tedavinin seçiminde, prognozun belirlenmesinde, araştırma verileri ve klinik sonuçların karşılaştırılmasında çok önemlidir.

#### 3.15.1. Tarihçe

20 yy ortalarına gelindiğinde bilimde ve teknolojide çok önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Buna bağlı olarak tıpta da çok önemli atılımlar gerçekleştirilmiştir. İntratrakeal anestezinin keşfi cerrahinin önündeki bir çok engeli kaldırarak tedavi sınırlarını genişletmiş, başarısını arttırmıştır. Malign tümörlerde rezeksiyon yapılmakla birlikte bunlarda çok farklı durum ve sonuçlarla karşılaşmıştır. Prognoz ile hastalığın yaygınlığı arasında bir bağlantı olduğu sınırlı hastalığı olanların yaygın hastalığa oranla tedavi sonrası daha sıklıkla iyileştikleri gözlenmiştir. Bu gözleme dayanarak malign tümörler erken ve geç olgular diye iki gruba ayrılmıştır. Bu sınıflandırma gereksinmelere yeterli yanıt vermeyince 1944 de Denoix tarafından daha güvenilir , esnek bir kanser sınıflandırma sistemi önerilmiş. Primer tümör ( T ) tedavi edilmediğinde büyüyor , bölgesel lenf nodlarına ( N ) yayılıyor ve / veya metastas ( M ) yapıyordu. Böylelikle ilk TNM sınıflaması Denoix tarafından tanımlandı. Daha sonra Amerikan Kanser Birliği ve Uluslar arası Kanserle Mücadele Birliği tarafından alt gruplar oluşturularak evreler meydana getirildi UICC tarafından 1968 yılında TNM sınıflamasının tüm kanserlerde olduğu gibi akciğer kanserlerinde de kullanılması önerilmiştir. Bununla birlikte 1974 de Mountain tarafından 2155 küçük hücreli dışı akciğer kanserinde uygulaması gerçekleştirilmiştir. Bu sistemde yalnızca 3 evre söz konusuydu

### 3.15.2. Akciğer kanseri evrelemesinde yapılan düzenlemeler

İlk TNM sınıflandırması genel kabul görmekle beraber eksiklikleri de mevcuttu. 1986'da hem UICC hem de AJCC'nin kabul ettiği ilk düzeltme yapıldı. Evre sayısı üçten dörde çıkarıldı ve evre IV uzak metastazlı  $M_1$  olgular olarak kabul edildi, evre III A ve evre III B alt grupları oluşturuldu,  $T_4$  ve  $N_3$  tanımlandı. 1986 da yapılan bu evrelemedeki düzenlemeler tam sonlandırılmadı. Sonraki on yılda evre I, evre II ve evre IIIA da sağ kalımların heterojen olduğu, bunun da bölgesel ve mediastinal lenf nodlarının sınıflamasında farklı sistemlerin kullanılması üzerine yoğunlaşıldı. Bu sorunun çözümü için 1996 da UICC ve AJCC tarafından oluşturulan ve 1997 de yayınlanan lenf nodu haritasıyla çözüm getirildi.

### 3.15.3. Akciğer kanserinin evrelemesinde kullanılan uluslararası sistem

Son düzenleme 1997 de gerçekleştirilmiş olup evrelemede yapılan her düzenlemenin amacı benzer prognozlara sahip homojen alt gruplar oluşturmaktır. Son düzenlemelerde TNM tanımlayıcıları tekrar gözden geçirilmiş ve aynı loba bağlı satelit nodülün  $T_4$ , aynı akciğerin farklı loblarında olanın  $M_1$  kabul edilmesidir. Evrelemede en önemli değişiklik ise evre I 'in IA ve IB olarak, evre II'nin IIA ve II B olarak ayrılması,  $T_3N_0M_0$ 'in evre IIIA dan evre IIB ye çıkarılmasıdır.

- a- Ana bronşun proksimaline uzanan bronşial duvarla sınırlı invazyon gösteren herhangi büyüklükteki ender görülen yüzeysel tümörlerde  $T_1$  olarak sınıflandırılır.
- b- Akciğer kanseri ile olan plevral sıvıların çoğu tümör nedeniyledir. Bununla birlikte bazı hastaların yineleyen plevral sıvıların sitopatolojik incelemelerinde tümör yoktur. Bu olgularda sıvı kanlı ve eksuda özelliğinde değildir. Sıvının özellikleri ve klinik yorum tümörü düşündürmüyorsa sıvı evrelemede dikkate alınmamalı, hasta  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  olarak değerlendirilmelidir. Perikardiyal sıvıda aynı kurallara göre değerlendirilir.
- c- Tümörün olduğu lob dışındaki aynı yada karşı taraftaki ayrı metastatik tümör nodülleri  $M_1$  olarak sınıflandırılır.

Günümüzde de akciğer kanserinin evrelemesinde 1997 'de düzenlemelerin yapıldığı TNM sınıflandırılması kullanılmaktadır. TNM sınıflandırması için tüm olgularda mikroskopik olarak tanı konulmalıdır

Akciğer kanserinin evrelemesinde primer tümörün (T) tanımlanmasında genellikle sorun yoktur. Tartışmalar en çok lenf nodlarının, özellikle N<sub>2</sub> lenf nodlarının tanımlanmasında yaşanmaktadır. Bu sorunun çözümü için evreleme de 1997 de yapılan düzenlemede Mountain ve Dresler 'in düzenlediği ve geliştirdiği lenf nodu tanımlanmasının kullanılması önerildi.

### **3.15.4. Akciğer kanserinde evreleme türleri**

#### **1-Klinik sınıflandırma ( c TNM , c EVRE)**

Primer tedavinin seçilmesinin temelini oluşturur. Klinik evreleme fizik muayene, radyolojik inceleme, bronkoskopi ,biyopsi gerekli hallerde cerrahi explorasyonla elde edilen bulgularla yapılır.

#### **2-Cerrahi-patolojik sınıflandırma ( p TNM, p Evre )**

Klinik evreleme sonrası cerrahi tedavi endikasyonu konulan hastalarda, ameliyat bulgularından yararlanılmakla beraber rezeke edilen akciğerin patolojik incelenmesi sonuçlarına dayanan bir evrelemedir. Patolojik evrelemede primer tümörün boyutları , komşu yapılarla ilişkisi, invazyonu ve bölgesel lenf nodlarında metastaz varlığı ayrıntılı olarak tanımlanır. Patolojik sınıflandırma primer tümör (T) ve bölgesel lenf nodları ( N ) hakkında kesin ve ayrıntılı bilgiler vermekle birlikte intrapulmoner metastaz varlığı dışında uzak metastaz (M) hakkında bilgi vermez. Bu nedenle klinik evrelemenin c M 'si patolojik evrede de genellikle geçerlidir. Patolojik evrelemeye göre adjuvan tedavi kararı, prognoz belirlenmesinde ve araştırma verileri ve klinik sonuçların karşılaştırılmasının temelini oluşturduğundan dikkatle yapılmalıdır. Patolojik inceleme sonucu çok önemli olmakla birlikte doğru sonuçlar için özenli bir intraoperatif değerlendirme , olgu hakkında gereken bilgilerle patoloğun bilgilendirilmesi ve bölgesel lenf nodlarının en azından sistematik örnekleme gereklidir

#### **3- Tedavi sonrası evreleme (R TNM ,R Evre )**

Multimodal tedavilerde bir sonraki tedavi basamağının saptanmasında yapılan evrelemedir. Başlangıç tedavileri sonrasında hasta yeniden evrelenerek, tekrar değerlendirilir. Bu değerlendirilme sonrasında hastanın tedavi şansının olup olmamasına , tedavinin sonlandırılmasına veya devamına karar verilir.

#### **4-Otopsi sınıflandırması ( a TNM ,a Evre )**

Kanserli hastada ölüm sonrası yapılan evrelemedir.

### 3.15.5. Akciğer kanserinde evreler

#### EVRE I A

Lenf nodu metastazı veya uzak metastaz olmayan tümörün en geniş çapı 3 cm yada küçük, akciğer yada visseral plevra ile çevrili , bronkoskopide lob bronşundan proksimale invazyon bulgusu olmayan tümörlerdir. (  $T_1 N_0 M_0$  ). Akciğer kanserinde en iyi prognoza sahip gruptur. Bu hastalarda primer tedavi cerrahidir. Beş yıllık beklenen sağ kalım KHDAK' de cEvre IA 'da % 61, p Evre IA'da % 67 ' dir. Evre IA'nın diğer bir özelliği tümörün akciğer dokusu ile çevrili ve lenf nodu metastazı olmaması nedeniyle akciğer kanserinde yapılacak özellikli çalışmalarda tercih edilmesidir.

#### EVRE IB

Tümörün ya en geniş çapı 3 cm den daha büyük ya karinadan en az 2 cm uzaklıkta ana bronş tutulumu ya visseral plevra tutulumu yada hiler bölgeye uzanan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi yada obstrüktif pnömonitis olan lenf bezi ve uzak metastaz olmayan akciğer kanserli olgulardır (  $T_2 N_0 M_0$  ).  $T_1 N_0 M_0$  ve  $T_2 N_0 M_0$  olguların sağ kalımlarının istatistiksel olarak farklı olması nedeniyle 1997'de evre düzenlenmesinde evreler iki alt gruba ayrılmıştır. KHDAK olgularda 5 yıllık sağ kalım cEvre IB' de % 38 , p Evre IB'de % 57'dir.

#### EVRE IIA

Uzak metastaz olmayan tümörün en geniş çapı 3 cm yada küçük, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopide lob bronşundan daha proksimale invazyon bulgusu olmayan ve aynı taraf peribronşial ve /veya aynı taraf hiler lenf nodlarına metastaz ve primer tümörün doğrudan yayılması ile intrapulmoner nodların tutulumu söz konusu olduğu (  $T_1 N_1 M_0$  ) akciğer kanserli olgulardır. KHDAK olgularda 5 yıllık sağ kalım c Evre IIA'da % 37, p Evre IIA'da % 55 'dir.

#### EVRE IIB

Uzak metastazı olmayan tümörün ya en geniş çapı 3 cm den büyük ya karinadan en az 2 cm uzaklıkta, ana bronş tutulumu veya visseral plevra invazyonu yada hiler bölgeye uzanan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi veya obstrüktif pnömonitis olan ve aynı taraf peribronşial ve/veya aynı taraf hiler lenf nodlarına metastaz ve primer tümörün doğrudan yayılması ile intrapulmoner nodların tutulumu söz konusu olduğu (  $T_2 N_1 M_0$  )yada lenf nodu metastazı da olmayan tümörün herhangi bir büyüklükte olup göğüs duvarı, diafragma, mediastinal plevra, paryetal perikardtan herhangi birine doğrudan invazyon;

yada ana bronş da karinaya 2 cm den daha yakın karinayı tutmayan tümör; yada tüm akciğerde atelektazi veya obstrüktif pnömonitisle birlikte olan ( $T_3N_0M_0$ ) akciğer kanserli olgulardır.  $T_3N_0M_0$  prognozunun  $T_2N_1M_0$  olgulara benzemesi nedeniyle 1997 de evre düzenlenmesinde evre IIIA'dan evre IIB 'ye çıkarılmıştır. Evre IIB'de 5 yıllık sağ kalım genel,  $T_2N_1M_0$  ve  $T_3N_0M_0$  'da sırasıyla klinik evrelemede % 24 ,%26 ve % 21 ,patolojik evrelemede % 39, % 39 ve % 38 ' dir.

### EVRE IIIA

Uzak metastazı olmayan tümörün herhangi bir büyüklükte olup göğüs duvarı, diafragma, mediastinal plevra, paryetal perikardtan herhangi birine doğrudan invazyon; yada ana bronşda karinaya 2 cm'den daha yakın karinayı tutmayan tümör, yada tüm akciğerde atelektazi yada obstrüktif pnömonitis ile birlikte ve aynı taraf peribronşial ve/veya aynı taraf lenf nodlarına metastaz veya primer tümörün doğrudan yayılması ile intrapulmoner nodların tutulumu söz konusu olduğu ( $T_3N_1M_0$ ) yada  $T_1, T_2, T_3$  ile birlikte aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarına metastazı olan  $T_{1-2-3}N_2M_0$  akciğer kanserli olgulardır. Akciğer kanserinde en heterojen gruptur, yada çok farklı sağ kalım sonuçlarının bildirildiği gruptur. Günümüzde akciğer kanseri evrelemede tartışmaların en yoğun yapıldığı grup tartışmasız evre IIIA 'dır. Evre IIIA' da 5 yıllık sağ kalım genel,  $T_3N_1M_0$  ve  $T_{1-2-3}N_2M_0$  'da sırasıyla klinik evrelemede % 13, %9 ve % 13, patolojik evrelemede %23, %25 ve % 23 'dür.

### EVRE IIIB

Uzak metastaz olmaksızın tümörün herhangi bir büyüklükte olup; mediasten, kalp, büyük vasküler yapılar, trakea, özefagus, vertebra cismi, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi yada malign plevral veya perikardiyal sıvı ile birlikte olan tümörler, primer tümörle aynı lobda satellit nodül /nodüllerin varlığı ( $T_4$ ) ile birlikte  $N_{0-1-2}$  olan yada karşı taraf mediastinal, karşı taraf hiler, aynı yada karşı taraf skalen yada supraklavikular lenf nod metastazı ( $N_3$ ) ile birlikte  $T_{1-2-3}$  olan akciğer kanserli olgulardır. Evre IIIB'de 5 yıllık sağ kalım genel,  $T_4N_{0-1-2} M_0$  ve  $T_{1-2-3} N_3 M_0$  'da sırasıyla klinik evrelemede % 5, %7 ve % 3 dür.

### EVRE IV

Primer tümör ( T ) yada lenf nodlarına ( N ) bakılmaksızın uzak organ metastazı yada aynı akciğerde farklı lob metastazı olan olgulardır. Bu evrede tek beyin yada sürrenal metastazlı seçilmiş olgular dışında cerrahi tedavi endikasyonu yoktur. Klinik evre IV'de 5 yıllık sağ kalım % 1'in altındadır

### 3.16. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarda Tedavi Seçenekleri Ve Beklenen Yaşam Süreleri

#### 3.16.1. Okkült karsinoma

Okkült küçük hücreli dışı akciğer kanserleri özel bir evre olarak kabul edilmemekle birlikte halen üzerinde incelemeler devam etmektedir. Bu grupta rezeksiyon sonuçları mükemmeldir. Çoğu okkült akciğer kanserleri yassı hücrelidir ve birkaçı büyük hava yollarını tutmaktadırlar. Sita ve arkadaşları 1992' de rezekte ettikleri 94 okkült yassı hücreli akciğer kanserli olguyu yayınlamışlar. Bütün olgular klinik evre olarak kabul edilmekle beraber patolojik evrelemede 16 olguda T<sub>is</sub>N<sub>0</sub> (evre 0), 72 olguda T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> (evre IA ve evre IIA, evre IIB), 4 olguda T<sub>1</sub>N<sub>1</sub> ve 2 olguda T<sub>2</sub>N<sub>1</sub> olduğu saptandı. Beş yıllık uzun sağkalım % 80.4 idi ve kanser dışı ölümler çıkarıldığında bu oran % 93.5 idi. Cortese ve arkadaşları 1983 'de postoperatif evresi T<sub>is</sub>N<sub>0</sub> olan 19, T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> olan 25, T<sub>1</sub>N<sub>1</sub> olan 5, T<sub>2</sub>N<sub>1</sub> olan 4 ve T<sub>3</sub>N<sub>0</sub> olan 1, toplam 54 olguyu yayınlamışlar. Olguların hepsi yassı hücreli karsinom olup, bazıları büyük hücreli komponent mevcutmuş. Beş yıllık uzun sağkalım % 74 idi, sadece akciğer kanser ölümlerini içerdiği zaman bu oran % 90 olarak tesbit edildi. Uzun süreli sağkalım T<sub>is</sub>N<sub>0</sub> ve T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> olgular için % 91 olarak yayınlanmış. Likewise, Martini ve Melamed 1980'de 47 olguluk seride düşük evre kanser insidansını ve yüksek cerrahi kürabiliteyi yayınladılar. Saito ve arkadaşları 1992 'de %9.6 senkron, %7.4 metakron lezyonlar tesbit ettiler. Martini ve Melamed 1980 sonunda olguların % 45 de yeni kanserler buldular ve 1983 de Cortese ve arkadaşları postoperatif her yıl bu oranı % 5 olarak tesbit ettiler.

#### Evre I akciğer kanseri

Bu evrede istatistiksel olarak belirgin farklılıklar vardır. Bu evre 3 cm ve daha küçük ve tamamen parenkimal olan lezyonlar (T<sub>1</sub>), buna karşın bundan daha geniş, visseral plevrayı tutabilen, karinaya 2 cm'den daha uzakta ama ana bronşda lokalize olabilen ve lobar atelektazi yapabilen (T<sub>2</sub>) lezyonlardır. 1997'de evre I iki alt gruba ayrılmıştır. T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> grubunda cerrahi sonrası 5 yıllık sağ kalım oranı mükemmeldir. Buna karşın evre IB'de cerrahi sonrası sağ kalım oranı daha azdır. Ayrıca evre IB için postoperatif kemoterapi tedavisinde ilerlemeler olmasına rağmen indüksiyon ve postoperatif adjuvan tedavi modellerinin sağ kalıma katkısı kanıtlanamamıştır.

Parello ve arkadaşları 2002'de 296 olguda 5 yıllık sağkalımı % 69, 10 yıllık sağkalımı % 49 olarak buldular. Bu çalışmada evre IA'nın evre IB'ye göre daha iyi sağkalımı olduğu vurgulandı. Hücre tipine göre 5 yıllık sağkalım yassı hücrelide % 57, adenokarsinomada % 67 ve bronkioloalveolar karsinomada % 75 idi. 1988'de Naruke 1997'de Mountain çalışmalarında ; evre IA olgular için 5 yıllık sağkalımı klinik olarak IA tümörlerinde (c T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>) % 61-65, patolojik IA'da (pT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>) % 67-76 olarak yayınladılar. Thomas ve arkadaşları 1990'da yayınladığı gibi 1977-1988 yılları arasında opere edilen 907 pT<sub>1</sub>N<sub>0</sub> olgusu için ortalama 8 yıllık sağkalımı tesbit etmişlerdir. Pairolero ve arkadaşları 1984'de beş yılda rekürrens oranlarını T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> için % 29 ve T<sub>2</sub>N<sub>0</sub> için % 40 olarak deneyimlerini yayınladılar. Sınırlı sayıdaki küçük hücreli dışı akciğer kanserli olgularda uzun sağkalıma etkileri gösterilen faktörler tümör çapı, hücre tipi ve lokalizasyonudur. Bu faktörler arasında primer lezyonun büyüklüğü prognozda en önemli faktör olarak bulundu. Read ve arkadaşları 1990'da özellikle T<sub>1</sub> lezyonlarında 2 ile 3 cm olanlardan 2 cm ve daha küçük olan T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> olguların sağkalımının daha iyi olduğunu yayınladılar.

Benzer şekilde İshida ve arkadaşları 1 cm den daha küçük tümörlerin 2 ile 3 cm olan tümörlerden daha iyi prognoza sahip olduklarını ama 1.1 ile 2.0 arasındaki tümörlerin karşılaştırılmasında fark bulamadıklarını yayınladılar. Padilla ve arkadaşları 1997'de pT<sub>1</sub>N<sub>0</sub> tümörlerin küçük boyutlarında belirgin olarak sağkalımın daha iyi olduğunu yayınladılar. Bu oran 2 cm ve daha küçük olanlarda 5 yıllık sağ kalım % 87 , 10 yıllık sağkalım % 74 , 2-3 cm lik tümörlerde 5 yıllık % 65 , 10 yıllık % 49 idi. Koike ve arkadaşları 1998' de klinik olarak T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> olan olgularda tümör çapının artmasıyla patolojik N<sub>2</sub> insidansının arttığını yayınladılar. Harpole ve arkadaşları 1995' de evre IA küçük hücreli dışı akciğer kanserinin multivaryant analizinde tümör çapının artmasıyla sağkalımın azaldığını ortaya koydular. Tümör çapı önemli olmasına rağmen bazı serilerde hücre tipine dayalı sağkalımda farklılıklar olduğu tesbit edildi. T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> yassı hücreli tümör tipi diğer hücre tiplerine göre daha iyi olarak bulundu. Gail ve arkadaşları 1984'de yassı hücreli dışı ve miks histolojik tümörlere karşı yassı hücreli tümörlerde ölüm ve rekürrens oranının daha düşük olduğunu yayınladılar. T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> nedeniyle opere edilen yassı hücreli kanserlerde 3 yılda % 90 rekürrens olmadı. Buna karşı yassı dışı tümörlerde bu oran % 62 olarak tesbit edildi. Benzer bir şekilde 1988'de Read ve arkadaşları beş yılı tamamlayan T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> yassı hücreli tümörlerin adenokarsinomlu olgulara göre daha sık olduğunu yayınladılar. Macchiarini

1993'de ve 1997'de Kodoma ve arkadaşları farklılık saptamadıklarını yayınladılar. Ek olarak mutlak sağkalımın yassı hücreli kanserlerde sıklıkla daha iyi olmasına rağmen, 1975'de Shields, 1984'de Pairolero, 1986'da Little, 1993 'de Ichinose ve 1995 'de Harpole ve arkadaşları  $T_1N_0$   $T_2N_0$  kombinasyonunu içeren birkaç seride hücre tipine dayalı sağ kalımda istatistiksel olarak belirgin farklılık tesbit edemediler.

Primer lezyonun lokalizasyonu, operasyon sonucunu etkileyebilir. Periferik  $T_1N_0$  tümörlerin santral yerleşimi olanlara göre daha iyi prognozu vardır. Read ve arkadaşları 1990'da yassı dışı kanserli  $T_1N_0$  olguların , yassı hücreli olanlara göre sağkalımını daha kötü bulmalarına rağmen, farklılık santral lokalizasyonlu tümörlerde büyük ölçüde azalmıştır.

Tümörün segmental veya subsegmental bronş ile ilişkisi olmadığı zaman hücre tipinin etkisi göz ardı edilebilir. Her iki hücre tipi içinde hava yolları ile ilişki belirgin olarak kötü prognostur. Ve dramatik olarak yassı hücreli dışı olanlarda bu oran daha fazladır. Keza 1990'da Sagama ve arkadaşları tarafından yayınlanan deneyimlerinde tümör büyüklüğünün etkisi santral yerleşimlilerde periferik yerleşenlere göre göz ardı edilebilmektedir. Bu oran subsegmental bronşları tutan  $T_1N_0$  tümörlerde lezyon 2-3 cm arasında ise 5 yıllık sağkalım %80 , daha küçük tümörler için % 83 olarak tesbit edilmiştir. Kodama ve arkadaşları 1997'de periferik  $pT_1N_0$  lobektomi yapılan 77 olguda 5 yıllık sağ kalımı % 93 , daha sınırlı rezeksiyon yapılan 46 olguda 5 yıllık sağkalımı % 88 olarak tesbit ettiler.

Naruke 1988'de , Mountain ve arkadaşları 1997'de klinik olarak  $T_2N_0$  olgular için postoperatif sağkalımı % 36-42 ve bu oranı  $pT_2N_0$  için % 57 olarak buldular. Evre IA lezyonlar için en alt değerler evre IB için beklenecek en üst değerler olarak göze çarpmaktadır. Evre IA için bazı yazarlar daha iyi sonuç bildiriyorlar. Fakat IB için farklılıklar azdır. Çoğu serilerde  $pT_2N_0$  olgular için 5 yıllık sağ kalım % 62-65 olarak tesbit edildi. Padilla ve arkadaşları tarafından belirtilen % 78 lik sağ kalım sadece küçük lezyonlar için sınırlıdır.

Evre IB için prognostik veriler IA'daki gibi açıkça değerlendirilememiştir. Çünkü bu alt grup yenidir ve birçok seride  $T_1N_0$  üzerine raporlar verilmektedir. Daha büyük tümör çapı ve yassı hücreli dışı histoloji , zayıf prognoz göstergesidir ama veriler henüz daha yetersizdir. Read ve arkadaşları 1988'de tümör büyüklüğü ile ilgili olarak belirgin bir prognoz farkı bulamamışlardır. Buna karşın 1995 de Harpole ve arkadaşları büyük



tümörlerin daha küçük tümörlere göre sınırlı sağkalımlarının olduğunu göstermişlerdir. Naruke ve Watanabe'nin 1988'de belirttiği gibi gerçekte bronş duvarına sınırlı santral T<sub>2</sub> tümörler mükemmel bir postoperatif sağkalım verirler. Brewer 1977' de ve aynı zamanda 1985'de Merlier ve arkadaşlarının belirttiği gibi visseral plevrayı direk invaze eden tümörlerin, invazyon yapmayanlara göre prognozunun daha kötü prognozu olduğunu yayınladılar.

Visseral plevrada invazyonu olan tümörlerde 5 yıllık sağkalım % 44, 10 yıllık %37, visseral tutulumu olmayanlarda 5 yıllık sağkalım %67, 10 yıllık % 62 olarak tesbit edilmiştir. Gail ve arkadaşları da 1984 yılında visseral plevrayı tutan evre I olgularda rekürrens oranlarında artma olduğunu tesbit ettiler. Yamamoto ve arkadaşları 2003 de evre I de 70 yaş üstü olgular ile genç olguların cerrahi sonuçlarını karşılaştırmışlar ve sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı fark bildirmemişlerdir.

Bu evrede, sınırlı akciğer rezervi olan olgular ile cerrahi olarak yeteceğini düşünen cerrahlar tarafından yapılan sınırlı rezeksiyon sonuçları perioperatif morbiditeyi azaltmada ve uzun sağkalımda rolü yoktur. Wedge rezeksiyon sonuçları segmentektomiden daha kötüdür. Lökorejyonel rekürrens lobektomiye göre 4 katı fazladır.

Sonuç olarak erken evre akciğer kanserlerinde lobektomi ve lenf nodu diseksiyonu ana tedavi biçimi olarak hala kabul edilmektedir. Bu grupta rezeksiyon yapılan olgular hem rekürrens hem de ikinci primer tümör açısından yakın takip edilmelidir. Ayrıca bu evrede adjuvan tedavinin faydalı olduğu gösterilememiştir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada evre I'deki 598 olguda % 34 yani 264 olguda ikinci kanser geliştiği tesbit edildi. Evre I medikal inoperabl durumlarda radyoterapi seçilir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli erken evre T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> tümörlü hastaların beş yıllık yaşamları % 60 ve % 32 bulunmuştur.

### **Evre II akciğer kanserleri**

Evre II akciğer kanserleri 1997'de iki alt gruba ayrıldı. Evre IIA, T<sub>1</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> ile sınırlıdır. Buna karşın evre IIB hem lenf nodu tutulumu olan T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> olgularını içerir. Bu üç evreden özellikle T<sub>1</sub>N<sub>1</sub> ve T<sub>3</sub>N<sub>0</sub> alt gruplarında çok az sayıda olgu grupları vardır. Evre IIA klinik evrelemeye dayalı küçük bir olgu grubudur. Patolojik T<sub>1</sub>N<sub>1</sub> daha sıktır, fakat yinede küçük bir gruptur. Klinik T<sub>1</sub>N<sub>1</sub> evresinde az sayıda olgu grubu için 5 yıllık uzun sağkalım sadece % 34'dür, buna karşın patolojik T<sub>1</sub>N<sub>1</sub> olgularında % 53-55 dir.

Evre I de olduğu gibi prognozu etkileyen faktörler ; tümör boyutu, hücre tipi ve lokalizasyonudur. Ayrıca evre II ve üstündeki evrelerde lenf nodu metastazlarında prognozda etkili rol oynar. Evre II de hem akciğer hem hiler lenfadenopati metastazı olduğu zaman uzun sağkalımda belirgin bir düşme gözlenmektedir.

Evre II de  $N_1$  lenfadenopatinin yapısı ile ilgili değişiklikler önemli olarak görülmektedir. Martini ve arkadaşları 1992 'de tek malign lenf nodu tutulumu olanlarda 5 yıllık sağkalımı % 45, buna karşın multipl  $N_1$  metastazı olanlarda % 31 olarak buldular. Van Velzen ve arkadaşları 1996 da uzun süreli sağ kalımı % 46 olarak rapor ettiler ve aynı zamanda lobar  $N_1$ 'in hiler  $N_1$ 'e göre daha iyi olduğunu vurguladılar. Onlar aynı zamanda direk invazyon olan lenf nodu tutulumunun olmayana göre cerrahi prognozunun iyi olduğunu vurguladılar. Naruke 1988'de, 1997'de de Mountain rezeksiyon sonrası klinik  $T_2N_1$  de 5 yıllık sağ kalım süresini % 32 ve % 24, bununla birlikte  $pT_2N_1$  de % 38-39 olarak buldular. Bazı serilerde  $T_1N_1$  ile  $T_2N_1$  arasında sağkalım açısından fark tesbit edilememiştir. Evre IIB rezeke edilebilecek yapıları tutan lenf nodu tutulumu olmayan tümörleri içerir.

( $T_3N_0M_0$ ) Uzun süreli sağkalım en büyük prognostik faktör lenf nodu negatifliği ve komplet rezeksiyondur. 5 yıllık sağ kalım % 29-56 arasında ortalama % 19 'dur. Metastaz  $N_2$  lenf nodlarına ulaştığı zaman sağ kalım kötüleşmektedir. Maximun sağ kalım % 16'yı geçmez. İnkomplet rezeksiyonda kuvvetli negatif bir faktördür. Hem lenf nodu tutulumunda hem de inkomplet rezeksiyonda sağ kalım süresi yoktur. Tümörün göğüs duvarına invazyonu, patolojik olarak paryetal plevra ve kas-kemik tutulumu olarak ikiye ayrılır, bu da cerrahi olarak rezektabiliteyi etkileyebilir. Derin invazyonda daha sınırlı bir sağ kalım vardır.

$T_3N_0$  küçük hücreli dışı akciğer kanserli olgularda komplet rezeksiyon, %25 -60 oranında sağ kalım şansı vermesine rağmen esasında invaze ettiği yapıların önemi büyüktür. Adjuvan tedavinin yararlı olup olmayacağı halen bilinmemektedir. Sıklıkla postoperatif radyoterapi kullanılmaktadır. İntersitisyel brakiterapi ve sistemik kemoterapide daha az sıklıkla uygulanmaktadır. Özet olarak 5 yıllık sağ kalım % 40-60 arasındadır. Her iki hücre tipi arasında belirgin farklılıklar yoktur. Adjuvan radyoterapi lokal rekürrensi azaltır fakat sağ kalım üzerine katkısı yoktur.

Evre IIA ve IA tümörlerinde kemoterapi tek başına veya az sayıda hastada radyoterapi ile birlikte neoadjuvan amaçla uygulanmakta ve tedaviye iyi yanıt veren bazı

hastalar cerrahiye verilebilmektedir. İyi yanıt alınamayanlar ise küratif radyoterapi veya radyokemoterapi verilmektedir

Evre II küçük hücreli kanserin tedavisi cerrahidir. Postoperatif mortalite yaşa bağımlı olmakla birlikte yaklaşık pnömonektomide % 5-8, lobektomide % 3-5 civarındadır. Evre II tümörlerde medikal inoperabilite kriterleri varsa ve hastanın yeterli akciğer kapasitesi varsa küratif radyoterapi önerilir. Genel durumları çok iyi olan hastalar primer radyoterapi ile tedavi edildiklerinde % 20'nin üzerinde 3 yıllık sağ kalım beklenmektedir. Evre II küçük hücreli dışı olgularında da definitif radyoterapi uygulanır. Evre II tümörlerinde de cerrahiden sonra lokal veya uzak metastaz gelişebilir. Bu sebepten adjuvan olarak postoperatif radyoterapi ve kemoterapi uygulanabilir. Eş zamanlı radyoterapi ve kemoterapinin sağ kalım ve toplam sağ kalımın kombine tedaviyle artmadığı gösterilmiştir.

### **Evre IIIA akciğer kanserleri**

Evre IIIA'nın T<sub>3</sub>N<sub>1</sub> subgrubu olguların küçük bir kısmını oluşturur. N<sub>2</sub> tutulumu evre IIIA'nın büyük kısmını oluşturur. İnkomplet rezeksiyon oranı veya rezeksiyon yapılamayan eksplorasyon oranı bu grupta yüksektir. Bununla birlikte sağ kalım oranı da düşüktür. Ayrıca N<sub>2</sub> li evre IIIA olgulara klinik evreleme ile tam teşhis konulamaz. Ancak patolojik evreleme ve cerrahi evreleme ile teşhis edilebilirler. Pearson ve arkadaşları 1982 de mediastinoskopide pozitif bulunan ve adjuvan radyoterapi yapılan olgularda uzun sağ kalımı sadece % 9 olarak buldular. Buna karşın mediastinoskopisi negatif ama patolojisi pozitif olan olgularda sağ kalımı % 24 olarak buldular. Mediastinoskopisi negatif olanların pozitif olanlara göre sağ kalımda belirgin fark olduğunu rapor ettiler. Komplet rezeksiyon yapılabilen az sayıdaki olguda uzun sağkalım oranı % 28 olmasına karşın, inkomplet rezeksiyon yapılan veya unrezektabl olan olgu grubunda uzun sağkalım % 6 idi.

Martini ve Flehinger'in yayınladığı gibi bazı serilerde invaze lenf nodu sayısını direk olarak kötü prognozla ilişkilendirdiler. İntranodal tutulumla karşı gross tutulum için bu çalışmada 5 yıllık sağ kalım %23 karşı % 16 , %34 karşı %11 dir. Uluslar arası bir uzlaşma olmamasına rağmen N<sub>2</sub> lenf nodunun anatomik yerleşimi cerrahi kürabiliteyi etkileyebilmektedir. Bazı araştırmacılar tarafından subkarinal lenf noduna invazyon sıklıkla diğer tutulumlara göre daha düşük sağ kalım sağlamaktadır. Yine N<sub>2</sub> tutulum inferior ve süperior mediastinal kategori olmak üzere ikiye ayrıldığı zaman ilk gruptaki sağkalım daha sınırlıdır. Inferior N<sub>2</sub> sağ kalım %25, süperior sağ kalım %8 olarak belirtti

Miller ve arkadaşları inferior mediastinal lenf nodlarına invazyonu olumsuz prognostik faktör olarak yayınladılar. Direk invaze N<sub>1</sub> olguların anatomik metastazlı N<sub>1</sub> olgulara göre daha iyi prognoza sahiptir. Buna karşın 1991 de Regnard ve arkadaşları metastatik N<sub>2</sub> lerin direk invaze N<sub>2</sub> lere göre uzun sağ kalımının daha iyi olduğunu rapor ettiler. Skip metastaz N<sub>1</sub> istasyonunun varlığına rağmen N<sub>2</sub> tutulumu yaklaşık olarak bütün patolojik N<sub>2</sub> olgularının 1/4'ünde gerçekleşir.

Subaortik lenf nodu tutulumu ile sınırlı N<sub>2</sub> 'li sol üst lob küçük hücreli dışı akciğer karsinomlu subgrup avantajlı olarak gösterilirler. Uzun sağ kalım % 28 olarak rapor edildi. Komplet rezeksiyon yapılan 2/3 de 5 yıllık sağ kalım % 42 dir. Nakanishi subaortik lenf nod tutulumunun, Tateishi 5 nolu lenf nodu tutulumunun N<sub>2</sub> olarak daha iyi sağ kalım olduğunu bildirdiler.

Özet olarak bu evrede sağ kalım % 10-40 arasındadır. Komplet rezeke edilen T<sub>3</sub>N<sub>1</sub> olgular belirgin olarak N<sub>2</sub> li olgulardan daha iyi sağ kalıma sahiptirler. Evre IIIA küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavilerin kombine uygulanması gerekir. Radyoterapi sonrası % 5-10 oranında uzun süreli yaşam sürelerinde iyileşme gözlenmektedir. Tümör unrezektabl ise radyoterapi endikedir. Bu grupta radyoterapi ve kemoterapinin sadece sadece radyoterapi alan gruba göre ölüm oranının % 10 azaldığı gösterilmiş. Evre IIIA tümörler için en uygun tedavinin neoadjuvan 3 kür kemoterapiyi takiben cerrahi , eğer hasta cerrahiye uygun değilse radyoterapi etkilidir.

### **Evre IIIB akciğer kanserleri**

Evre IIIB anrezektabl olarak değerlendirilmesi ile birlikte zaman zaman bir T<sub>4</sub> olgusu operasyon için uygun olabilir. Fakat büyük kısmında primer operasyonun onkolojik değeri yoktur. Operatif mortalite yüksektir. 5 yıllık sağ kalım klinik T<sub>4</sub> için %6 ve N<sub>3</sub> için %3 olarak bildirmiş. Patolojik T<sub>4</sub> olguların küçük kısmında sadece %8 oranında sağ kalım saptadılar, hiçbir N<sub>3</sub> 'lü olgu beş yıl yaşamadı. Klinik olarak T<sub>4</sub>N<sub>2</sub> olgularda explorasyon endikasyonu hiçbir zaman yoktur. Pitz ve arkadaşları radikal rezeksiyon oranını %37 olarak buldular. Bütün olguların ortalama yaşam süresi 15.1 ay, bu oran cerrahi uygulananlarda 21 ay, sadece radyoterapi yapılanlarda 13 aydır. Martini ve arkadaşları 1994 de mediastinal invazyonu olan T<sub>4</sub> tümörlerin sadece % 18 ne rezeksiyon yapılabilindiğini yayınladılar.

T<sub>4</sub> kategorisinde cerrahi sonuçlarda farklılık vardır. Süperior sulkus tümörlerinde T<sub>4</sub> invazyonunun, ciddi prognostik faktör olduğu tesbit edildi. Malign plevral effüzyonu olan olgularda da cerrahi endikasyonu yoktur. Deskalaris ve arkadaşları uygun seçilen olgularda cerrahi tedavinin yapılabildiğini ve sağkalımın % 20 ve üzerinde olduğunu yayınladılar. Süperior vena kavanın greft veya primer ve tanjansiyel rezeksiyonu 1991'de Dartavelle, 1989 da Nakahara ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Aortik arkusa ve dallarına ve inen aortaya invaze tümörlerin cerrahisi çok az olguda gerçekleştirildi. Burt 1987'de aortaya invaze 19 olgusunda sağ kalım bildirmedi. Özet olarak küçük hücreli dışı akciğer kanserli olgular için büyük damar rezeksiyonu mümkün olduğu zaman bile terapotik değeri ispat edilememiştir.

Pulmoner arterleri tutan 17 olguda Ricci ve arkadaşları extraperikardiyal invazyonlu 14 olguları vardı. Üç olgu intraperikardiyal yaklaşım için kardiyopulmoner bypass gerektirmiş. Bir intraoperatif ölüm meydana gelmiş. Diğer iki olgu operasyondan 3 ve 25 ay sonra metastazdan ölmüşler.

Teknik olarak az bir olguda yapılabilmesine karşın vertebra rezeksiyonunun sağkalıma faydası bilinmemektedir. İnvaze akciğer kanserleri için kombine akciğer ve özefagial rezeksiyon halen günümüzde yapılamamaktadır. Klinik N<sub>3</sub> olgularında primer operasyon için hiçbir zaman endike değildir.

Evre IIIB de beş yıllık sağ kalım %10 nun altındadır. Seçilmiş T<sub>4</sub>N<sub>0</sub> tümörlerinde komplet rezeksiyon olası sağ kalım avantajı vardır. Cerrahi riski yüksektir. Tedavide palyatif semptomları düzeltmesine rağmen kemoradyoterapi durumu iyi olan olgularda ortalama sağ kalıma katkısı az da olsa bulunur. Evre IIIB hastalara büyük oranda inoperabl oldukları için palyatif kemoterapi ve /veya radyoterapi uygulanmaktadır. Kemoterapiye radyoterapinin eklenmesiyle radyoterapiye göre ölümlerin %10 azalttığı sonucuna ulaşılmıştır. İnoperabl hastalarda indüksiyon kemoterapisini takiben radyoterapi uygulanmaktadır. Bu uygulamadaki ana avantaj her iki yaklaşımın bir arada uygulanmasından kaynaklanan artmış toksisite ve tedavi gecikmelerinden kurtulmaktır. Ayrıca uzak mikrometastazlara erken müdahale olması ve lokal tümörün küçültülerek , radyoterapi ile lokal kontrolün kolaylaştırılması diğer avantajlardır. Kemoterapi sonrası ardışık radyoterapinin yanı sıra 2 kürde indüksiyon kemoterapinin eklenmesiyle ortalama yaşam sürelerini 9.6 aydan 13.7 aya çıkarmış ve son değerlendirmede 7 yıl yaşayanların oranı %6 dan %13 e çıkmıştır.

Özet olarak bu grupta sadece cerrahiden fayda görmez . Kemoterapi , takiben radyoterapi veya sadece radyoterapi uygulanabilir. Performansı kötü olan evre IIIB hastaların öksürük, nefes darlığı, hemoptizi ve ağrı gibi şikayetleri için palyatif radyoterapi endikedir. Ayrıca supraklavikular lenf nodu tutulmuş hastalara küratif amaçlı radyoterapi ile 3 yıllık yaşam kazandırılabilir. Fakat hastaların çoğunda radyoterapi ile kür sağlanamaz.

#### **Evre IV akciğer kanserleri**

Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin yayılımı hemen hemen bütün sistemlere olabilmesine rağmen ensık yerleşim yerleri beyin, kemik, karaciğer ve böbrek üstü bezleridir.

Sadece tek soliter beyin metastazı olan akciğer kanserlerinde cerrahi tedavinin fayda sağladığı gösterilmiş. Adrenal metastazlı akciğer kanserli birkaç olguda rezeksiyonun sağ kalıma etkisi tartışmalıdır. 1988'de Naruke M<sub>1</sub> olgularda 5 yıllık sağ kalımı %7 olarak bildirmesiyle beraber olguların yarısından fazlası pulmoner metastazlı M<sub>1</sub> olgulardır.

Evre IV beş yıllık sağ kalım % 5'in altındadır. Bütün tedaviler palyatifdir. Bazı vakalarda endobronşial brakiterapi ve lazer tedavisi proksimal obstrüksiyonu azaltmak için kullanılabilir. Beyinde tek metastazı olan ekstrakranial başka metastazı yoksa cerrahi eksizyon ve postoperatif radyoterapi sağkalımını uzatır.

### **3.17. Sentinel Lenf Nodunun Tanımı ve Beklenen Yaşam Süresine Etkisi**

#### **Sentinel lenf nodu**

Primer akciğer tümörünün ilk olarak lenfatik sisteme drene olduğu alan veya nod olarak tanımlanır. Sentinel lenf nodu tekniği daha önce meme kanseri ve melanomalarda çalışılmıştır (2 - 8)

Sentinel lenf nod tekniği ile primer tümörün anatomik lokalizasyonuna göre lenfatik drenaj sistemi tayin edilir. Lenfatik harita çıkarılır, tümörün lokalizasyonuna göre davranışı tesbit edilir. Lokalize akciğer kanserli olguların nod negatif patolojik olarak teyitine rağmen literatür verilerine göre komplet rezeksiyondan sonra postoperatif 24 ay içinde hastaların %40 de relaps görülmektedir. Buda N dengisinin tam olarak doğru değerlendirilemediğini gösterir (5). İzicki ve arkadaşları N<sub>0</sub> lı hastaların % 27 de , N<sub>1</sub> li hastaların % 45 de frozen kesitlerinde immünhistokimyasal yöntemlerle mikrometastaz

tesbit etmişlerdir. Nomori patolojik olarak negatif sentinel lenf nodlarında immünohistokimyasal yöntemlerle % 3 oranında mikrometastaz saptamışlar. Bu durum perioperatif tedavi seçeneklerindeki etkiler.

Sentinel lenf nodunun Tc<sup>99</sup> radyoaktif kolloid kullanarak operabl küçük hücreli dışı akciğer kanserli vakalarda saptanma oranı Liptay ve arkadaşları tarafından % 82 metodun güvenilirliğini % 95 olarak raporlanmış. Nomori ve arkadaşları tarafından saptanma oranı % 87 olarak yayınlanmıştır. Sensitivitesi % 82-87 arasındadır.

Diğer yandan sentinel lenf nodunun saptanması patoloğun bu nodlara odaklanarak mikrometastazları / metastazları saptama olasılığını artırır (5,6,9,14,15,16). Pozitif sentinel lenf nodlarının % 20-30'unda mikrometastaz saptanabilir (2).

Dolayısıyla klinik olarak tümör evresi sentinel lenf nodu saptanması sonrası artabilir (4 - 7, 9, 11 - 14).

Cerrahlara da sentinel lenf nod tekniği intraoperatif olarak primer tümörün 1/10 dan fazla değeri veren lenf nodunun komplet rezeksiyonuna ve operasyon bitimi tekrar toraks içinde radyoaktivitenin ölçülerek kalan diğer metastatik olabilecek nodların diseksiyonuna ve cerrahi kürabiliteyi arttırmaya izin verir. (2 - 6, 12, 13, 15, 18 - 20) Gereksiz sistematik mediastinal lenf nod diseksiyonuna engel olarak lenf ödemi, şilotoraks ve hastanın hastanede kalma süresini azaltarak morbiditeyi düşürür.

En önemli diğer yararı ; küçük hücreli dışı akciğer kanserli olgularda akciğerden direkt olarak lobar ve segmental lenf nodlarını by-pass yaparak mediastinal lenf nodlarına drenajı ; bu skip metastaz olarak tanımlanır ki bu oran literatür verilerine göre % 25-40 arasındadır, tesbit edilir.

Mediastinal lenf nod istasyonlarının in vivo sayımıyla sentinel lenf nodlarının saptanmasının mediastinal lenf nod örnekleme veya diseksiyonuna yönlendirebilir.

Okada ve arkadaşları klinik olarak No ve çapı 2 cm den küçük olan akciğer kanserli olgularda segmentektomi ve mediastinal lenf nod diseksiyonunun 5 yıllık yaşam beklentisinin lobektomi sonrası ile benzer olduğunu raporlamasıyla intraoperatif sentinel lenf nodu biopsisinin akciğer koruyucu kanser cerrahisine de öncülük edeceğini vurgulamıştır (6,7).

Sentinel lenf nodu saptanmasının diğer bir potansiyel faydası küçük hücreli dışı akciğer karsinomunun subgruplarının biyolojik davranışını ve aynı evrede farklı lokalizasyonlardaki tümörlerin lenfatik drenajının anlaşılmasına olanak sağlar.

Sentinel lenf nod saptanma hızını arttırmaya yönelik olarak cT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> akciğer kanserli olgularda sentinel lenf nod biopsisi yapılarak sistematik lenf nod diseksiyon gerekliliğini azaltılması devam eden diğer çabalaradır.

### 3.18. Mediastinal Lenf Nod Diseksiyonu

Bronş karsinomu için sistematik lenf nod diseksiyonu veya komplet mediastinal lenf nod diseksiyonun gerekliliği hala tartışmalıdır. Potansiyel kürabl lokal akciğer karsinomları için kabul edilebilir cerrahi tedavi, rejional lenf nodlarının enblok- sistematik nodal diseksiyonu ile primer lezyonun rezeksiyonudur.

Komplet mediastinal nodal diseksiyonda 4 ana tartışma nedeni;

- Kanserın sistemik davranışı (torasik kavitesinin dışına yayılımı)
- Komplet diseksiyon (tüm lenf nodlarının % 100 diseksiyonunun zorluğu),
- İmmün sistemde etkisi (normal lenf nodlarının diseksiyonu normal immünolojik direnci düşürebilir)
- Cerrahi risk (artan cerrahi risk hasta prognozunun iyileşmesiyle doğrulanamaz)

Komplet diseksiyonu destekleyen 4 temel tartışma;

- 1) Mikroskopik değerlendirme, akciğer kanserinin doğru evrelenmesi için verifiye edici bir metottür.
- 2) Postoperatif tedavi planı, güvenilir bir evreleme ile daha etkili tedavi planına olanak sağlar.
- 3) Cerrahi risk, komplet lenf nod diseksiyonu daima postoperatif riski, operatif mortaliteyi veya postoperatif yaşam kalitesini arttırmaz.
- 4) Hastaliksız yaşam beklentisi oranı, komplet lenf nod diseksiyonu yapılmasıyla yaşam beklentisinin arttığını bir çok cerrah rapor etmiştir.

Akciğer kanserli hastalar için standart cerrahi prosedür; lobektomi veya pnömonektomi ile kombine mediastinal lenf nod diseksiyonudur. Primer lezyon akciğerle veya lobla sınırlı vakalarda rezeksiyon ve mediastinal lenf nod diseksiyonunun yapılması komplet veya radikal operasyon olarak, mediastinal lenf nod diseksiyonu inkomplet yapılmışsa palyatif veya non küratif operasyonlar olarak adlandırılır.

Komplet mediastinal lenf nod diseksiyonu ile sadece ipsilateral mediastinal lenf nodları değil, standart sağ posterolateral torakotomi ile sağ yanda kontrilateral lenf nodlarında diseke edilebilir. Standart sol torakotomi ile sol yanda bilateral lenf nod



rezeksiyonu yapılamayabilir. Gerekirse ipsilateral mediastinal lenf nod metastazlarının varlığı ve alanına bağlı olarak seçilen vakalarda ilave sternotomi ile veya aortik arkın mobilizasyonu ile kontrateral mediastinal lenf nod diseksiyonu yapılabilir.

Akciğer kanserinin komplet lokal kontrolünün sağlanmasında akciğer kanserinin radikal operasyonunda sistematik nodal diseksiyon çok önemlidir. Lobektomi veya pnömonektomi ile kombine edilen komplet nodal diseksiyon standart prosedürdür. Metastaz olasılığı olan lenf nodlarının diseksiyonu minimal invaziv bir yol olup, diğer metastatik olmayan nodlar için gereksizdir.

Sentinel lenf nod tekniği melanoma ve meme kanserinde çalışıldı. Tc <sup>99m</sup> sülfür kolloid enjeksiyonuyla tekniğin doğruluğu % 90 nın üzerinde raporlanmıştır. Bu malignensilerde sentinel lenf nodlarının saptanması pozitif sentinel nodlu hastalarda temel nodal diseksiyonların sınırlandırılmasına izin verir.

Mediastinal istasyonlarıda kapsayan torasik nodal diseksiyon, hastaların evrelendirilmesi ve prognozunun saptanmasının en doğru metodudur. Diseksiyonun morbiditesi mevcuttur; rekürren laringeal sinir paralizi, şilotoraks, bronşial devaskülarizasyon, postoperatif hemorajik drenaj, subkütan amfizemin gelişmesi, iki haftadan fazla süren hava kaçağı, pnömoni, atelektazi septisemi vb. rapor edilmiştir.

Komplet mediastinal lenf nod diseksiyonunun terapötik faydaları tam açıklık kazanmamıştır. Rezeksiyon uygulanan stage IIIA küçük hücreli dışı akciğer karsinomlu hastalarda komplet rezeksiyon veya yüksek mediastinal nodal istasyonların negatifliği sonuçların güçlü göstergesidir.

Bollen'in 1993 yılına ait bir yayınında mediastinal lenf nod diseksiyonunun morbiditeyi artırıcı rolü olmadığı sadece operasyon süresinin 15-30 dk uzattığı bildirilmiştir.

İzbicki ve arkadaşları klinik N<sub>0</sub> ve N<sub>1</sub> akciğer kanserli hastalarda hiler, peribronşial ve interlobar lenf nodlarının sınırlı diseksiyonu ve radikal diseksiyonunu karşılaştırmışlardır. Onların verilerine göre; radikal sistematik lenfadenektomi N<sub>0</sub> hastalarda hastalısız yaşam beklentisine veya uzun yaşam beklentisine etkisinin olmadığını ve sınırlı diseksiyonunun radikal diseksiyondan daha az morbiditeye neden olduğunu belirtmişlerdir.

#### 4. MATERYAL VE METOD

Nisan 2004 ve Kasım 2004 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı'nda küçük hücreli dışı bronş karsinomu nedeniyle akciğer rezeksiyonu uygulanan hastalardan 12'si bu araştırmaya dahil edildi. Hastaların hepsi erkek olup, ortalama yaşı 61 (47-77) olduğu görüldü.

En sık görülen semptomlar öksürük (8, % 67), dispne (5, % 41), hemoptizi (3, % 25), balgam (2, % 16), extremitelerde ağrı ve uyuşukluk (2, % 16), halsizlik, iştahsızlık ve kilokaybı (2, % 16) idi.

Hastaların 8'inde (% 66) ortalama 50 paket yıl sigara içim hikayesi mevcuttu. Hastalardan birinin soygeçmişinde kanser hikayesi vardı.

Hastalarda umbilikal herni, koroner arter hastalığı nedeniyle stent implantasyonu, koroner arter hastalığı nedeniyle koroner arter by-pass greftleme ve inguinal herni operasyonu hikayesi vardı. Bir hastada geçirilmiş tüberküloz ve bir hastada 15 yıl asbest maruziyeti hikayesi vardı.

Hastaların 3'ü (% 25) hipertansiyon, 2'si (% 16) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 2'si (% 16) diabetes mellitus, 3'ü (% 25) koroner arter hastalığı nedeniyle medikal tedavi alıyordu.

Tüm hastalarda FEV<sub>1</sub>/ FVC oranı ortalama 0.74 ml (0.01- 1.24) idi. Rutin kan biyokimyasal değerleri normal sınırlarda idi. Hastaların hepsi preoperatif endoskopik olarak değerlendirildi. Preoperatif evreleme amacıyla solid organ metastazına yönelik üst batin ultrasonografi gerekirse batin tomografi, kemik metastazına yönelik kemik sintigrafisi ve beyin metastazı tetkiki için beyin tomografi veya MR ile değerlendirildi.

Bu hastaların tümöral kitleleri 5'inde (% 41) sağ akciğer üst lob, 4'ünde (% 33) sol akciğer üst lob, 2'sinde (% 16) sağ akciğer alt lobda, 1'inde sağ akciğer orta lob da lokalize idi. Hastaların % 58 'inde bronkoskopik olarak endobronşial lezyon izlendi.

Hastaların 8'inde histopatolojik olarak yassı hücreli karsinom raporu edildi. Evrelendirme Amerikan Joint Committee on Cancer (AJCC) 1997 sınıflandırmasına göre

yapıldı. Buna göre olguların çoğunluğunun Evre I ve III'de yer aldığı görüldü (Çizelge 4.1)

**Çizelge 4.1** Olgularda yaş ve cinsiyet dağılımı ile tümörün histopatolojisi ve evrelendirilmesi

|         | YAŞ-<br>CİNS | TNM       | EVRE      | HISTOPATOLOJİ                                      |
|---------|--------------|-----------|-----------|--|
| 1 olgu  | 52-E         | pT2 N2 Mo | EVRE IIIA | ORTA DERECE DIFFERANSİYE YASSI H                   |
| 2 olgu  | 71-E         | pT2 N0 M0 | EVRE IB   | ORTA DERECE DIFFERANSİYE YASSI H                   |
| 3 olgu  | 64-E         | pT1N1M0   | EVRE IIA  | ORTADERECE DIFFERANSİYE YASSI H.                   |
| 4 olgu  | 62-E         | pT2 N1 M0 | EVRE IIB  | NÖROENDOKRİN AZ DIFFERANSİYE<br>YASSI HUC          |
| 5 olgu  | 57-E         | --        | --        | KUÇUK HÜCRELİ                                      |
| 6 olgu  | 66-E         | cT2 N2 M0 | EVRE IIIA | İYİ DERECE DIFFERANSİYE YASSI H<br>Lokal nüks +    |
| 7 olgu  | 57-E         | pT1N0 M0  | EVRE IA   | ORTA DERECE DIFFERANSİYE YASSI H                   |
| 8 olgu  | 68-E         | pT2 N2 M0 | EVRE IIIA | İYİ DERECE DIFFERANSİYE YASSI H                    |
| 9 olgu  | 78-E         | pT1N0M0   | EVRE IA   | BRONKOALVEOLAR KARSİNOM                            |
| 10 olgu | 57-E         | cT3N1M0   | EVRE IIIA | ORTA DERECE DIFFERANSİYE YASSI HÜCRELİ<br>KARSİNOM |
| 11 olgu | 58-E         | pT2 N0 M0 | EVRE IB   | ADENOSGUAMÖZ HUC                                   |
| 12 olgu | 47-E         | cT2 N0 M0 | EVRE IB   | ORTA DERECE DIFFERANSİYE YASSI H<br>Lokal nüks +   |

Tüm olgulara tek akciğer ventilasyonu ile operasyona başlandı. Anestezi induksiyonu sırasında 15 mg/ kg'dan ampisilin+sulbaktam iv yapıldı. Radyoaktif madde olarak 80 nm çapında insan albümin kolloid partikülleri Tc<sup>99m</sup> ile işaretlenmiş 5 ml:5 mCi vial 20 dakika enkübe edildikten sonra mililitrede 1 mCi içecek şekilde 1 ml radyoaktif madde hazırlandı. Tüm hastalara standart posterolateral torakotomi insizyonu uygulandı. Tümöral kitle değerlendirildikten sonra peritümöral bölgeye akciğer ventile iken dört eşit kadranda radyoaktif madde verildi

**Çizelge 4.2.** Olgularda uygulanan operasyon prosedürleri , diseke edilen mediastinal lenf nod diseksiyonu ve erken-geç komplikasyonlar

|                | <b>Operasyon prosedürü</b> | <b>Mediastinal lenf nod diseksiyon no.</b> | <b>Komplikasyonlar</b>                     |
|----------------|----------------------------|--|--|
| <b>1.olgu</b>  | Sağ alt-orta lobektomi     | 8, 10, 11                                  | -  |
| <b>2.olgu</b>  | Sağ alt lobektomi          | 2,3, 4, 7, 8, 12                           | --   |
| <b>3.olgu</b>  | Sağ üst lobektomi          | 3, 4, 9, 10, 11, 12                        | --   |
| <b>4.olgu</b>  | Sol üst lobektomi          | 5, 8, 11, 12                               | Postop.0 gün Hemorajik drenaj-retorakotomi |
| <b>5.olgu</b>  | Sağ üst lobektomi          | 4, 6, 9, 10, 11, 12                        | --   |
| <b>6.olgu</b>  | Sağ orta-alt lobektomi     | 2, 6, 7, 8, 9, 11, 12                      | 16 ay sonra lokal nüks                     |
| <b>7.olgu</b>  | Sağ pnömonektomi           | 4, 6, 7, 9                                 | Erken BPF –retorakotomi                    |
| <b>8.olgu</b>  | Sol pnömonektomi           | 4, 5, 8, 9, 10, 11,13                      | Hemorajik drenaj –retorakotomi             |
| <b>9.olgu</b>  | lingulektomi               |  | --   |
| <b>10.olgu</b> | Sol pnömonektomi           | 10, 11, 12                                 | Hemorajik drenaj-retorakotomi              |
| <b>11.olgu</b> | Sol alt lobektomi          | 5, 8, 9, 11, 12                            | --   |
| <b>12.olgu</b> | Sağ üst lobektomi          | 4, 8, 10, 11, 12                           | 2.ayda lokal nüks                          |

Ortalama tümöral kitlenin çapı 3,8 cm (2- 6.5) bulundu. Uygulanan operasyon prosedürleri ve lenf nod diseksiyonu , erken ve geç postoperatif komplikasyonlar Çizelge 4.2’de gösterildiği gibidir. Radyoaktif madde verildikten sonra portabl gama kamera probu ile (Navigator GPS) ortalama 96 dakika (15-155) sonra radyoaktivite in vivo ve ex vivo kaydedildi. Hastalar postoperatif ortalama 6 gün yoğun bakımda takip edildi ve 35 mg/kg dan ampisilin + sulbaktam tedavisine iv devam edildi. Hastanede kalış süreleri ortalama 10 ( 7- 18 ) gün idi.

Patolojik preparatlar formalinle fiske edilip, parafine gömülü dokuda 5 Mikronluk kesitler alınarak hemotoksilen eozinle boyandı ve ışık mikroskobu ile değerlendirildi. Nöroendokrin diferansiyasyon için NSE, kromogranin, sinaptofizin ve yassı hücreli karsinom için CK-7, YMA Keratin vb immünohistokimyasal yöntemlerle boyandı.

**Çizelge 4.3.** Sentinel lenf nodlarının, metastatik tutulumun ve histopatolojik tanı.

|              | Sentinel lenf nodu | Histopatolojik olarak metastatik lenf nodu | Histopatolojik tanı-tm lokalizasyonu                   |
|--------------|--------------------|--|--|
| 1 olgu(MB)   | 10-11 nolu         | 8 nolu                                     | Orta derece differansiye yassı hücreli -sağ alt lob    |
| 2 olgu( SK)  | 3-11               | —  | Orta derece differansiye yassı hücreli- sağ alt lob    |
| 3 olgu(MD)   | 4-11nolu           | 3,4, 12 nolu                               | Orta derece differansiye yassı hücreli- sağ üst lob    |
| 4 olgu(HA)   | 9 nolu             | 12 nolu                                    | Nöroendokrin az differansiye yassı hücreli-sol üst lob |
| 5 olgu(SE)   | 12nolu             | 12 nolu                                    | Küçük hücreli  |
| 6 olgu(MT)   | --                 | —  | İyi derece differansiye yassı hücreli- sağ alt lob     |
| 7 olgu(MAY)  | 4nolu              | ---  | Orta derece differansiye yassı hücreli- sağ üst lob    |
| 8 olgu(VT)   | 11nolu             | 5 ve 12 nolu                               | İyi derece differansiye yassı hücreli- sol üst lob     |
| 9 olgu(AOY)  | 9-11nolu           | ---  | Bronkoalveolar karsinom-sol üst lob                    |
| 10 olgu(SŞ)  | 10-12 nolu         | --   | Orta derece differansiye yassı hücreli- sol alt lob    |
| 11 olgu(AT)  | 5-11 nolu          | —  | Adenosguamöz hücreli-sol alt lob                       |
| 12 olgu( SM) | ---                | 4 nolu                                     | Yassı hücreli -sağ üst lob                             |

## 5. BULGULAR

Bu çalışmaya bronş karsinomu nedeniyle opere edilen hastalardan 16'sı ile başlandı. 4 hasta ileri evre akciğer karsinomu olarak değerlendirilip, çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada kullanılan radyoizotop enjeksiyonuna bağlı alerjik yan etkiler vb komplikasyonlar yaşanmadı.

11 hastadan 9'unda sentinel lenf nodu saptandı. (%81) Hastalarda ortalama FEV<sub>1</sub>/FVC oranı % 74 idi. Radyoaktif madde enjeksiyonundan ortalama 96 dakika sonra radyoaktivite gama kamera probu ile ölçüldü.

**Çizelge 5.1.** Hiler ve mediastinal seviyede sentinel lenf nod haritası

| İstasyon | Adı                        | Adet        | Yüzde |
|----------|----------------------------|-------------|-------|
| 4 nolu   | Alt paratrakeal            | 2 adet / 11 | % 18  |
| 5 nolu   | Preaortik                  | 1 adet/ 11  | % 9   |
| 9 nolu   | İnferior pulmoner ligament | 2 adet/ 11  | % 18  |
| 10 nolu  | Hiler                      | 3 adet/11   | % 27  |
| 11 nolu  | İnterlobar                 | 5 adet/ 11  | % 45  |
| 12 nolu  | Lobar                      | 2 adet/ 11  | % 18  |
| 3 nolu   | Pretrakeal                 | 1 adet/ 11  | % 9   |

Çizelge 5.1'de görüldüğü üzere en sık % 45 oranında interlobar lenf nod istasyonlarda sentinel lenf nodları saptandı. 11 hastanın 5'inde % 45 oranında interlobar lenf nod istasyonlarında sentinel lenf nodları saptandı

Sağ üst lob lokalizasyonlu karsinomlarda sıklıkla % 66 oranında 4 nolu, % 33 oranında 11 nolu lenf nod sentinel lenf nod olarak saptandı.

Sağ alt lob lokalizasyonlu karsinomlarda % 66 oranında 11 nolu, % 33 oranında 10 nolu, % 33 oranında 7 nolu lenf nodu sentinel lenf nodu olarak saptanmıştır

Sol alt lob lokalizasyonlu karsinomlarda % 50 oranında 12, % 50 oranında 11, % 50 oranında 10 , % 50 oranında 5 nolu lenf nod sentinel lenf nodu olarak saptanmıştır.

Sol üst lobda lokalize karsinomlarda da sıklıkla % 66 oranında 11 ve % 66 oranında 9 nolu lenf nod ilk drenaj olan nod olarak belirlendi

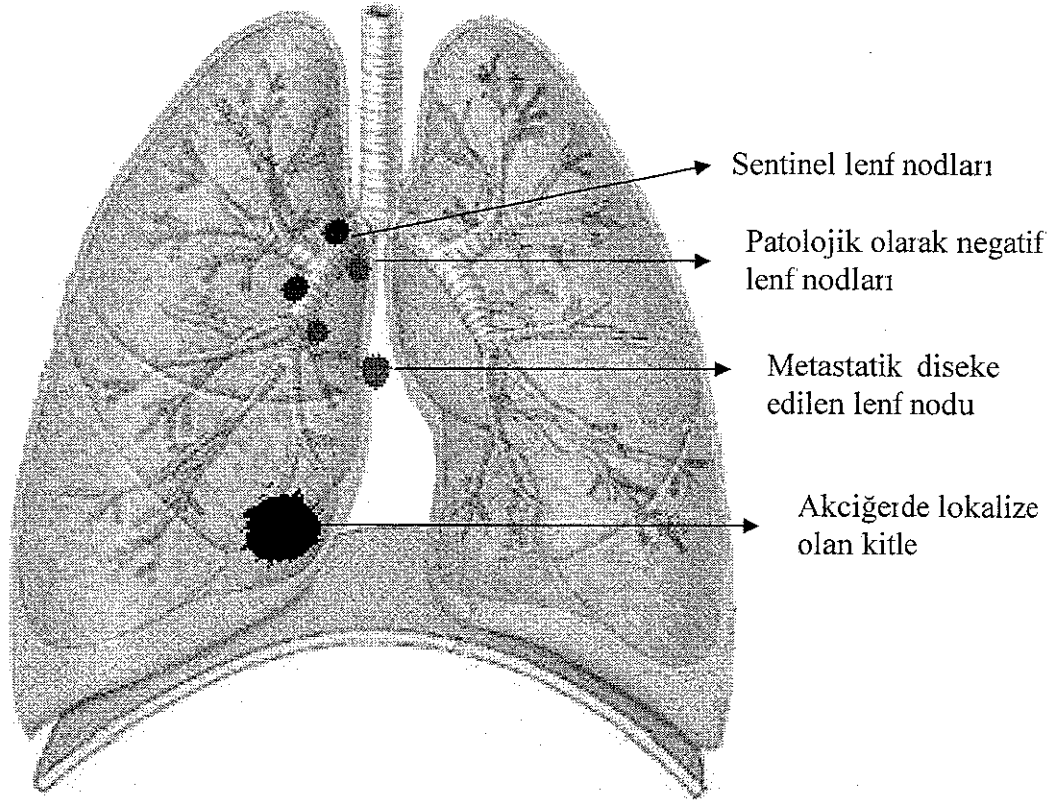
11 hastanın 5' inde mediastinal lenf nodlarına % 45 drenaj saptanmış olup bu olguların % 40'ında N<sub>1</sub> lenf nodlarını by-pass yaparak sadece direkt olarak mediastinal lenf nodlarına 'skip metastaz' olarak tanımlanan drenaj yapısına, % 60'ında hem N<sub>1</sub> hem N<sub>2</sub> lenf nodlarına drenaj belirlenmiştir.

Sentinel lenf nodu saptanan 9 hastanın 1'inde (% 11) sentinel lenf nodunda rutin histopatolojik Hemotoksilen-Eozin boyasıyla metastaz raporlandı. Metastaz saptanan nod N<sub>2</sub> düzeyinde olup, radyoaktivite değeri aşağıdaki tabloda görüldüğü gibi düşüktü.

**Çizelge 5.2.** Sentinel lenf nodlarında radyoaktivitenin dağılımı.

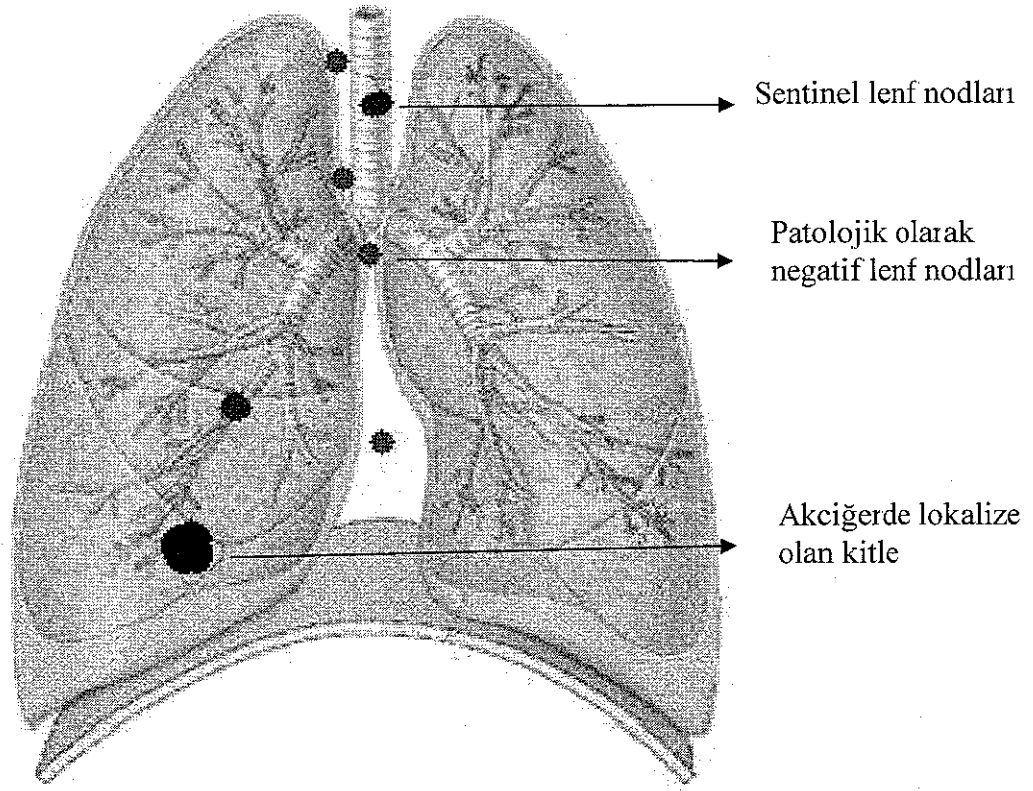
| Olgu         | Sentinel Lenf Nodu | Radyoaktivite Değeri | Tümörden Radyoaktivite Değeri | SLN'da Metastatik Tutulum |
|--------------|--------------------|----------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 1. olgu(AOY) | 9 ve 11            | 78- 60               | 1613                          | Yok                       |
| 2 olgu(MAY)  | 4                  | 840                  | 5514                          | Yok                       |
| 3 olgu(SK)   | 3 ve 11            | 7-7                  | 910                           | Yok                       |
| 4 olgu(MB)   | 10-11              | 12-12                | 1501                          | Yok                       |
| 5 olgu(MD)   | 4-11               | 9-8                  | 2404                          | 4 nolu                    |
| 6. olgu(SŞ)  | 10-12              | 94-195               | 1771                          | Yok                       |
| 7. olgu(SM)  | -                  | -                    | -                             | -                         |
| 8 olgu(AT)   | 5-11               | 62-23                | 143                           | Yok                       |
| 9 olgu(HA)   | 9                  | 31                   | 288                           | Yok                       |
| 10. olgu(VT) | 11                 | 49                   | 677                           | Yok                       |
| 11 olgu(MT)  | -                  | -                    | -                             | -                         |

Sentinel lenf nodu saptanan hastaların % 77'sinde N<sub>1</sub> düzeyinde, % 66 oranında N<sub>2</sub> düzeyinde olduğu görüldü. Bu hastaların % 66'sında iki ayrı istasyonlarda, % 33'ünde tek istasyonda sentinel lenf nodları saptandı



**Şekil 5.1.** Olgu 1 (M.B) pT<sub>2</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>, orta derece differansiye yassı hücreli karsinom, SLN; 10 ve 11 nolu hiler nodlar olup, metastaz 8 nolu lenf nodunda saptandı

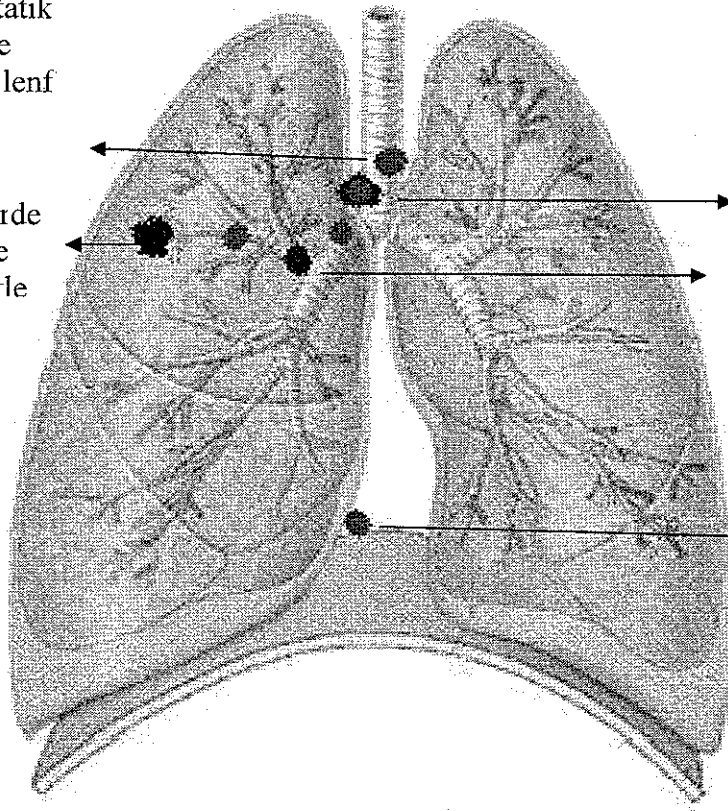




Şekil 5.2. Olgu 2 (S.K) pT<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>. SLN: 3, 12 hiçbir lenf nodunda metastaz yok, orta derece differansiye yassı hücreli karsinom

Metastatik  
disseke  
edilen lenf  
nodu

Akciğerde  
lokalize  
olan kitle

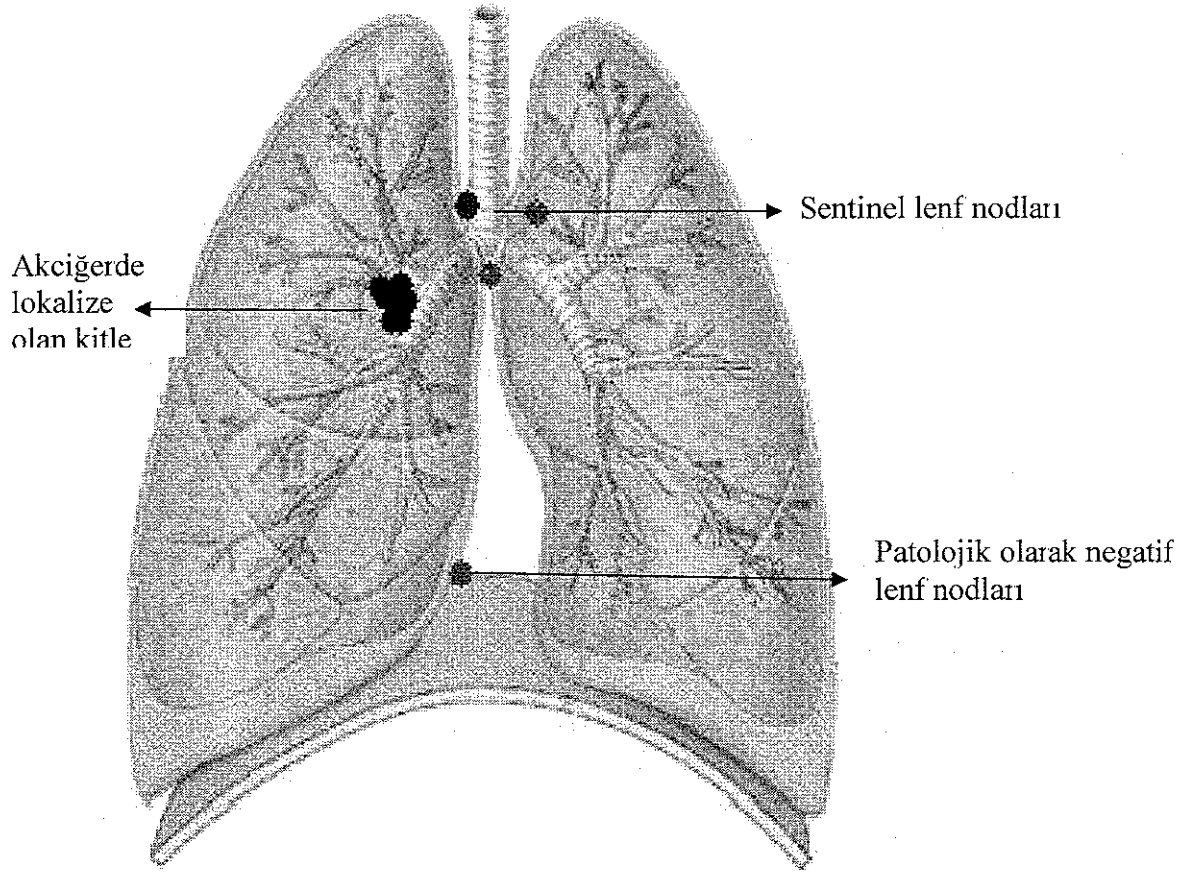


Metastatik sentinel  
lenf nodu

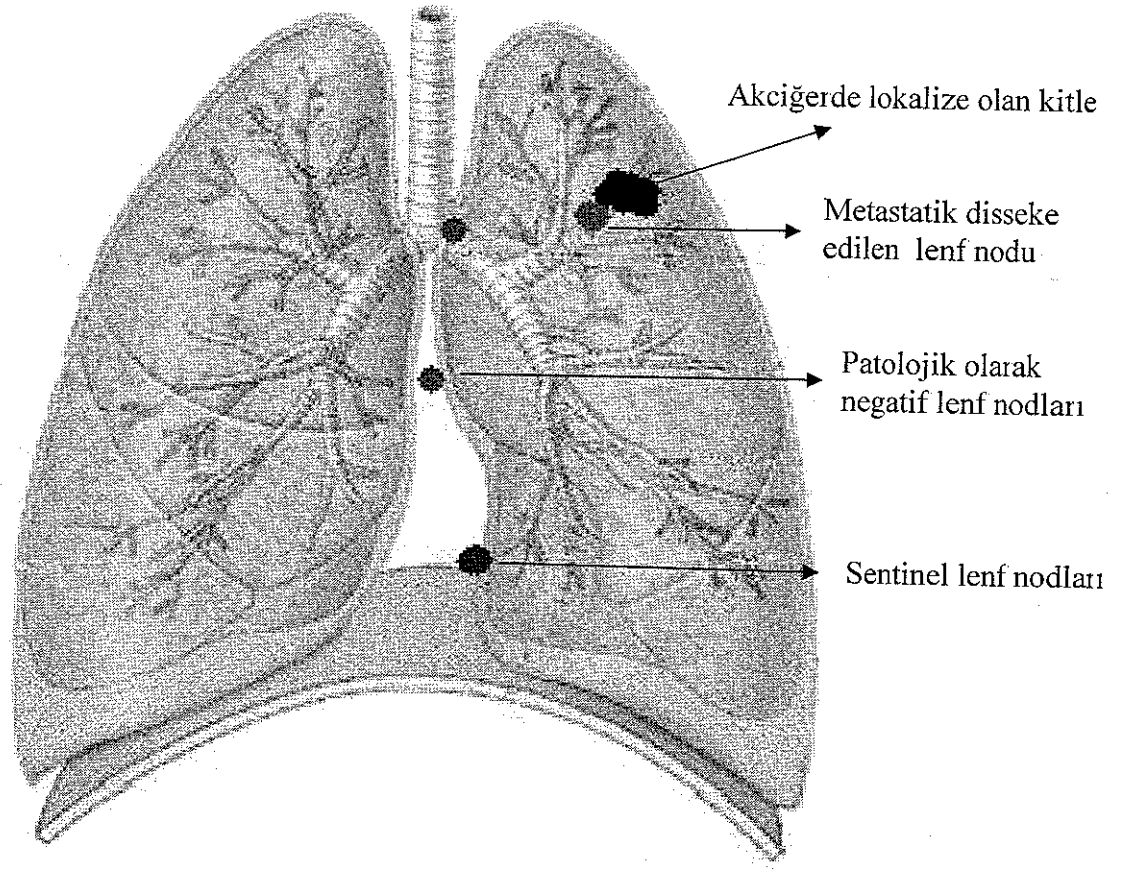
Sentinel lenf nodları

Patolojik olarak negatif  
lenf nodları

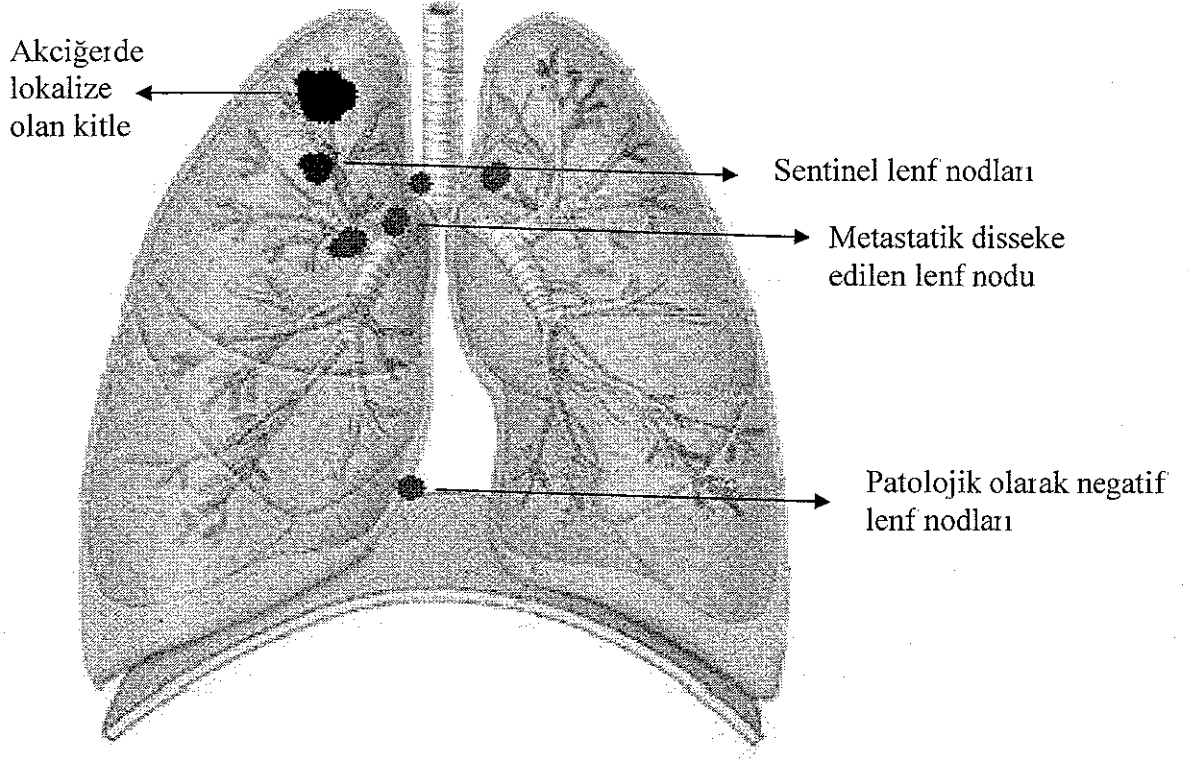
Şekil 5.3. Olgu 3(M.D) yassı epitel hücreli karsinom, p T<sub>1</sub> N<sub>2</sub> M<sub>0</sub>, SLN; 4,11 nolu, 3,4,12 nolu lenf nodunda metastaz



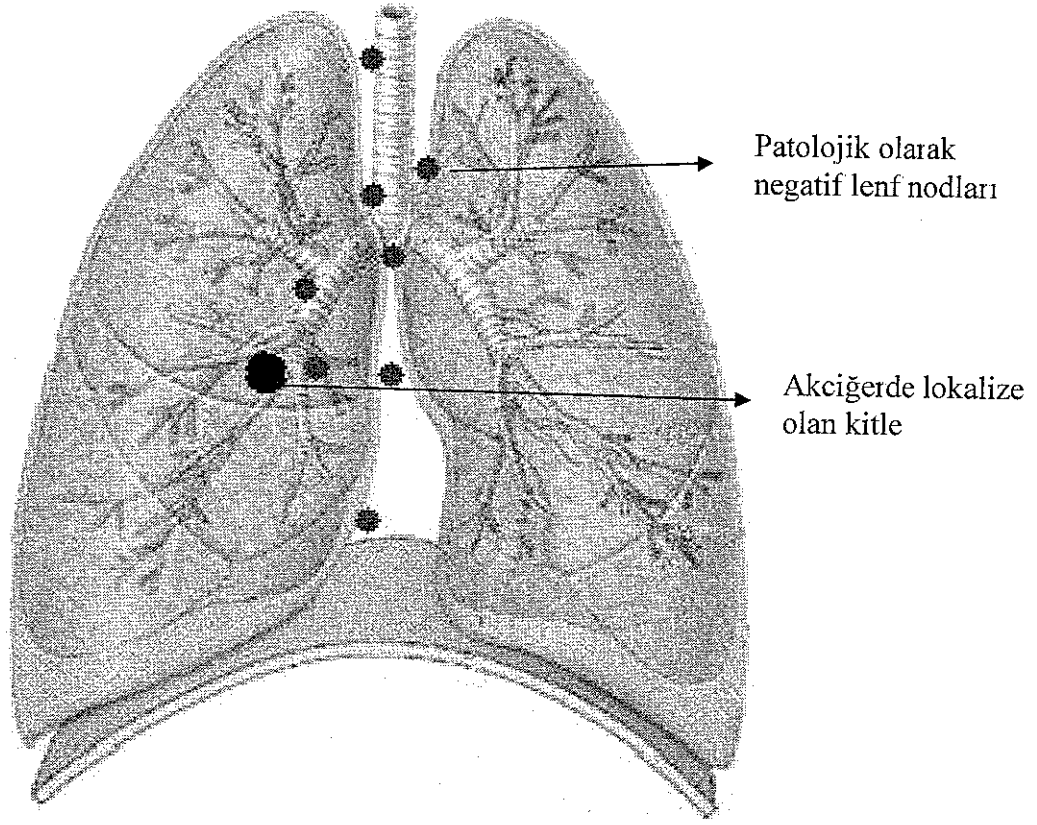
**Şekil 5.4** Olgu 4 (M Y) pT<sub>1</sub>N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>, orta derece differansiye yassı hücreli karsinom, SLN; 4 nolu, hiçbir lenf nodunda metastaz yoktur.



Şekil 5.5. Olgu 5 (H.A)  $pT_2 N_1 M_0$ , nöroendokrin differansiyasyon gösteren az differansiye yassı hücreli karsinom, SLN; 9 nolu, 12 nolu lenf nodunda metastaz raporlandı.

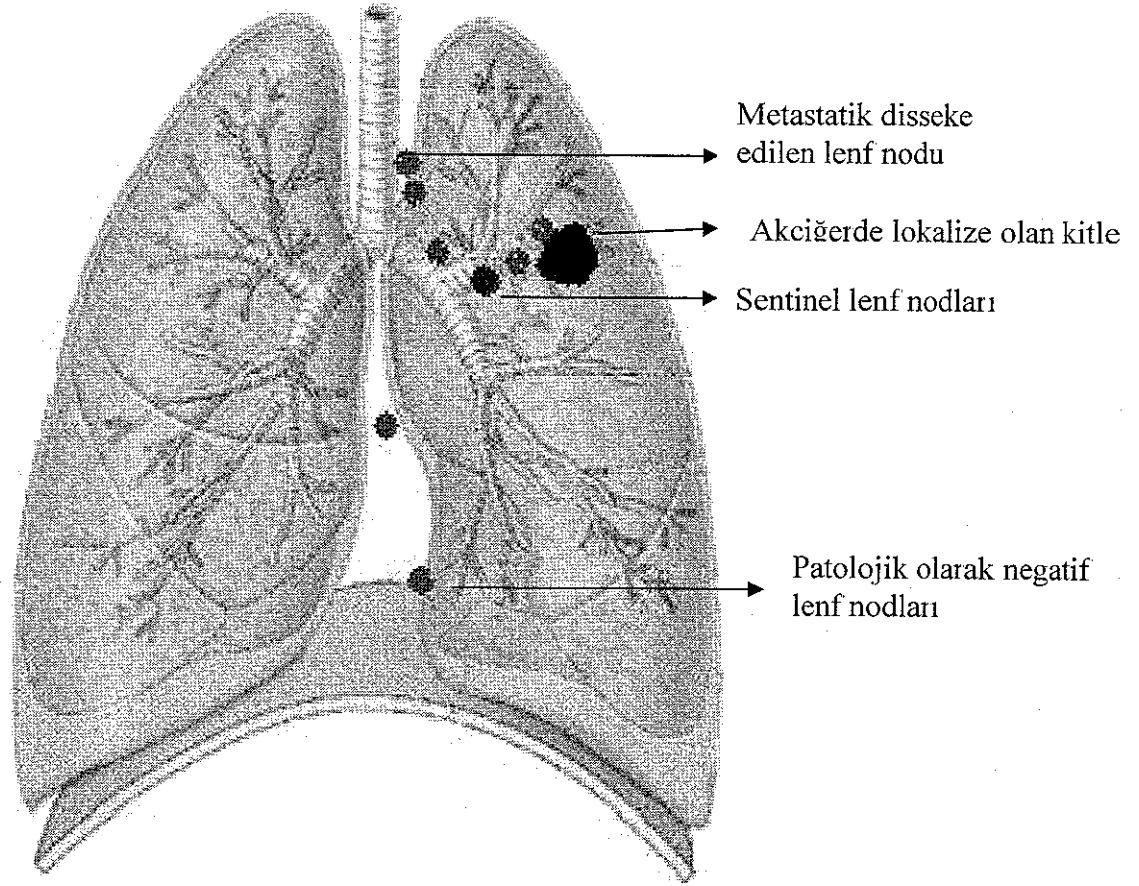


Şekil 5.6. Olgu 6 (S.E) küçük hücreli akciğer karsinomu, SLN; 12 nolu, 6 ve 10 nolu lenf nodüllerinde metastaz

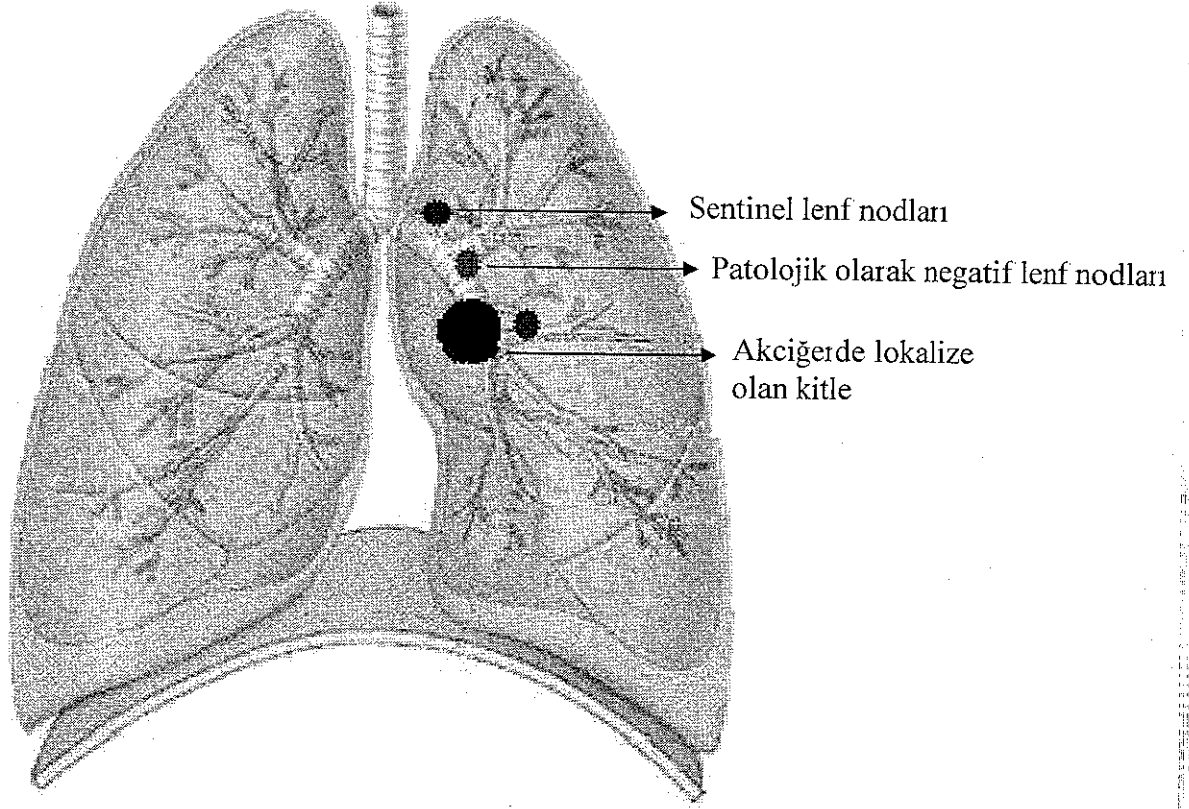


Şekil 5.7. Olgu 7 (M I.) pT<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>, iyi derece differansiye yassı hücreli karsinom, hiçbir lenf nodunda metastaz yok, bronş cerrahi sınırı pozitif, 16 ay sonra lokal nüks ile başvurdu SLN lenf nodülü saptanamadı.



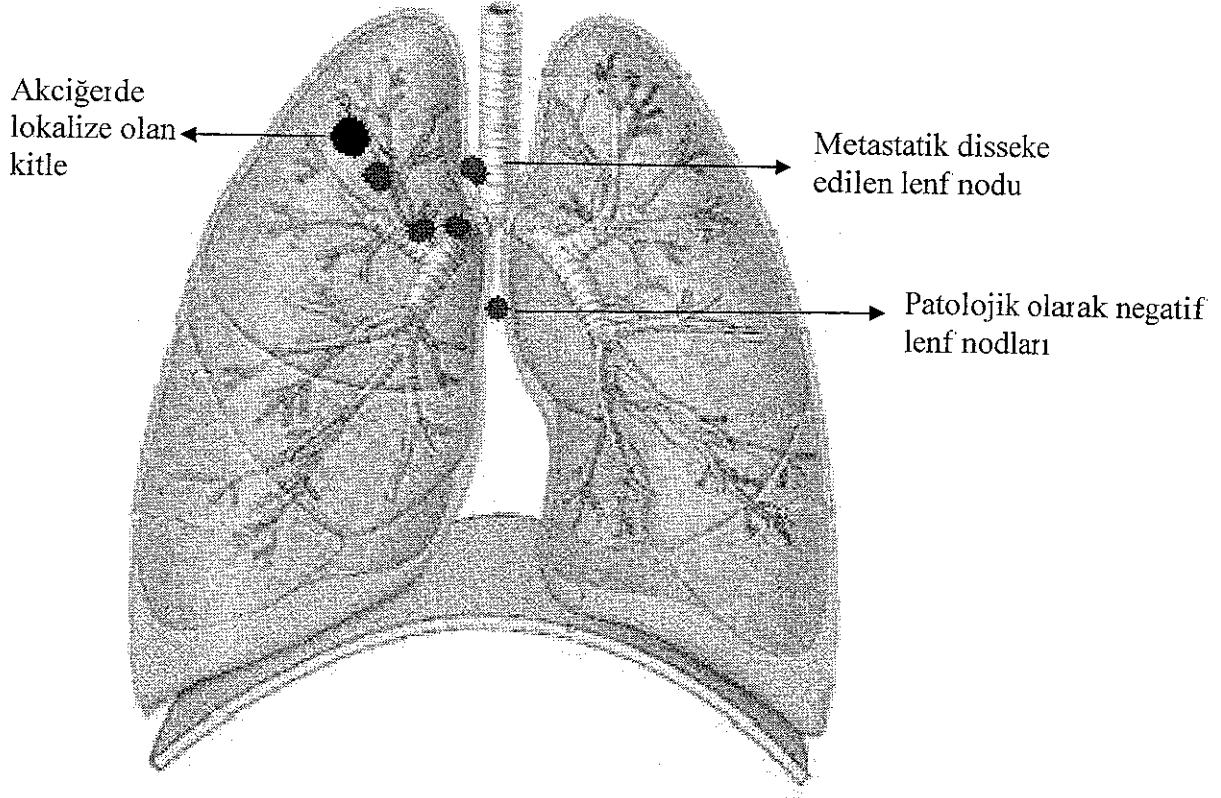


**Şekil 5.8.** Olgu 8 (V. I)  $pT_2N_2M_0$  iyi derece differansiye yassı hücreli karsinom, SLN; 11 nolu lenf nodülü, peribronşial 12 ve 5 nolu lenf nodülünde metastaz

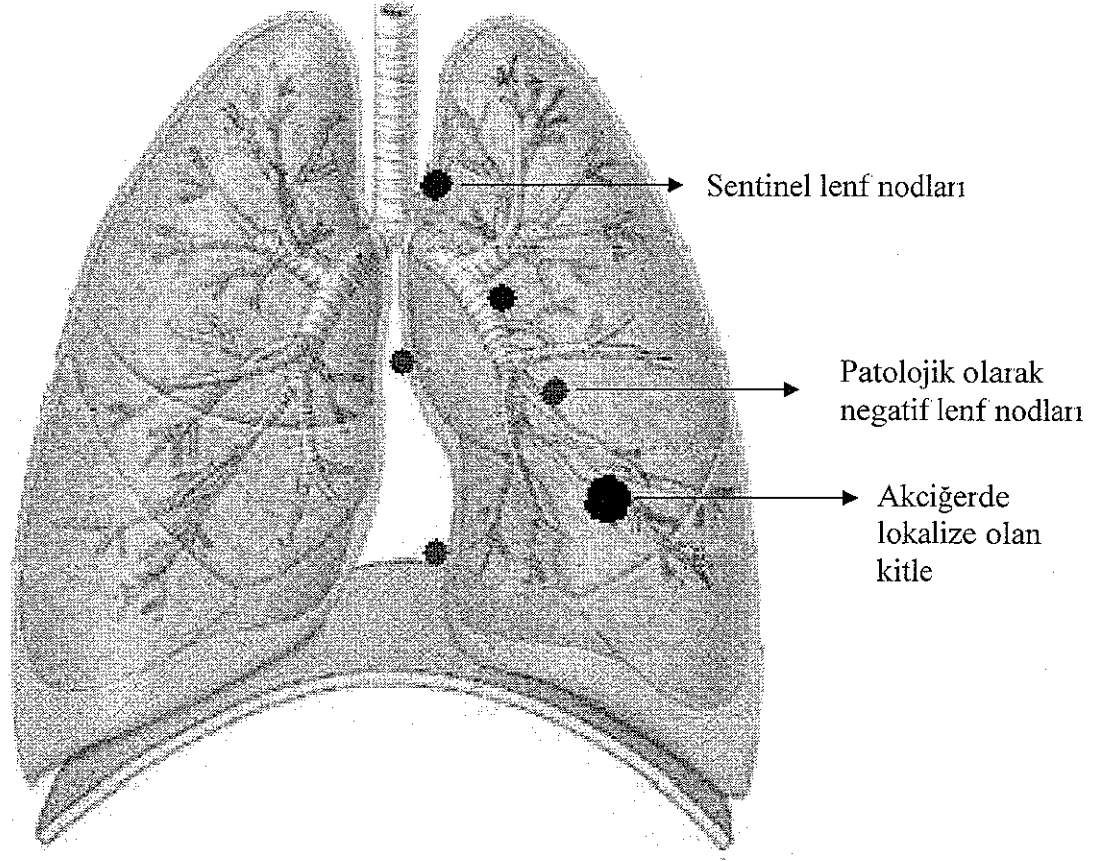


**Şekil 5.9.** Olgu 9 (S.Ş) pT<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>, orta derece differansiye yassı hücreli karsinom, SLN; 10-42 nolu lenf nodu, lenf nod metastazı yok, bronş cerrahi sınır pozitif, 3 ay sonra lokal nüks gelişti

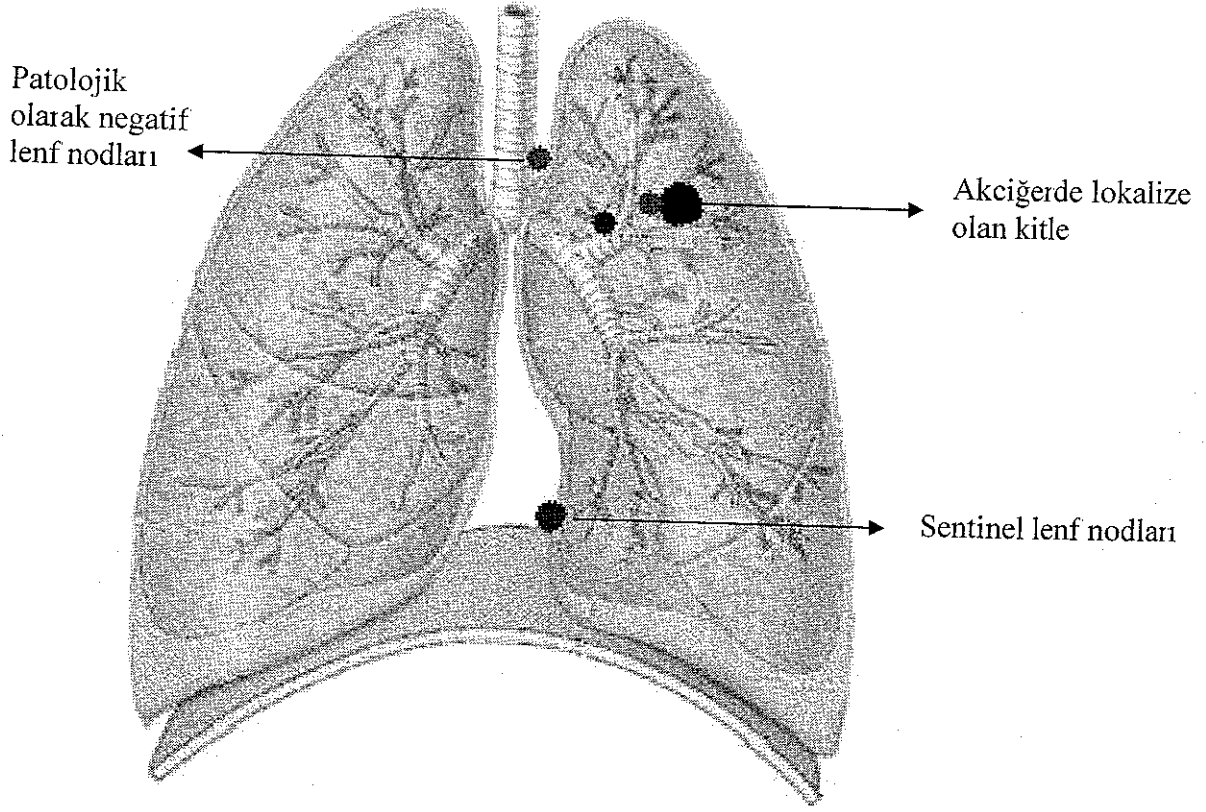




**Şekil 5.10.** Olgu 10 (S.M) pT<sub>1</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>, yassı hücreli karsinom, SLN lenf nodu saptanamadı, 4 nolu lenf nodunda – pulmoner arter cerrahi sınır ve bronş güdüğü cerrahi sınırdaki pozitif, lokal nüks gelişti.



**Şekil 5.11.** Olgu 11 (A.T) pT<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>, adenoskuamöz karsinom, SLN; 5, 11 nolu lenf nodu, hiçbir lenf nodunda metastaz yoktur



Şekil 5.12. Olgu 12 (A.O.Y) pT<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>, non müsinöz tip bronkoalveolar karsinom SLN; 9, 11 nolu, lenf nod metastazı yok

## 6. TARTIŞMA

Akciğer karsinomu nedeniyle komplet rezeksiyon uygulanmış, patolojik no olguların rezeksiyon sonrası 24 ay içerisinde %40 oranında lokal nüks ve relaps ile başvurdukları yayınlanmıştır. Bu nedenle akciğer karsinomlarında nodal dengenin preoperatif ve cerrahi olarak doğru değerlendirilmesinin önemine bir kez daha değinilmiştir.

Bu çalışmada küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeniyle rezeksiyon uygulanan 11 hastanın 9'unda sentinel lenf nodu saptandı. Sentinel lenf nodu saptama hızı % 81. Sentinel lenf nodu saptanamayan diğer 2 hastadan birinde FEV<sub>1</sub>/ FVC oranı : % 50 olup tümör çapı 3,5 cm, diğer hastada FEV<sub>1</sub>/ FVC ; % 69 olup tümör çapı 5 cm çapında olup daha önceki literatür verileriyle uyumlu olarak FEV<sub>1</sub>/ FVC oranı % 74'ün altında ve tümör çapı 5 cm üzerinde olan olgularda sentinel lenf nodunu saptanması zordur (6,7). Bunun nedeni olarak Nomori ve arkadaşlarının da belirttiği gibi kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında fonksiyonel akciğer dokusunun ve alveolun kaybolmasıyla lenfatik yapıların bozulduğu ve lenfatik akımın normal akciğer parenkimine göre azaldığı ve sonuç olarak sentinel lenf nodunun saptanma hızını azalttığı raporlanmıştır (6).

Ayrıca tümör çapının büyük olması ve büyük geniş çaplı lenf nodları lenfatik obstrüksiyona ve lenfatik akımın yapısını bozulmasına neden olarak sentinel lenf nod saptanma oranını etkileyebilir (7)

Liptay ve arkadaşları intraoperatif akciğer kanserli vakalarda partikül boyutu 40 nm olan lenf nodlarına enjeksiyondan sonra ulaşması çok hızlı olan, gerçek sentinel lenf nodlarını bu nedenle by-pass ederek yanlış negatif sonuçlara neden olan Tc<sup>99m</sup> sülfür kolloidi radyoaktif madde kullanarak saptanma hızını % 82 olarak yayınlamıştır. Melanomalarda Tc<sup>99m</sup> sülfür kolloid ile saptanan en sıcak nodül daima sentinel lenf nodu olarak saptanmaz. Nomori ve arkadaşları partikül boyutu 1000 nm olan lenf nodlarına enjeksiyondan sonra ulaşması saatler alan lenf nodunda uzun süre bloke olan bundan dolayı yanlış negatiflik oranının düşük olan Tc<sup>99m</sup> tin kolloid radyoaktif madde kullanarak sentinel lenf nod saptanma hızını % 87 olarak yayınlamışlardır.

İkinci olarak partikül boyutu küçük olan radyoaktif maddeler kullanıldığında diğer organlara göre akciğer dokusuna enjekte edildiğinde sık olarak trakeabronkusa kaçak olup invivo sayımı yanlış etkilediği aksi halde büyük partiküllü radyoaktif madde kullanıldığında bu sızıntını çok az olduğu Nomori tarafından yayınlanmıştır.

Biz çalışmamızda partikül boyutu 80 nm olan insan albüminle işaretlenmiş teknesyum perteknetat  $Tc^{99m}$  -albümin nanokolloid intraoperatif peritümöral dokuya enjekte ederek sentinel lenf nod saptanma hızını % 81 olarak saptadık. Hala akciğer kanserli olgularda sentinel lenf nodunun saptanması için optimal radyoizotop partikül boyutu tam açıklık kazanmamıştır.

Ayrıca kullanılan radyoaktif maddenin dozunun artırılmasıyla sentinel lenf nodu saptanma hızının artırılabilceğini Nomori ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Çalışmamızda standart olarak 1mCi 1 ml radyoaktif madde kullandık

Çalışmamızda mediastinal sentinel lenf nodlarının saptanma oranı % 45 olup, Liptay ve arkadaşları mediastinal sentinel lenf nodlarını % 22, Nomori ve arkadaşları % 35 oranında saptamışlardır. Bunun nedeni vaka sayısının az olması ve % 74'ünde tümör lokalizasyonun üst lob yerleşimli olmasıyla açıklanabilir.

Nomori ve Kazuro Sugi çalışmalarında sentinel lenf nodlarını (no: 12) lobar istasyonda saptamalarına rağmen bizim çalışmamızda da Liptay ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer sentinel lenf nodu sıklıkla interlobar (no:11) düzeyde saptandı. Kazuro sugi ve Nomori çalışmalarında  $Tc^{99m}$  tin kolloid kullanmış olup cerrahiden bir gün önce tomografi eşliğinde peritümöral dokuya enjekte etmişlerdir. Liptay çalışmasını intraoperatif yapmış olup partikül boyutu 40 nm olan radyoaktif madde seçmiş olup bizim çalışmamızda da 80 nm partikül boyutlu radyoaktif madde kullanmamıza rağmen sentinel lenf nod saptanma hızı ve sıklıkla 11 nolu istasyonda saptamamız çalışmada kullanılan radyoaktif maddenin partikül boyutunun saptanma hızına ve nod seviyesine etkisi dikkati çekmektedir. Çalışmamızda sentinel lenf nodlarının sıklıkla interlobar (No: 11) düzeyde saptanmasını visseral plevral lenfatik kanallar yoluyla lenfatik akımın bir kısmı lobar ve segmental nodlarına değil interlobar lenf nodlarına olduğu, diğer yandan da akciğer parenkimi içerisinde lenfatik akımın bir kısmının direkt olarak lobar ve segmental lenf nodlarının by-pass ederek interlobar lenfatiklere drene olmasıyla açıklanabilir

Mediastinal lenf nodlarına skip drenaj çalışmamızda % 45 oranında saptanıp loblara spesifik olarak sağ üst lobdan sıklıkla paratrakeal lenf nodlarına, sol üst lobdan inferior

pulmoner lenf nodlarına, sol alt lobdan aortikopulmoner window 5 nolu lenf noduna, sağ alt lobdan subkarinal mediastinal lenf nodlarına drenaj saptanmıştır. Literatür verilerine göre sol üst lobdan sıklıkla 5 nolu mediastinal lenf nodlarına drenaj sentinel lenf nod çalışmalarında yayınlanmış olmasına rağmen bizim çalışmamızda sol üst lob lezyonlarında sentinel lenf nodu sıklıkla 9 nolu mediastinal lenf nodu olarak saptadık. Riquet ve arkadaşları tarafından lobar segmentlerin subplevral pleksuslar yoluyla direkt lenfatik kanallar ile bronkopulmoner lenf nodlarını by-pass yaparak çeşitli mediastinal lenf nodlarına drenajı raporlanmış. Bu direkt kanallar sol üst lob lezyonlarında % 38.6 sol alt lob lezyonlarının % 21 de raporlanmıştır.(7). Bizim çalışmamızda sol alt lob ve üst lob lezyonlarında sıklıkla mediastinal düzeyde saptanan sentinel lenf nodlarının literatür verilerine göre farklılığı açıklanabilir. Daha önceki yayınlarla diğer her bir lobdan mediastinal lenf nodlarına metastazın dağılımı benzerdir.

İzbicki ve arkadaşları  $N_0$  hastaların % 27'sinde  $N_1$  hastalarının % 45 'inde mediastinal lenf nod istasyonlarında frozen da mikrometastaz raporlanmıştır. Bu çalışmada sentinel lenf nodlarının % 11'inde hemotoksilen eozin boyasıyla metastaz raporlandı. Rutin histolojik yöntemlerle nod negatif küçük hücreli akciğer kanserli olguların % 15 'inde immün histokimyasal boyama yöntemleriyle mikrometastazların değerlendirilmesinin sonuçlarını iyileştirdiği yayınlanmıştır. Mikrometastazlı periferik yerleşimli adenokarsinomali olgularda beklenen 5 yıllık yaşam beklentisi % 62, mikrometastazı olmayan grupta % 86 olması nodal mikrometastazlı olgularda adjuvant tedavinin önemine daha önceki literatür yayınlarında değinilmiştir (2).

İzbicki ve arkadaşları klinik  $N_0$  ve  $N_1$  olgularda radikal sistematik lenf nod diseksiyonunun sınırlı interlobar, hiler, peribronşial lenf nod diseksiyonuyla karşılaştırıldığında  $pN_0$  olgularda serbest hastaliksız yaşam ve daha fazla yaşam beklentisine etkisinin olmadığı, sınırlı diseksiyonun radikal diseksiyona göre daha az morbiditeye neden olduğu yayınlanmıştır.(7,5)

$N_2$  metastazı tek bir istasyonda olan özellikle sol üst lob yerleşimli aortapulmoner window 5 nolu lenf nod metastazı olan olgularda çeşitli çalışmalarda yaşam beklentisinin daha iyi olduğunu raporlayan çalışmalar yayınlanmıştır. (5)

Mediastinal lenf nod diseksiyonunun hastanın hastanede kalma süresini uzatan: şilotoraks, hemotoraks, ampiyem, sepsis, uzun süren hava kaçağı, bronşial devaskülarizasyon, rekürren laringeal sinir paralizisi vb komplikasyonları mevcuttur

Komplet mediastinal nodal diseksiyonun terapötik faydası tam açıklık kazanmamıştır (5).

Stage I /II akciğer kanserli hastaların % 30'unda günümüzde komplet cerrahi rezeksiyon kür sağlamak için en iyi tedavi seçimidir (5). Bariz bir lenf nod metastazi olmaksızın akciğer kanseri nedeniyle komplet rezeksiyon uygulanan hastalarda histopatolojik olarak nod negatif olmasına rağmen % 40'ının cerrahi sonrası relaps ile başvurduğu raporlanmıştır. Bu durum operasyon zamanında lenf nodları veya rezeksiyon alanından uzakta mikrometastaz barındıran alanlar saptanamadığından tedavi edilememesiyle açıklanmıştır. Klinik okkült yayılım yetersiz nodal örnekleme ve diseksiyon, mikrometastazların saptanmasının histolojik sensitivitesinin yetersizliği ile ilişkilendirilmiştir (5).

## 7. SONUÇ

Çalışmamızda vaka sayısının az olması ve comorbid hastalığı olan 4 vakada sistematik lenf nod diseksiyonu yapılamamasına rağmen % 45'inde interlobar, % 27 'sinde hiler, % 18'inde lobar, inferior pulmoner ligament, alt paratrakeal , % 9'unda pretrakeal ve preaortik sentinel lenf nodları saptadık. Sentinel lenf nod saptanma oranı % 82 idi.

Skip drenaj % 45 oranında olup , alt paratrakeal lenf noduna % 18, inferior pulmoner ligament lenf noduna % 18, aortikopulmoner lenf noduna ve pretrakeal lenf noduna % 9 oranında drenaj saptadık

Mediastinal lenf nod diseksiyonunda şilotoraks, hemotoraks, rekürren laringeal sinir paralizisi, bronşial devaskülarizasyon ve immün sistemde defekte neden olması gibi komplikasyonları söz konusudur. Sentinel lenf nodunda metastaz saptanmadığında mediastinal diseksiyondan vazgeçilerek bu komplikasyonlardan sakınılmış olunur. Bu özellikle No olgular da morbiditenin düşmesine neden olmaktadır.

Sentinel lenf nodunun saptanması ile mikrometastaz açısından daha ayrıntılı patolojik inceleme yapılacaktır. Bu yine erken evre olarak düşünülen olgularda gerçek evrelemenin yapılmasını ve sonuçta postoperatif uygun destek tedavisinin düzenlenmesini sağlar.



## KAYNAKLAR

- 1) İlker Ökten, Akciğer Kanseri Epidemiyoloji, Göğüs Cerrahisi 2003 cilt II; 1061-76.
- 2) Lardinois D, Brack I, Gaspert A, Spahr I, Schneiter D, Steinert H. C., Weder W. Bronchoscopik radioisotope injection for sentinel lymph-node mapping in potentially resectable non-small-cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 23 (2003); 824-7.
- 3) Shields I.W., Joseph LoCicero, Ronald B. Ponn. Lymphatics of the lung. General Thoracic Surgery fifty edition volume 1. Chapter 6; 77-89
- 4) Little A G, DeHoyos A, Kirgan D M, Arcomano I R, Murray K.D. Intraoperative lymphatic mapping for non-small cell lung cancer : the sentinel node tekniqe. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117:220-4.
- 5) Liptay M.J, Masters G.A, Winchester D.J, Edelman B.L., Garrido B.J, Hirschtritt I.R, Perlman R.M., Fry W.A. Intraoperative radyoizotope sentinel lenf nod mapping in non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2000; 70:384-90.
- 6) Nomori H, Horio H, Naruke T, Orikasa H, Yamazaki K, Suemasu K. Use of technetium-99m tin kolloid for sentinel lymph node identification in non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2002;124:486-92.
- 7) Sugi K, Kaneda Y, Sudoh M, Sakano H, Hamano K. Effect of radyoizotope sentinel node mapping in patients with cT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 568-73.
- 8) Yüksel M, Kalaycı N.G. Akciğer Kanserinin Evrelendirilmesi. Göğüs Cerrahisi 2001; 161-203.
- 9) Nakagawa T, Minamiya Y, Katayose Y, Saito H, Taguchi K, İmano H, Watanabe H, Enomoto K, Sageshima M, Uedo T, Ogawa J İ. Anovel method for sentinel

- lymph node mapping using magnetite in patients with non- small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:563-7.
- 10) Wu J, Ohta Y, Minato H, Tsunozuka Y, Oda M, Watanabe Y, Watanabe G. Nodal occult metastasis in patients with peripheral lung adenocarcinoma of 2.0 cm or less in diameter. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:1772-8.
  - 11) Kernstine K.H, McLaughlin K.A, Menda Y, Rossi N.P, Kahn D.J, Bushnell D.L, Graham M.M, Brown C.K, Madsen M.T. Can FDG-PET reduce the need for mediastinoscopy in potentially resectable nonsmall cell lung cancer? *Ann Thorac Surg* 2002; 73:394-402.
  - 12) Schmidt F.E, Woltering E.A, Webb W.R, Garcia O.M, Cohen J.E, Rozans M.H. Sentinel nodal assessment in patients with carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 870-5.
  - 13) Marchevsky A.M, Qiao J.H, Krajisnik S, Mirocha J.M, McKenna R.J. The prognostic significance of intranodal isolated tumor cells and mikrometastases in patients with non-small cell carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 551-7.
  - 14) Asamura H, Suzuki K, Kondo H, Tsuchiya R. Where is the boundary between N<sub>1</sub> and N<sub>2</sub> stations in lung cancer? *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1839-46.
  - 15) Liptay M.J. Commentary on sentinel lymph node identification with technetium-99m tin kolloid in non- small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 3.
  - 16) Soltesz E.G, Kim S, Laurence R.G, DeGrand A.M, Parungo C.P, Dor D.M., Cohn L.H, Bawendi M.G, Frangioni J.V, Mmihaljevic T. Intraoperative sentinel lymph node mapping of the lung using near-infrared fluorescent Quantum Dots. *Ann Thorac Surg* 2005 ; 79: 269-77.
  - 17) Kubuschok B, Passlick B, Izbicki J.R, Thetter O, Pantel K. Disseminated tumor cells in lymph nodes as a determinant for survival in surgically resected non- small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17:19.

- 18) Naruke I, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978 ; 76 (6):832-9.
- 19) Yoshino I, Yokoyama H, Yano I, Ueda T, Takai E, Mizutani K, Asoh H, Ichinose Y. Skip metastasis to the mediastinal lymph nodes in non- small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1996; 62(4):1021-5.
- 20) Liptay M J, Grondin S.C, Fry W.A, Pozdol C, Carson D, Knop C, Masters G.A, Perlman R.M., Watkin W. Intraoperative sentinel lymph node mapping in non-small cell lung cancer improves detection of micrometastases. *J Clin Oncol* 2002 ;20 (8):1984-8.
- 21) Keller SM, Adak S, Wagner H, Johnson DH. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patient with stages II and IIIa non-small cell lung cancer . Eastern Cooperative Oncology Group. *Ann Thorac Surg* 2000;70 (2):358-65.
- 22) Thomas A.D'Amico, Thomas A. Aloia, Mary-Beth H. Moore, James E. Herndon II, Kelli R. Brooks, Christine L. Lau, David H. Harpole. Molecular biologic substaging of stage I lung cancer according to gender and histology. *Ann Thorac Surg* 2000;69 (3):882-886.