

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

KLİNİĞİMİZDE OPERE EDİLEN AKCİĞER KANSERLİ
OLGULARIN MORBİDİTE VE MORTALİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR.AHMET SIZLANAN

TEZ DANIŞMANI
Yard.Doç.Dr.ATALAY ŞAHİN

DİYARBAKIR

MAYIS 2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi boyunca klinik ve cerrahi tecrübelerinden yararlandığım anabilim dalı başkanımız Prof.Dr.Refik ÜLKÜ hocama teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimi boyunca klinik ve cerrahi tecrübelerinden yararlandığım ve her daim her konuda benimle birlikte diğer tüm asistan arkadaşların yanında ve destekçisi olan Doç.Dr.Serdar ONAT hocama saygılarımı sunar , teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimin 3 yılı boyunca birlikte çalıştığım klinik ve cerrahi tecrübelerinden yararlandığım Prof.Dr.Şevval EREN hocama teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimi boyunca klinik ve cerrahi tecrübelerinden yararlandığım Yard.Doç.Dr.Fatih METEROĞU, Yard.Doç.Dr.Ahmet ERBEY hocama teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimi boyunca klinik ve cerrahi tecrübelerinden yararlandığım ve aynı zamanda tez yöneticim olan Yard.Doç.Dr.Atalay ŞAHİN hocama teşekkür eder saygılarımı sunarım.

İstatiksel analizlerin hazırlanmasında bana yardımcı olan Prof.Dr.Yusuf ÇELİK hocama teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimi boyunca klinikte ve ameliyathane birlikte çalıştığım bütün hekim,sağlık memuru, hemşire ve personel arkadaşlara tek tek teşekkür ederim.

Dr.Ahmet SIZLANAN

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	III
ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ.....	VI
TABLO LİSTESİ.....	VII
KISALTMALAR.....	IX
ÖZET.....	XI
ABSTRACT.....	XIII
I . GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II . GENEL BİLGİLER.....	3
1.Akciğerin Anatomisi.....	3
1.1. Solunum Yolları.....	3
1.2. Pulmoner Arter Sistemi.....	4
1.3. Pulmoner Ven Sistemi.....	5
1.4 Akciğerin Lenfatik Sistemi.....	5
1.4.1. Pulmoner Lenf Nodları.....	6
1.4.1.1. İntrapulmoner Lenf Nodları.....	6
1.4.1.2. Bronkopulmoner Lenf Nodları.....	6
1.4.1.2.1. Lober Bronkopulmoner Lenf Nodları.....	7
1.4.1.2.1.1. Sol Lenfatik Sistem.....	7
1.4.1.2.1.2. Sağ Lenfatik Sistem.....	7
1.4.1.2.1.2.1. Superior Lenfatik Sistem.....	7

1.4.1.2.1.2.2. Inferior Lenfatik Sistem.....	8
1.4.1.2.1.2.3. Sağ Akcigerin Diğer Lenf Nodları.....	8
1.4.1.2.2. Hiler Bronkopulmoner Lenf Nodları.....	8
1.4.2. Mediastinal Lenf Nodları.....	9
1.4.2.1. Anterior Mediastinal Lenf Nodları.....	9
1.4.2.2. Trakeobronşial Lenf Nodları.....	10
1.4.2.3. Paratrakeal Lenf Nodları.....	10
1.4.2.4. Posterior Mediastinal Lenf Nodları.....	11
2. Histopatoloji.....	11
2.1 Skuamöz hücreli karsinomlar.....	12
2.2 Adeno karsinomlar.....	12
2.3 Büyük hücreli akciğer kanseri.....	13
2.4 Küçük hücreli akciğer kanseri.....	13
2.5 Adenoskuamöz karsinom.....	13
3. Evreleme.....	14
3.1 6. TNM evreleme sistemi.....	15
3.2 7. TNM evrelendirme sistemi (2010).....	20
3.3 Özel durumlarda evrelendirme.....	24
4. Tedavi	25
4.1 KHDAC da uygulanacak tedavi seçenekleri.....	26
5. Sağkalım.....	26
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27

IV. BULGULAR.....	30
V. TARTIŞMA.....	56
VI. SONUÇLAR.....	66
VII. KAYNAKLAR.....	67

ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ

ŞEKİL 1: IASLC Lenf nodu haritası.....	18
ŞEKİL 2: 1 Yıllık sağkalım grafiği.....	40
ŞEKİL 3: 5 Yıllık sağkalım grafiği.....	41
ŞEKİL 4: 6.TNM'ye göre 1 yıllık sağkalım grafiği.....	42
ŞEKİL 5: 6.TNM'ye göre 5 yıllık sağkalım grafiği.....	43
ŞEKİL 6: 7.TNM'ye göre 1 yıllık sağkalım grafiği.....	44
ŞEKİL 7: 7.TNM'ye göre 5 yıllık sağkalım grafiği.....	45
ŞEKİL 8: 65 Yaş altı ve üstü 1 yıllık sağkalım grafiği.....	46
ŞEKİL 9: 65 Yaş altı ve üstü 5 yıllık sağkalım grafiği.....	47
ŞEKİL 10: Histopatolojik tanıya göre 1 yıllık sağkalım grafiği.....	48
ŞEKİL 11: Histopatolojik tanıya göre 5 yıllık sağkalım grafiği.....	49
ŞEKİL 12: Cerrahi rezeksiyona göre 1 yıllık sağkalım grafiği.....	50
ŞEKİL 13: Cerrahi rezeksiyona göre 5 yıllık sağkalım grafiği.....	51
ŞEKİL 14: Lenf nodu tutulumu 1 yıllık sağkalım grafiği.....	52
ŞEKİL 15: Lenf nodu tutulumu 5 yıllık sağkalım grafiği.....	53
ŞEKİL 16: Tümör boyutuna göre 1 yıllık sağkalım grafiği.....	54
ŞEKİL 17: Tümör boyutuna göre 5 yıllık sağkalım grafiği.....	55

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Akciğer kanseri genel sınıflandırılması.....	12
Tablo 2: Akciğer Tümörleri Sınıflandırılması (DSÖ-2004)	14
Tablo 3: Primer tümör boyutu(6. Evreleme).....	16
Tablo 4: Lenf bezlerinin anatomik yeri.....	17
Tablo 5: Bölgesel lenf nodu tutulumu (6. Evreleme).....	19
Tablo 6: M (Uzak organ metastazı) (6. Evreleme).....	19
Tablo 7: TNM evreleme sistemine göre gruplar.....	20
Tablo 8: Primer tümör boyutu (7.evreleme).....	21
Tablo 9: Bölgesel lenf nodu tutulumu (N) (7.evreleme).....	22
Tablo 10: M(Uzak metastaz) (7.evreleme).....	22
Tablo 11: 7. TNM sınıflaması.....	23
Tablo 12: Semptomlar.....	30
Tablo 13: Ek Kronik Hastalıklar ve Sağkalım Yüzdeleri.....	31
Tablo 14: Laboratuvar Değerleri.....	31
Tablo 15: 6.TNM ye göre evreleme sayıları.....	32
Tablo 16: 7.TNM ye göre evreleme sayıları.....	32
Tablo 17: 6. ve 7. TNM evreleme sistemine göre yapılan evrelemelere göre 1 ve 5 yıllık sağkalımlar.....	33
Tablo 18: Yapılan rezeksiyon sayıları ve yüzdeleri.....	34
Tablo 19: Yapılan rezeksiyonlar ve 1 yıllık ve 5 yıllık sağkalım oranları.....	34
Tablo 20: Histopatolojik tanıların sayı ve yüzdeleri.....	35

Tablo 21: Histopatolojik tanılara göre 1 ve 5 yıllık sağkalım oranları.....	35
Tablo 22: Tümör boyutuna göre 1 ve 5 yıllık sağkalımlar.....	36
Tablo 23: Lenf nodu tutulumuna göre 1 ve 5 yıllık sağkalımlar.....	36
Tablo 24: 65 yaş altı ve üstüne göre 1 ve 5 yıllık sağkalımlar.....	37
Tablo 25: Evrelemelerde olan değişimler.....	37
Tablo 26: Postoperatif Morbitenin Değerlendirilmesi.....	38

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AJCC: Amerika Lokal Kanser Komitesi

BTT: Bilgisayarlı Toraks Tomoğrafisi

CA: Kanser

CT : Kompüterize Tomografi

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKG : Elektrokardiyogram

IASLC: Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Birliği

KHAC: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

KHDAC: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

KT: Kemoterapi

MRI: Manyetik Rezonans Image

n: Sayı değeri

PET CT: Pozitron Emisyon Tomografisi- Bilgisayarlı Tomografi

R: Sağ **L:** Sol

RT: Radyoterapi

SFT: Solunum Fonksiyon Testi

T: Tümör **N:**Lenf nodu **M:**Uzak metastaz

TTİİAB: Transtorasik İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

UICC: Uluslararası Kanserle Savas Birliği

Hb: Hemoglobin

FEV₁: Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volüm

FVC : Zorlu Vital Kapasite

SUVmaks : Standart Tutulum Değeri, maksimum

FOB : Fiberoptik Bronkoskopi

ÖZET

Giris

Kanser vakalarının %12.8'inden ve kanser ölümlerinin %17.8'inden akciğer kanseri sorumludur. Akciğer kanserinde cerrahi uygulanan özellikle de erken evredeki hastalar en uzun sağkalıma sahip hasta grubudur. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)'de prognostik en önemli faktör mediastinal lenf nodu metastazının olup olmamasıdır.

Bu çalışmamızdaki amaç; 6 ve 7. evreleme sisteminin, histopatolojik tanıların, yapılan rezeksiyonların prognoz ve sağkalım yönünden karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Dicle Üniversitesi , Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde Ocak 2000 ve Ocak 2013 tarihleri arasında KHDAK nedeniyle rezeksiyon yapılan 120 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Radyolojik görüntüleme ve histopatolojik inceleme ile 6. ve 7.TNM evreleme sistemine göre ayrı ayrı klinik evrelemeleri yapıldı. Hastalar cinsiyet, yaş, tanı yöntemleri, histopatolojik tanıları, uygulanan cerrahi , postoperatif komplikasyonlar, klinik ve patolojik evreler yönünden değerlendirilerek 1 ve 5 yıllık sağkalımları hesaplandı ve sağkalıma etki eden faktörler araştırıldı. Hastaların 6. ve 7. evreleme sistemine göre sağkalımları karşılaştırıldı.

Bulgular

Hastaların 108'i (%90) erkek, 12'si (%10) kadındı. Hastaların 1 yıllık sağkalım oranı %81,6 , 5 yıllık sağkalımı %45,5 olarak hesaplandı. Başvuru

semptomları arasında en sık olan göğüs ağrısıydı (%53,7). Hastalarımızın % 91,6' sında (n=110) sigara içme alışkanlığı mevcuttu. Preoperatif tanı konulan hastaların oranı %62,5 (n=75) idi. Bunların 45'ine bronkoskopi, 30 'una transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİİAB) ile tanı konuldu. 45 hastaya aynı seansta eksploratris torakotomi ve *frozen section* ile rezeksiyon uygulandı. Hastalarımızın %55'ine lobektomi, %27'sine pnömonektomi en sık yapılan rezeksiyon yöntemleriydi. Postoperatif histopatolojik tanılarda %45,8 (n=55) ile en sık epidermoid karsinom tespit edildi. Hastaların %89(n=107) unda tam rezeksiyon, %5,8(n=7) inde eksik rezeksiyon gerçekleşmiştir. Hastaların % 5 (n=6) i intraoperatif inoperabl olarak kabul edildi.

Postoperatif en sık komplikasyon %10,8 (n=13) ile uzamış hava kaçağıydı. 6. evrelemeye göre en sık evre IB iken 7. evrelemeye göre IA idi. 6. ve 7. evrelemelere göre 5 yıllık sağkalımı en fazla olan evre IA idi. 6. evrelemede 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla: evre IA %88, IB %53,8. 7. evrelemeye göre; IA %85,7, IB %53,8 , IIA %50 olarak bulundu.

Sonuç

7. evreleme sisteminde, tümör boyutunun prognozu belirlemede önemli bir faktör olduğu ve hastanın durumunu ve prognozu daha objektif bir şekilde yansıttığı ortaya çıkmıştır.

ABSTRACT

Introduction

Lung cancer accounts 12.8% of all cancer types and causes 17.8% of cancer related deaths. The surgically resected group has the best survival period especially in early stage lung cancer among all lung cancer population. The most important prognostic factor is being of nodal metastasis in non small cell lung cancer patients.

The aim of this study is to compare the results of the 6th and 7th staging system, histopathologic subtypes and resection types of non small cell lung cancer in prognosis and survival period.

Material and Methods

We retrospectively evaluated 120 lung resection patients with nonsmall cell lung cancer in thoracic surgery department of Medical School, Dicle University between January 2000 and January 2013. Radiological findings, histopathological results, 6th and 7th staging system determined results were noted for every patients. Patients were evaluated for gender, age, diagnostic methods, type of surgical resection, postoperative complications, cancer staging. Survival periods for one and five years of patients were determined and factors affecting survival were noted. The 6th and 7th lung cancer staging systems were compared for survival periods.

Results

Of the patients, 90% (n:108) were male and 10% (n:12) were woman. The first year survival was 81.6% and the fifth year survival was 45.5%. At the admission, the

most common symptom was chest pain (53.7%). The rate of smoker patients were 91.6% .

Preoperative diagnosis was established for 62.5% (n:75) of the cases. Methods for preoperative diagnosis were bronchoscopy in 45, transthoracic needle aspiration biopsy in 30 patients. Frozen section diagnosis were used for 45 patients during explorative thoracotomy.

The most common lung resection types were lobectomy in 55% and pneumonectomy in 27%. The most common histopathologic diagnosis was epidermoid lung carcinoma in 55 patients (45.8%). Complete anatomic resections were done in 89% (n:107), incomplete non anatomic resections were done in 5.8% (n:7) and 5% (n:6) of the cases were intraoperatively decided unresectable. The most common postoperative complication was prolonged air leakage in 10.8% (n:13). In spite of Stage 1B was the most common stage according to the 6th staging system, stage 1A was most common stage in 7th staging system. Stage of 1A has the best survival ratio for 5 years for both staging systems. Survival rates of 5 years were 88% for stage 1A, 53.8% for stage 1B for 6th staging system and 85.7% for stage 1A, 53.8% for stage 1B and 50% for stage 2A for 7th staging system.

Conclusion

The 7th staging system has superior value than 6th system for measure of the extent of disease, which is used to guide management and determine prognosis.

I.GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri sigara içme alışkanlığında meydana gelen artışa oranla görülme sıklığı artmış ve dünyadan en sık görülen kanser türü haline gelmiştir (1). Tüm dünyada kanser olgularının %12.8'inden ve kanser ölümlerinin %17.8'inden akciğer kanseri sorumludur (2). Akciğer kanserleri tüm kanserlerin % 14,5'ini (erkeklerde % 15, kadınlarda % 14) oluşturmaktadır. Kansere bağlı ölümlerin erkeklerde % 30'u kadınlarda % 26'sı akciğer kanserine bağlı gelişmekte olup, dünyada ve ülkemizde kansere bağlı ölümlerde akciğer kanseri her iki cinsiyette de ilk sırada yer almaktadır. İnsidans kadınlarda erkeklere göre daha hızlı artış göstermektedir. Erkeklerde kansere bağlı ölüm oranı azalırken kadınlarda bu oran artmaktadır (3,4). Gerek malignite potansiyelinin yüksek oluşu gerekse akciğerin anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeniyle akciğer kanseri kısa sürede ölüme neden olmaktadır. Bu yüzden akciğer kanserinde kür şansına sahip olgular cerrahi tedavi uygulanan erken evre hastalardır (5). Ülkemizde istatistiklere göre akciğer kanserinin insidansı 100000'de 30,13 olup en sık görülen kanser türü olduğu bulunmuştur (6). Akciğer kanserlerinin tedavisini 3 temel yaklaşım; cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi oluşturmaktadır. Bu tedavi modaliteleri hastanın kliniği, tümörün evresine göre beraber veya ayrı ayrı uygulanabilir. Akciğer kanserleri tümör biyolojisi, tedavi şekli, prognoz ve patolojik açılardan ele alındığında iki ana gruba ayrılır. Küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAC) sıklıkla tanı sırasında yaygın hastalık olması nedeniyle kemoterapi bu hastalıkta esas tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık

% 75 - % 80'ini oluşturur. Komplet cerrahi rezeksiyon halen en iyi tedavi yöntemi olarak gözükmektedir (7-9).

KHDAK'inde enönemli prognostik faktör mediastinal lenf nodu metastazının bulunmasıdır (10). Preoperatif mediastinal evreleme bu açıdan çok önemlidir. Etkili bir tedavi yapılabilmesi için doğru preoperatif evreleme çok önemlidir. Evrelemede çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Tümör boyutunu değerlendirmede bilgisayarlı torakstomografisi (BTT) en sık kullanılan yöntemdir. Mediastinal lenf nodu tutulumunun saptanması radyolojik, bronkoskopik ve cerrahi yöntemlerle yapılmaktadır. Klinik olarak yapılan mediastinal lenf nodu metastazı araştırılması daha çok görüntüleme yöntemlerine dayanmaktadır ve tek başına çok güvenilir oranlara sahip değildir (11). Mediastinal lenf nodu değerlendirmesinde mediastinoskopi altın standart kabul edilir (12).

Akciğer kanseri tanı konulduğunda hastaların çoğunluğunun ileri evrelerde olduğu görülür (Evre IIIA, IIIB ve IV). Olguların % 70'i cerrahiden faydalanamamaktadır (1). Türk Toraks Derneği tarafından yapılan çalışmada, olguların % 86,7'sinin ileri evrede yer aldığı görülmüştür (13). Evre I, II ve IIIA cerrahi açıdan rezektabl , evre IIIB ve IV ise unrezektabl olarak kabul edilmektedir (14,15).

Çalışmamızda kliniğimizde KHDAK nedeniyle rezeksiyon yapılan hastalar 6. ve 7. evreleme sistemine göre ayrı ayrı evrelendirildi. Sağkalıma etki eden faktörler araştırıldı. Her iki evreleme sisteminin, histopatolojik tanıların, yapılan rezeksiyonların prognoz ve 1 ve 5 yıllık sağkalım yönünden karşılaştırılması amaçlandı.

II.GENEL BİLGİLER

1. Akciğer Anatomisi

Akciğerler, solunumun gerçekleştiği önemli organlarımızdır. Kalbin solda yerleşmesi nedeni ile sağ akciğer biraz daha büyüktür; ancak volüm olarak belirgin farkları yoktur. Sağ akciğerde 3, sol akciğerde 2 lob bulunur. Sağ akciğer üst, orta ve alt lobdan oluşurken; sol akciğer üst ve alt loblardan oluşur. Sol akciğerdeki lingula, sağ akciğerde yer alan orta lobun karşılığı olarak değerlendirilir. Sağ akciğerde üst lobda apikal, anterior ve posterior, orta lobda medial ve lateral, alt lobda süperior, anterobazal, posterobazal , mediobazal ve laterobazal olmak üzere 10 segment vardır. Sol akciğerde ise üst lobda anterior, apikobazal, inferior lingula, süperior lingula, alt lobda süperior, anteriomedial, lateral, süperior ve inferior olmak üzere 8 segment bulunur. Akciğerin giriş kısmına hilus pulmonis adı verilir. Hilus içerisinde pulmoner arter ve venler, bronş, lenf damarları, bronşial arter ve sinirler yer alır (16-18).

1.1. Solunum Yolları

Akciğerlerin anatomik yapısının temelini pulmoner arter, ven ve bronştan oluşan bronkopulmoner segmentler oluşturur. Herbir segment, yapı ve fonksiyon açısından ayrı, bağımsız bir birimdir ve akciğerin anatomik, fonksiyonel ve cerrahi bölümüdür. Bronkopulmoner segment tanımlaması, hastalıkların yerlerinin belirlenmesi ve segmentlerin ayrı ayrı değerlendirilmesini sağlar(16-18). Ana bronşlar akciğere girdikten sonra lob bronşlarına, lob bronşları da segment bronşlarına dallanır. Sol ana bronş, sağa göre dar, uzun ve yataydır. Karinadan 4-6

cm sonra, sol ana bronşun ilk dalı anterosuperior olarak sol üst lob bronşu çıkar. Üst lob bronş başlangıcının yaklaşık 0,5 cm distalinden sol alt lob bronşu çıkarak segment dallarını verir (16,17). Sağ ana bronş sistemi karinadan sola göre dik olarak ayrılır. Sağ üst lob bronşu karinadan 1 – 2 cm sonra posterosuperior olarak çıkar ve segment dallarını verir. Sağ üst lob bronşunu verdikten sonra sağ ana bronş yaklaşık 1,7- 2 cm intermedier bronş olarak devam eder. Daha sonra intermedier bronştan aynı seviyede anteromedial olarak orta lob bronşu, posterolateral olarak da alt lob bronşu çıkarak segment dallarını verir (16-18).

1.2. Pulmoner Arter Sistemi

Ana pulmoner arter aortanın solundan çıkar, superiora ve sola devam eder. Sol ana bronş önünde sağ ve sol ana pulmoner arter dallarına ayrılır. Sağ ana pulmoner arter perikard içinde, sol ana pulmoner arter ise perikard dışında daha uzun seyrederek. Pulmoner arterlerin dallanmaları standart olmayıp varyasyonlar gösterebilir. Arter dalları segmental bronşlara yakın seyrederek ilgili segmentlere ulaşır (16). Sağ ana pulmoner arterin ilk dalı sağ üst lobun majör arteri olan anterior trunkustur. Anterior trunkus; anterior, apikal ve posterior rekürren arter dallarını üst loba verir. Pulmoner arterin interlobar kısmı intermedier bronş üzerinden devam ederken üst loba posterior asendan arter dalını verir. Pulmoner arterin interlobar kısmının anteromedialinden ortalob arteri çıkar. Bu arterin orijini yaklaşık olarak horizontal ve oblik fissürlerin kesişim noktasıdır. Alt lob superior segment arteri orta lob arterinin hemen karşısından çıkar. Daha sonra devam eden pulmoner arter bazal trunkusu oluşturarak alt loba dağılır (16). Sol ana pulmoner arterden ayrılan sol üst lob arteri üst loba 2 ile 7 adet dal verebilir. Pulmoner arterin fissüre girdiği bölgede alt lob

superior segment dalını verir. Fissür içinde lingulaya dallarını verir. Geri kalan kısım bazal trunkus olarak devam ederek alt loba dağılır (16,18).

1.3. Pulmoner Ven Sistemi

Akciğerlerin venöz sisteminde her iki akciğerde 2 major trunkus yer alır. Bunlar superior ve inferior pulmoner venlerdir. Sağ superior pulmoner ven, pulmoner arterin anterior ve inferiorunda yer alır. Genellikle 4 daldan oluşur. Süperior pulmoner ven, üst ve orta lob dallarını drene eder. Nadiren orta lob veni direkt sol atriuma açılabilir, daha az oranda da alt lob veni ile birleşebilir. Sağ inferior pulmoner ven, superior pulmoner vene göre inferior ve posteriorda yer alır (16,18). Sol superior pulmoner ven de pulmoner arterin anterior ve inferiorunda yer alır. Sol üst lobu drene eden dalı 3-4 daldan oluşur. Sol inferior pulmoner ven pulmoner arterin inferior ve posteriorunda bulunur ve sol alt lobu drene eder (16-18).

1.4 Akciğerin Lenfatik Sistemi

Akciğerlerin lenfatik sistemi, intrauterin 5. haftanın sonunda mezoderminden gelişmeye başlar (17,19). Akciğerlerin yüzeysel ve derin olmak üzere iki grup lenf damar ağı bulunur. Yüzeydeki lenf damarları plevranın hemen altında yer alır, viseral plevra ve akciğeri drene eder. Bu lenf damarları akciğer hilusunda bulunan bronkopulmoner lenf nodlarına, buradan da trakeobronşial lenf nodlarına açılır. Derin lenf damarları bronkusların submukozasında ve çevresindeki bağ dokusunda yer alır. Bunlar sırasıyla bronkopulmoner lenf nodlarına, trakeobronşial lenf nodlarına ve paratrakeal lenf nodlarına açılır. Sağ ve sol akciğerin lenfatik drenajı, kendi tarafındaki bronkomediastinal lenf nodlarına drene olmasına rağmen, mevcut

kollaterallerle kontralateral tarafa drenajı da mümkündür. Bu durum sol alt lobda daha sık görülür (17). Akciğer lenfatik damar ağı içerdiği tek yönlü kapakçıklı lenf damarları yoluyla lenf sıvısını hilusa doğru yönlendirir. Alveol duvarlarında lenfatik damarlar olmamasına rağmen bazı alveollerin etrafında peribronkovasküler lenfatik damarlar mevcuttur. Bu lenfatik damarlara “juksta-alveolar lenfatik damarlar” ismi verilir. İntraalveoler mayinin emilimi juksta-alveoler lenfatik kapiller aracılığı ile olmaktadır (19). Akciğerin lenf drenajının olduğu lenf nodları pulmoner ve mediastinal lenf nodları olmak üzere iki gruba ayrılır (20).

1.4.1. Pulmoner Lenf Nodları

Pulmoner lenf nodları intrapulmoner ve bronkopulmoner olarak ikiye ayrılmıştır. Bronkopulmoner lenf nodları da lobar ve hiler lenf bezlerine ayrılmıştır.

1.4.1.1. İntrapulmoner Lenf Nodları

Bu lenf nodları genellikle visceral plevranın hemen altında bulunurlar. Bu lenf nodları sadece yetişkinlerde bulunur ve daha sık olarak 50 yaşından büyük kişilerde belirlenmiştir. İntrapulmoner lenf nodları nadiren bulunur (16,20,21).

1.4.1.2. Bronkopulmoner Lenf Nodları

Lobar ve hiler olmak üzere iki alt grupta incelenir. Bronkopulmoner lenf nodlarına sık rastlanır. Bronkopulmoner lenf nodlarının sayıları değişkenlik göstermekle birlikte, çocuklarda erişkinlere göre daha çok sayıda bulunurlar. Bu lenf nodları erişkinlerde atrofiye uğrar. Pulmoner enfeksiyon, malignite dışı patolojiler ve malignite ile birlikte sayılarında belirgin artış olur (16,20).

1.4.1.2.1. Lober Bronkopulmoner Lenf Nodları

Sağ ve sol akciğerde bronşial açılanma bölgelerinde ve pulmoner damarlara yakın komşulukta yer alır (16,19,22).

1.4.1.2.1.1. Sol Lenfatik Sistem

Majör fissürde üst - alt loblar arasında yer alır. Üst - alt lob ayrımında üst lob lingular bronş ile yakın ilişkide sabit bir lenf nodu bulunur. Sol ana bronş membranöz kısmı boyunca devam eden bronşial arter dalı bu lenf nodunu gösterir. Diğer lenf nodları ise fissürde sol ana pulmoner arterin interlobar kısmında ve arterin dalları arasında bulunur (22). Sol akciğerin diğer lenf nodları: sol lenfatik sisteme ek olarak sol üst lob bronşunun medial, posterior ve lateralinde de lenf nodları bulunur. Sol alt lob lenf bezleri daha sık superior segmental bronş çevresinde yer almaktadır. Alt lobun diğer lenf nodları ise basal segment bronşları arasında yer alır (22).

1.4.1.2.1.2. Sağ Lenfatik Sistem

Sağ akciğerdeki lenfatik sistem içindeki lenf nodları intermedier bronşla ilişkilidir. Sağ akciğerde en sık iki lokalizasyonda bulunur: süperior ve inferior lenfatik sistem.

1.4.1.2.1.2.1. Superior Lenfatik Sistem

Süperior sisteme ait bir adet lenf nodu sağ üs lob bronşu ile intermediate bronş arasında majör fissürün posteriorunda ve bir başka lenf nodu da pulmoner arterin, posterior asendan arteri ile alt lob superior segment arterlerini verdiği interlobar

bölümünde bulunur. Bu lenf nodu alt lob superior segment bronşunun üzerinde yer alan sabit lenf nodu ile devam eder (22).

1.4.1.2.1.2.2. Inferior Lenfatik Sistem

Inferior sistemi oluşturan lenf nodları major fissür tabanında, pulmoner arterin interlobar kısmında, orta lob bronşunun hemen altında alt lob bronşuna yakın olarak bulunur (22).

1.4.1.2.1.2.3. Sağ Akciğerin Diğer Lenf Nodları

Diğer interlobar lenf nodları lob lokalizasyonlarına göre gruplanır. Sağ üst lob lenf nodları üst lob bronşu üstü, mediali ve arkasında yer alır. Üst kısımda yer alan lenf nodları sağ ana bronş distalindeki hiler lenf nodları ile devam eder. Orta lobdakiler orta lob bronşunun medial ve lateralinde lokalizedir. Alt lobdakiler ise superior segment bronşunun medialinde ya da superior segment ile bazal segment bronşları arasında bulunur (19,22).

1.4.1.2.2. Hiler Bronkopulmoner Lenf Nodları

Hiler lenf nodları distalde lobar, proksimalde mediastinal lenf nodları ile devam eder. Hiler bronkopulmoner lenf nodları, ana bronşun alt kısımlarında ya da pulmoner arter ve venler boyunca visseral plevra içerisinde yer alır. Bu lenf nodu grubu sağ ana bronşun superiorundan *azygos* venin alt sınırına ulaşır. Tisi ve ark. (23) , eğer lenf nodları sağ ana bronşun medialinde, trakeal karinadan uzak ve visseral plevra içerisinde yer alıyor ise hiler lenf nodları olarak isimlendirilmesini; lenf nodları karinanın hemen yakınında bulunuyorsa subkarinal lenf nodu olarak

isimlendirilip mediastinal lenf nodları olarak kabul edilmesini önerdi. Sol tarafta ise hiler ve mediastinal lenf nodlarının ayrımı, assendan ve dessendan torasik aortanın lateral yüzlerinden hayali olarak geçen çizgi ile yapılır. Sol hiler lenf nodları azalan sırayla sol ana bronşun medial, anterior, posterior ve lateralinde yer alır. Anterior grup sol ana pulmoner arter ile yakın ilişkidir. Bu grup lenf nodları proksimalde subaortik lenf nodlarıyla devam ederken, sol ana bronkusun medialinde kalan grup ise yukarıya doğru subkarinal lenf nodu olarak devam eder (22).

1.4.2. Mediastinal Lenf Nodları

Mediastinal lenf nodları akciğerlerin lenfatik drenajında önemlidir ve birbiri ile bağlantılı dört gruba ayrılır:

- Anterior mediastinal (prevasküler) lenf nodları
- Trakeobronşial lenf nodları
- Paratrakeal lenf nodları
- Posterior mediastinal lenf nodları (mediasteninin viseral kompartmanında)

1.4.2.1. Anterior Mediastinal Lenf Nodları

Bu lenf nodları mediasteninin prevasküler kompartmanında perikardın ve yukarıya doğru uzanan büyük damarların üstünde yer alır. Sağ tarafta sağ frenik sinire paralel ve anteriorunda, superior vena cava boyunca yukarıya sağ brakiosefalik venin altına doğru uzanır. Solda pulmoner arterin başlangıcı ve ligamentum arteriosuma yakın bulunurlar. Sol frenik sinir boyunca yukarıya uzanarak sol superior interkostal venin sol brakiosefalik vene katıldığı yere kadar devam eder (22).

1.4.2.2. Trakeobronşial Lenf Nodları

Bu lenf nodları trakeal bifurkasyon etrafında 3 gruba ayrılır. Sağ ve sol superior trakeobronşial lenf nodları trakea ve ana bronşlar arasında yer alır ve pretrakeal fasianın dışındadırlar. Sağ superior trakeobronşial lenf nodları *azygos* ven arkının altında ve sağ pulmoner arterin üzerinde bulunur. Distalde sağ superior hiler lenf nodlarıyla, proksimalde sağ paratrakeal lenf nodlarıyla devam eder. Sol superior trakeobronşial lenf nodları aort arkının alt-posteriorunda yer alır. Bu lenf nodu grubunun bir bölümü sol rekürren laringeal sinir ile ilişkilidir. Diğer bölümü ise daha anteriorda ligamentum arteriosum ve sol pulmoner arter kökündeki nodlar ile ilişkilidir. Bu ilişki viseral kompartman ile anterior mediastinal lenf nodları arasındaki bağlantıyı açıklar. İnferior trakeobronşial lenf nodları subkarinal lenf nodları olarak adlandırılır. Superior trakeobronşial lenf nodlarının aksine pretrakeal fascia içinde yer alır. Bronkoperikardial membranın dışında bulunur. Bu lenf nodları sağ ve sol ana bronş medialindeki hiler lenf nodlarıyla devam eder. Subkarinal lenf nodlarının bir kısmı daha posteriorde yerleşerek trakeal bifurkasyon ile özefagus anteriorunda yer alarak posterior grup lenf nodları ile bağlantı kurar (19,22).

1.4.2.3. Paratrakeal Lenf Nodları

Superior trakeobronşial lenf nodlarının üzerinde trakeanın sağ ve sol yanında yukarıya doğru uzanır. Sağ paratrakeal lenf nodları trakeanın anterolateralinde ve brakiosefalik arterin sağında yer alır. Alt tarafta superior vena cavanın üzerinde yer alan bu lenf nodları, daha üst kesimlerde trakeanın sağında, sağ brakiosefalik arterin arkasında ve üzerinde seyrederek torasik inlete ulaşır. Sol paratrakeal lenf nodları aşağıda aortik arkın arkasında, trakeanın solunda ve trakeobronşial açının üzerinde

bulunur. Daha yukarıda ise büyük damarların arkasında aortik arkın üzerinde yer alarak torasik inlete uzanım gösterirler. Sol paratrakeal lenf nodları, sağa göre daha az sayı ve boyuta sahiptir (19,22).

1.4.2.4. Posterior Mediastinal Lenf Nodları

Bu lenf nodları, paraözafageal ve pulmoner ligament bölgesindeki lenf nodları olmak üzere ikiye ayrılır. Mediasteninin inferiorunda, superioruna göre daha sık rastlanır. Paraözefageal lenf nodları bazen *azygos* ven arkı seviyesinde retrotrakeal olarak yer alır. Bu lenf nodları mediasteninin alt bölgesinde ve solda daha sık bulunur. İnferiorda diafragma altında paraaortik lenf nodları ile bağlantılıdır. Pulmoner ligament bölgesindeki lenf nodları inferior ligamentte, her iki tarafta iki ya da daha fazla sayıda bulunabilir. Bu lenf nodlarından daha büyük ve sabit olanı inferior pulmoner venin hemen altında yer alır ve pulmoner ligamentin sentinel nodu olarak isimlendirilir (19,22).

2. Histopatoloji

Akciğer kanserleri içerisinde uzak doğuda skuamöz hücreli kanser ensık görülürken, Amerika Birleşik Devletleri'nde adenokanser daha fazla görülmektedir (24). Akciğer kanseri küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak başlıca ikiye ayrılır. KHDAC de kendi arasında skuamöz hücreli, adenokanser ve büyük hücreli olarak üç ana başlıkta sınıflandırılır (25).

Tablo 1: Akciğer kanseri genel sınıflandırılması

- 1- Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu
 - a- Skuamöz hücreli karsinom
 - b- Adenokarsinom (bronkoalveolar karsinom dahil)
 - c- Büyük hücreli karsinom
- 2- Küçük hücreli akciğer karsinomu
- 3- Mikst tipler
 - a- mikst skuamöz epitel hücreli adenokarsinom ve adenoskuamöz karsinom
 - b- mikst skuamöz epitelyum hücreli ve küçük hücreli akciğer karsinomu

2.1 Skuamöz hücreli karsinomlar

Akciğer kanserleri içerisinde en sık görülen tiptir. Daha çok santral yerleşimli olmasına rağmen periferik yerleşimli olanları da vardır. Diğer akciğer kanserlerine göre ektratorasik yayılım daha geçir. Erkek cinsiyette daha fazla görülür (26-27).

2.2 Adeno karsinomlar

Son yıllarda skuamöz hücreli karsinoma göre insidansı giderek artmaktadır. Cinsiyet farklılığı yoktur. Genellikle periferik yerleşimlidirler. Daha yavaş büyürler fakat erken safhada metastaz yaparlar (26-27).

2.3 Büyük hücreli akciğer kanseri

Eğer akciğer kanseri skuamöz veya glandüler diferansiyasyonu yoksa ve küçük hücreli akciğer kanseri değilse büyük hücreli karsinom olarak değerlendirilir. Daha çok periferik yerleşimlidir. Kötü prognozu olmasının nedeni erken dönemde metastaz yapmasıdır (25-27).

2.4 Küçük hücreli akciğer kanseri

Santral yerleşimli olup, erken dönemde mediasten lenf nodu tutulumu yaparlar. Erkeklerde daha sık görülür ve sigara ile yakın ilişkilidir. Akciğerin nöroendokrin hücrelerinden köken aldıkları için çeşitli hormonlar salgırlar ve dolayısıyla paraneoplastik sendromlar eşlik eder (25).

2.5 Adenoskuamöz karsinom

Adenokarsinom ve skuamöz karsinomun karışımından oluşur, dolayısıyla her iki tipin özelliklerini taşır. Adenoskuamöz tanısı için tümörün her iki komponentin en az % 10 unu taşıması gerekir (28).

Dünya Sağlık Örgütü akciğer tümörleri sınıflaması en son 2004 yılında düzenlemiştir.

3. Evreleme

Tablo 2: Akciğer Tümörleri Sınıflandırılması (DSÖ-2004)

Malign Epitelyal Tümörler Skumöz Hücreli Karsinom Papiller Berrak hücreli Küçük hücreli Bazaloid Küçük Hücreli Karsinom Kombine küçük hücreli karsinom Adenokarsinom Adenokarsinom miks alt tip Asiner adenokarsinom Papiller adenokarsinom Bronkioloalveolar Non-müsinöz Müsinöz Miks müsinöz ve non-müsinöz yada belirsiz tip Müsin salgılayan solid adenokarsinom Fetal adenokarsinom Müsinöz (koloid) karsinom Müsinöz kistadenokarsinom Taşlı yüzük adenokarsinom Berrak hücreli adenokarsinom Büyük hücreli karsinom Büyük hücreli nöroendokrin karsinom Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom Bazaloid karsinom Lenfoepitelyoma benzeri karsinom Berrak hücreli karsinom Rabdoid fenotipinde büyük hücreli karsinom Adenoskuamöz karsinom Sarkomatoid karsinom Pleomorfik karsinom g hücreli karsinom Dev hücreli karsinom Karsinosarkom Pulmoner blastom Karsinoid tümörler Tipik karsinoid Atipik karsinoid Tükrük bezi tipindeki karsinomlar Mukoepidermoid karsinom Adenoid kistik karsinom Epitelyal-miyoepitelyal karsinom Preinvazif lezyonlar Skumöz hücreli in situ karsinom Atipik adenomatöz hiperplazi Diffüz idyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi	Mezenkimal Tümörler Epiteloid hemanjioendotelyoma Anjiosarkom Plöropulmoner blastom Kondroma Konjenital peribroniyal miyofibroblastik tümör Diffüz pulmoner lenfanjiyomatozis İnflammatuar miyofibroblastik tümör Lenfanjiyoleiyomiyomatozis Sinovyal sarkom Monofazik Bifazik Pulmoner arter sarkoması Pulmoner ven sarkoması Benign Epitelyal Tümörler Papillomalar Skumöz hücreli papillom Ekzofitik Ters yerlesimli Glandüler papilloma Miks skumöz hücreli ve glandüler papilloma Adenomalar Alveolar adenoma Papiller adenoma Tükrük bezi tipi adenom Müköz gland adenomu Pleomorfik adenom Digerleri Müsinöz kistadenom Lenfoproliferatif Tümörler MALT tipi marjinal zon B-hücre lenfoması Diffüz büyük B hücreli lenfoma Lenfomatoid granüloatozis Langerhans hücreli histiyositozis Çesitli Tümörler Hamartoma Sklerozan hemanjiom Berrak hücreli tümör Germ hücreli tümör Teratom, matür İmmatür Diger germ hücreli tümörler İntrapulmoner blastom Melanoma Metastatik Tümörler
--	---

Akciğer kanseri tanısı alan bir hastada tedaviyi belirleyecek olan ana unsur evrelemedir. Evreleme yapılırken küçük hücreli akciğer kanseri tanı konduğunda metastazik olarak kabul edildiği için KHDAC de cerrahi adayları için TNM evrelendirilmesi kullanılır. TNM evrelendirme sistemi ilk olarak 1946 yılında Denoix tarafından önerildi (29). 1966 yılında Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (UICC= Union for Internationale Cancer Control) ve daha sonra 1973 yılında Amerika Ortak Kanser Komitesi (AJCC=American Joint Committee on Cancer) tarafından da kullanılmıştır (30). Bu sistem 1986'da AJCC ve UICC tarafından tümör, lenf nodu, metastaz (TNM) evreleme sistemi gözden geçirilerek yayınlanmış, 1997'de (6. Edition) bunun bir revizyonu yapılarak kullanıma girmiştir (31). En son evrelendirme (7. Edition) 2010 yılında değiştirilmiş ve halen kullanılan sistemdir.

3.1 6. TNM evreleme sistemi

T- tümör boyutu

N- lenf nodu metastazı

M- uzak metastaz

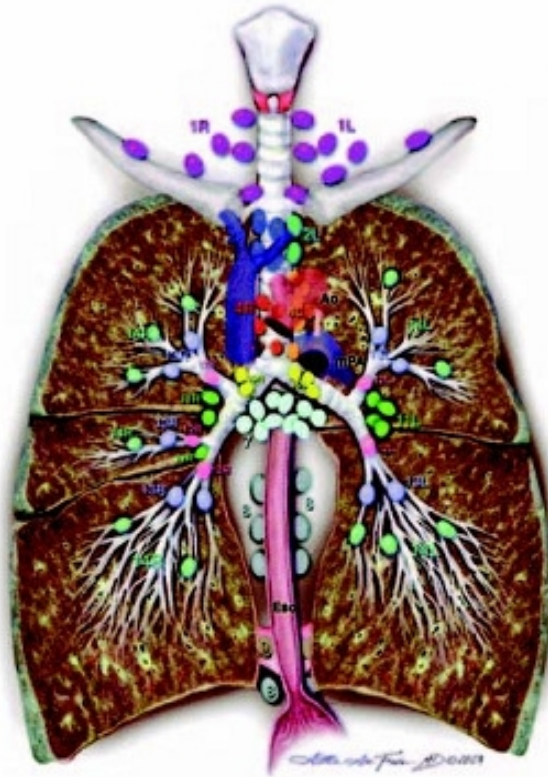
Tablo 3: Primer tümör boyutu(6. Evreleme)

T0	Primer tümör saptanmaması
Tx	Radyolojik ve bronkoskopik olarak saptanamayan fakat bronkopulmoner sekresyonlarda malign hücre bulunması
Tis	İn situ kanser
T1	En büyük çapı 3 cm veya daha az olan, akciğer parankimi veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronsundan daha proksimale invazyon göstermeyen tümör
T2	Tümör aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip ise: * En geniş çapı 3 cm den büyük * Ana bronşu invaze etmiş ancak karinanın 2 cm. uzağında * Visseral plevra invazyonu * Hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi yada obstrüktif pnömoni
T3	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup göğüs duvarı (süperior sulkus tümörleri dahil), diyafragma, mediastinal plevra, parietal perikard veya karinaya 2 cm den daha yakın ancak karinayı tutmayan ana bronştaki tümör veya bütün akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör
T4	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebral kolon, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi veya malign pleural veya perikardiyal sıvı ile birlikte olan tümör; tümörle aynı lob içinde satellit nodül veya nodülleri

Tablo 4: Lenf bezlerinin anatomik yeri

N2 lenf nodları	Mediastinal plevra içerisinde yer alır
1. Üst mediastinal lenf nodları	Brakiosefalik venin orta hatta sola yukarıya uzandığı yerin üst sınırından çizilen horizontal hattın üzerinde yer alırlar.
2. Üst paratrakeal lenf nodları	1 numaralı lenf nodlarının alt sınırının altında aortik arkın üst sınırından çizilen horizontal hattın üzerinde yer alırlar.
3. Prevasküler ve retrotrakeal lenf nodları	3A ve 3P olarak ayrılır. 3A anterior mediastinal kompartmanda yer alıp superior vena cavanın anterior duvarında bulunur. 3P isesantral retrotrakeal lenf nodları olup, 1 numaralı lenf nodlarının alt sınırından başlayarak trakeal ayrıma kadar devam eder.
4. Alt paratrakeal lenf nodları	Sağda (4R) trakea orta hattının sağında mediastinal plevra içinde yer alan aortik arkın üst kenarından geçen doğrunun altında, üst lob bronşunun üst kenarı hizasında ana bronş boyunca uzanırlar. Solda (4L) trakea orta hattının solunda mediastinal plevra içerisinde yer alan aortik arkın üst kenarından geçen doğrunun altında, sol üst lob bronşunun üst kenarı hizasına kadar sol ana bronş boyunca bulunur.
5. Subaortik lenf nodları (aortikopulmoner)	Ligamentum arteriosum, aorta ya da sol pulmoner arterin lateralinde sol pulmoner arterin ilk dalının proksimalinde mediastinal plevra içindeki lenf nodlarıdır.
6. Paraaortik lenf nodları (asendan aortik veya frenik)	Assendan aorta, aortik ark ya da brakiosefalik arterin anterior ve lateralinde yer alır.
7. Subkarinal lenf nodları	Karınanın alt seviyesinde, alt lob bronşu ya da arterleri ile ilişkili olmayan lenf nodlarıdır.
8. Paraözofageal lenf nodları (karınanın altında)	Subkarinal lenf nodları haricinde özefagusu komşu lenf nodlarıdır.
9. Pulmoner ligaman lenf nodları	Pulmoner ligaman lenf nodları
N1 Lenf nodları	Visseral plevra içerisinde mediastinal plevra distalinde bulunurlar.
10. Hiler lenf nodları	Sağda intermedier bronştan önce ve lob bronşları ayrılmadan önceki alanda yer alır.
11. interlobar lenf nodları	Lobar bronşlar arasında yer alır.
12. Lobar lenf nodları	Lobar bronşların distalindedir.
13. Segmental lenf nodları	Segment bronşların etrafındadır.
14. Subsegmental lenf nodları	Subsegmental bronşların etrafındadır.

ŞEKİL 1: IASLC LENF NODU HARİTASI



Supraklavikuler bölge	
1	Alt servikal, supraklavikuler, sternal çentik nodlar

SUPERİOR MEDIASTİNAL NODLAR

Üst bölge	
2R	Üst paratrakeal(sağ)
2L	Üst paratrakeal(sol)
3a	Prevasküler
3p	Retrotrakeal
4R	Alt paratrakeal(sağ)
4L	Alt paratrakeal(sol)

AORTİK NODLAR

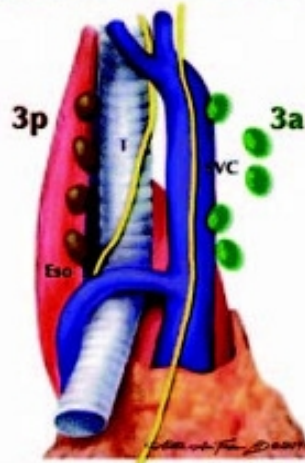
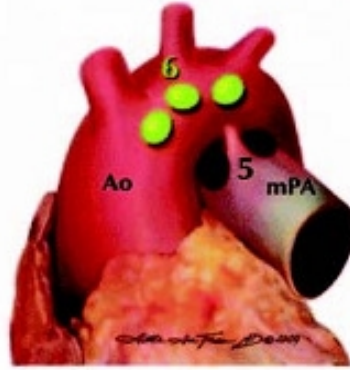
AP bölge	
5	Subaortik
6	Paraaortik(çıkan aorta veya frenik)

İNFERİOR MEDIASTİNAL NODLAR

Subkarinal bölge	
7	Subkarinal
Alt bölge	
8	Paraözofageal(karina altında)
9	Pulmoner ligament

N1 NODLAR

Hiler/İnterlobar bölge	
10	Hiler
11	İnterlobar
Periferik bölge	
12	Lobar
13	Segmental
14	Subsegmental



Tablo 5: Bölgesel lenf nodu tutulumu(6. Evreleme)

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

Tablo 6 : M (Uzak organ metastazı)(6. Evreleme)

Mx	Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi
M0	Uzak metastaz olmaması
M1	Uzak metastaz veya primer tümör ile farklı lobda satellit nodül Olması

3.2 7. TNM Evrelendirme sistemi (2007)

TNM evrelendirme sistemi 2007 yılında yeniden gözden geçirilmiş 19 ülke, 46 merkez ve 67725 KHDAK hastasının verileri kullanılarak 7. TNM sistemi öneriye sunulmuştur (32).

Tablo 7: TNM evreleme sistemine göre gruplar

EVRE 0	Tis N0 M0
EVRE 1 A	T1 N0 M0
EVRE 1 B	T2 N0 M0
EVRE 2 A	T1 N1 M0
EVRE 2 B	T2 N1 M0, T3 N0 M0
EVRE 3 A	T3 N1 M0, T1 N2 M0, T2 N2 M0, T3 N2 M0
EVRE 3 B	T4 N0 M0, T N1 M0, T4 N2 M0, T1 N3 M0, T2 N3 M0, T3 N3 M0, T4 N3 M0
EVRE 4	HERHANGİ BİR T-N, M1

Tablo-8:Primer tümör boyutu (7.evreleme)

Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor, balgam veya bronş yıkamada malign hücreler olmasına rağmen bronkoskopi ve görüntülemelerde tümör görüntülenemiyor
T0	Primer tümöre ait belirti yok
Tis	Karsinoma insitu
T1	Tümör en büyük çapı 3 cm, akciğer veya viseral plevra ile çevrili, bronkopik olarak lob bronşundan daha proksimale (ana bronşa) invazyon göstermeyen tümör T1a: Tümör en büyük çapı 2 cm T1b: Tümör en büyük çapı > 2 cm fakat ≤ 3 cm
T2	Tümör en büyük çapı > 3 cm fakat ≤ 7 cm ya da; ana bronşa invaze ve ana karinaya uzaklığı 2cm, visseral plevraya invaze, hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni T2a: Tümör en büyük çapı > 3 fakat ≤ 5 cm T2b: Tümör en büyük çapı > 5 fakat ≤ 7 cm
T3	Tümör > 7 cm veya göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), mediastinal plevra, diyafragma, frenik sinir, paryetal perikard yapılarından birine invaze ya da ana karina tutulumu olmadan ana karinaya uzaklık < 2 cm ya da bütün bir akciğeri kaplayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör ya da aynı lobda farklı bir nodül olması
T4	Tümör herhangi bir boyutta ve beraberinde; mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebra korpusu ve ana karina yapılarından birine invazyon ya da aynı taraf akciğerde farklı bir lobda nodül

Tablo 9: Bölgesel lenf nodu tutulumu(N) (7. Evreleme)

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

Tablo 10: M(Uzak metastaz)(7.evreleme)

Mx	Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi
M0	Uzak metastaz olmaması
M1a	Karşı taraf akciğerde satellit nodül olması. Plevral, perikardial malign sıvı ya da nodül olması
M1b	Uzak organ metastazı

Tablo 11: 7. TNM sınıflaması

T/M	SUBGRUP	N0	N1	N2	N3
T1	T1a	1A	2A	3A	3B
	T1b	1A	2A	3A	3B
T2	T2a	1B	2A	3A	3B
	T2b	2A	2B	3A	3B
T3	>7 cm	2B	3A	3A	3B
	İnvazyon	2B	3A	3A	3B
	Satellit	2B	3A	3A	3B
T4	İnvaz	3A	3A	3B	3B
	Satellit nodül	3A	3A	3B	3B
M	M1a	4	4	4	4
	M1b	4	4	4	4
Evre 0		TisN0M0			
Evre 1 A		T1aN0M0, T1bN0M0			
Evre 1 B		T2aN0M0			
Evre 2 A		T2bN0M0, T1aN1M0, T1bN1M0, T2aN1M0			
Evre 2 B		T3N0M0, T2bN1M0			
Evre 3 A		T1aN2M0, T1bN2M0, T2aN2M0, T2bN2M0 T3N1M0, T3N2M0, T4N0M0, T4N1M0			
Evre 3 B		T4N2M0 ,Herhangi bir T, N3M0			
Evre 4		Herhangi bir T, Herhangi bir N, M1a veya M1b			

3.3 Özel durumlarda evrelendirme

- Rekürren laringeal sinirin tutulumu genellikle hastalığın inoperabl olduğuna işaret eder ve kötü prognoz faktörüdür. Bu sinirin nervus vagus dallandıktan sonra direk invazyonu T3 olarak, aortikopulmoner penceredeki tutulumu T4 olarak, rekürren laringeal sinir vagus sinirinden ayrıldıktan sonra oluşan invazyonlar ise T3 olarak kabul edilir.

- Sempatik zincir ve *stellate* ganglionunun tutulması T3 olarak değerlendirilir.

- *Azygos* venin tutulumu T3 kabul edilir.

- Pulmoner arter ve venlerin intraperikardiyal tutulumu T4, ekstraparikardiyal tutulumu ise T3 kabul edilir.

- Tümörün neden olduğu vena kava süperior obstrüksiyonu T4 olarak kabul edilir. Bu durum, tümörün kendisine değil de mediastinal lenf bezlerinin metastazına bağlı ise, evrelendirme mevcut T ve N durumuna göre yapılır.

- Göğüs duvarı veya diafragma lezyonları parietal plevra invazyonu olmadan da M1 olarak kabul edilir.

- Parietal veya viseral plevradaki tümöral lezyonlar eğer primer tümörün komşuluğu yoluyla değilse T4 kabul edilir.

- Ana bronştan köken alan, bronş mukozası ile sınırlı olan her hangi boyuttaki tümör karinaya 2 cm den yakın olsa dahi T1 olarak değerlendirilir.

- Superior sulkus tümörleri T3, brakial pleksusun tutulmasından kaynaklanan Pankoast sendromu T4 olarak değerlendirilir.

- Frenik sinir tutulumu T3 olarak değerlendirilir.

- Vertebraya komşu olan tümörlerde, radyolojik olarak vertebrada tümöre bağlı erozyon gösterilemiyorsa, çevre yumusak dokularda invazyon düşünülür ve T3 kabul edilir. Ancak periost tutulumu saptanırsa T4 kabul edilmelidir.

- Bronkoalveoler karsinomlu hastaların çoğunluğunda soliter lezyon mevcuttur ve prognozu daha iyidir. Multisentrik ve diffüz yayılım gösteren lezyonlar bir lobda sınırlı ise T4, birden fazla lobda ise M1, her iki akciğeri tutan multisentrik lezyonlar da M1 olarak değerlendirilir (11,33-39).

- Tümörün diafragmayı geçerek komşuluk yoluyla batın organlarına invazyonu T4, komşuluk yolu dışındaki invazyonu M1 kabul edilir.

4. Tedavi

Akciğer kanseritanısı ile ilk başarılı pnömonektomi 1933 yılında yapılmıştı (40). Bu tarihten sonra yaklaşık 20 yıl boyunca akciğer kanseri cerrahisinde pnömonektomi yapılmış. Daha sonra ki yıllarda lobektomi ve segmentektomi uygun hastalarda yapılmış ve sonuçlarının daha iyi olduğu belirtilmiş. Son 20 yılda yapılan *sleeve* rezeksiyonların sağkalım sonuçlarının iyi olması nedeni ile günümüzde standart rezeksiyonlardan kabul edilmektedir (41).

Erken evredeki KHDAC de yapılan cerrahi ile yüksek sağkalım şansı ortaya çıkar (41,42,45,46). Cerrahideki amaç tümörlü olan akciğer dokusunun tamamen ortadan kaldırılmasıdır. Sağkalımda önemli olan ana faktörler en blok rezeksiyon yapılması ve geniş lenf nodu diseksiyonudur (33, 43,44,47).

Tam olmayan rezeksiyonun sağ kalıma etkisi çok azdır. Tam rezeksiyondan kasıt cerrahi rezeksiyondan sonra makroskopik veya mikroskobik düzeyde tümör kalmaması ve lenf nodlarında metastaz olmaması olarak kabul edilir.

4.1 KHDAC da uygulanacak tedavi seçenekleri.

EVRE IA, IB, IIA, IIB de standart tedavi cerrahi rezeksiyondur (41,48-51). Evre IIIA da T3N1 olgularda tedavi cerrahidir. Preoperatif N2 pozitifliği varsa primer tedavi kemoradyoterapidir. Preoperatif tek istasyon N2 pozitifliğinde neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası tümörde küçülme varsa cerrahi denenebilir. N2 lenf nodu tutulum preoperatif saptanmamış intraoperatif frozen çalışmasında N2 saptanan olgularda rezeksiyon tam olarak yapılacak ise operasyon tamamlanabilir (52). Evre IIIB seçilmiş olgularda (superior vena kava, sol atrium, vertebra cismi, ana karina, distal pulmoner arter ekstraperikardial tutulumu) neoadjuvan kemoterapi sonrasında cerrahi tedavi açısından değerlendirilir (53). Evre IV olgulardan performansı iyi olan olgulara iki ajanlı kemoterapi önerilir. Performansı iyi olan fakat ileri yaşı (> 70) hastalara tek ajan kemoterapi önerilir (54).

5. Sağkalım

Goldstraw ve ark.(55) tarafından yapılan çalışmada 6.TNM'ye göre 5 yıllık sağkalım oranları ve postoperatif ortalama yaşam süresi : evre IA 119 ay (%73), IB 70 ay (%54) , IIA 54 ay (%48) , IIB 33 ay (%38) , IIIA 23 ay (%25) , IIIB 16 ay (%19) olarak bulundu. 7.TNM'ye göre 5 yıllık sağkalım oranları ve postoperatif ortalama yaşam süresi ise: IA 119 ay (%73), IB 81 ay (%58), IIA 49 ay (%46), IIB 31 ay (%36), IIIA 22 ay (%24), IIIB 13 ay (%9) dır.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Etik Kurulundan izin alınarak yapıldı. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde ocak 2000 ve ocak 2013 tarihleri arasında akciğer kanseri tanısı ile rezeksiyon yapılan 120 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Yaptığımız çalışmada evre III A ve III B KHDAC tanısı konulup KT ve/veya RT uygulanan ve *down stage* olan hastalar, rezektabl soliter beyin ve sürrenal metastazektomi yapıldıktan sonra akciğer rezeksiyonu yapılan hastalar dahil edildi. Cerrahi yapıldıktan sonra ilk 1 ay içinde eksitus olan hastalar ve 1 yaşında opere edilip patoloji sonucu pleomorfik karsinom olarak gelen 1 hasta dahil edilmedi.

Hastaların tamamının şikayet ve semptomları, özgeçmişleri, soygeçmişleri, alışkanlıkları veri tabanına eklendi. Olguların tümüne 2 yönlü (posteroanterior ve lateral) akciğer grafileri ve bilgisayarlı toraks tomografileri (BTT) çektilirdi. Rutin laboratuvar tetkikleri, solunum fonksiyon testleri (SFT) yapıldı, elektrokardiyografileri (EKG) çekildi. Bütün hastalarda oda havasında arteriyal kan gazı bakıldı.

Olgulara metastaz taraması amaçlı beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI), batin ultrasonografisi çekildi. Fakültemizde PET BT olmadığı ve dış merkezde çekildiği için hastaların yarısına ancak PET BT çekilebildi. Preoperatif tetkikleri tamamlanan tüm hastalar anestezi polikliniği tarafından değerlendirildi, ek patoloji düşünülen hastalar ilgili klinik tarafından değerlendirildi, önerileri alınarak uygulandı. Tüm hastaların preoperatif ve postoperatif evrelendirilmesi yapıldı. Evreleme 6. ve 7. TNM evreleme sistemine göre ayrı ayrı yapıldı. Preoperatif değerlendirmede T faktörü radyolojik görüntüleme ve bronkoskopi ile, N faktörü

bilgisayarlı tomografide en kısa çapı 1cm'den büyük olan lenf nodları varlığında mediastinoskopi yapılarak değerlendirildi. BTT de patolojik boyutlu lenf nodu görülmeyen hastalara mediastinoskopi yapılmadı, PET BT çekilen hastaların SUVmaks değeri malignite düzeyinde artmış olan hastalara mediastinoskopi yapıldı. Hastalara yapılacak rezeksiyon şekli ve boyutuna ameliyat sırasında yapılan cerrahi evreleme ile karar verildi.

Klinik evrelemede tümör boyutu büyük olan ve PET BT de mediasten lenf nodlarında malignite düzeyinde artış olan 12 hasta KT ve/veya RT aldı. *Down stage* olan bu hastalara rezeksiyon yapıldı.

Soliter beyin metastazı olan 1 hasta ve soliter sürrenal metastazı olan 1 hastaya önce metastazektomi yapıldı. Patoloji sonucu çıktıktan sonra metastazektomiden 3 hafta sonra akciğer rezeksiyonu yapıldı. PET BT de mediasten lenf nodlarında malignite düzeyinde tutulum olan veya tümör boyutu büyük olan 12 hastaya önce neoadjuvan KT ve/veya RT verildi. Sonrasında yapılan mediastinoskopi de lenf nodunda malignite tutulumu olmayan hastalara rezeksiyon yapıldı. Cerrahi uygulanan 120 hastanın 57 sine göğüs cerrahisi, göğüs hastalıkları ve patoloji ortak konseyinde karar verilerek KT ve/veya RT verildi. Hastalar postoperatif ilk yıl 3 ayda bir, sonraki yıllar 6 ayda bir poliklinik kontrolüne alındı. Kontrollerde şikayet ve fizik muayene bulguları, rutin laboratuvar değerleri, tümör belirteçleri, 2 yönlü akciğer grafileri değerlendirildi. Lokal nüks ve metastaz araştırması için bilgisayarlı BTT, batin usg veya PET BT çektilirdi. Gerektiğinde kemik sintigrafisi ve bronkoskopi yapıldı. Hastalarının takibi telefon ve MERNİS ile yapıldı.

Hipotezler çift yönlü olup, $p \leq 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler değerlendirilirken sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (en küçük-en büyük), sayı (%) ile ifade edildi. Rezeksiyon sonrası sağ kalım süresi Kaplan-Meier ve life table analiz testleri kullanılarak hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm testler için $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

IV.BULGULAR

Ocak 2000 ve ocak 2013 tarihleri arasında KHDAK öntanısı ile rezeksiyon yapılan 120 hasta değerlendirildi.

Hastaların %90' ı(n=108) erkek, %10'u(n=12) kadındı. 1 yıllık yaşam oranı %81,6, 5 yıllık yaşam oranı %48 olarak hesaplandı. Hastaların %72,5'i 65 yaş altı, %27,5'i 65 yaş üstüydü. 65 yaş altında 1 yıllık yaşam oranı %84,4, 65 yaş üstünde %72,7 olarak hesaplandı ve bu istatistiki olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Hastaların büyük kısmı 50-59 yaş grubunda olup , ortalama yaş $55,5 \pm 11,7$ yılıdır. Solunum sistemine ait hiçbir şikayeti olmayıp başka şikayetler ile başvurup yapılan kontrollerde akciğer kanseri tanısı alan hasta sayısı 3 (%2,5) idi. Hastaların en sık semptomu göğüs ağrısıydı (%53). Tüm semptomlar Tablo 12 de gösterilmiştir.

Tablo 12: Semptomlar

Semptom	n=120	%
Göğüs ağrısı	64	53
Nefes darlığı	54	45
Öksürük	45	37,5
Hemoptizi	15	12,5
Balgam	11	9,1
Sırt ağrısı	6	5
Kilo kaybı	5	4,1
Halsizlik	5	4,1
Asemptomatik	3	2,5

Çalıştığımız hasta grubunda ek sistemik hastalık olarak en fazla hipertansiyon ve diabetes mellitus mevcuttu. Bu hastalıkların sayısal değerleri ve 1 ile 5 yıllık sağkalım yüzdeleri Tablo 13 te verilmiştir. Çıkan sonuçlar istatistiki olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 13: Ek Kronik Hastalıklar ve Sağkalım Yüzdeleri

	n=120	1 yıllık sağkalım%	5 yıllık sağkalım%
Hipertansiyon	n=20	%85	%60
Diabetes Mellitus	n=10	%90	%50

Tüm hastalar içerisinde 9 hastanın sigara içme hikayesi yoktu (%7,5). Bu 9 hastanın 3 tanesi erkek, 6'sı kadındı. 111 hastanın aktif sigara içme hikayesi mevcuttu. Hastaların Hb, FEV1, FEV1/FVC ve SUVmaks değerleri Tablo 14 de gösterilmiştir. Bu değerlerden sadece Hb değerinin sağkalıma etkisi istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Diğer bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 14: Laboratuvar Değerleri

	Ortalama $\pm$ SD
Hb (g/dl)	13,332 $\pm$ 1,8513
FEV1	2,3629 $\pm$ 0,69510
FEV1/FVC (%)	78,51 $\pm$ 12,624
SUVmaks**	16,56 $\pm$ 11,710

**Hastaların %58'ine PET BT çekildi.

Hastaların 75' ine preoperatif olarak tanı konuldu. Bunların 45'ine bronkoskopi (rijit veya fiberoptik bronkoskopi), 30'una TTİİAB ile tanı konuldu. 45 hastaya postoperatif olarak tanı konuldu. Tümörün yerleşim yeri olarak 47 hastada sağ, 73 hastada sol tarafta idi.

Hastaların radyolojik görüntüleme, bronkoskopi, mediastinoskopi ve patoloji sonuçlarına göre 6. ve 7. evrelemeye göre ayrı ayrı evrelemeleri yapıldı.

Tablo 15: 6. evrelemeye göre evreleme sayıları

Evre	N=120	%
Evre 1A	38	31,6
Evre 1B	46	38,4
Evre 2A	3	2,5
Evre 2B	12	10
Evre 3A	15	12,5
Evre 4	6	5

Tablo 16: 7. evrelemeye göre evreleme sayıları

Evre	N=120	%
Evre 1A	33	27,5
Evre 1B	26	21,7
Evre 2A	21	17,5
Evre 2B	21	17,5
Evre 3A	13	10,8
Evre 4	6	5

Tablo 17: 6. ve 7. Evreleme sistemindeki evrelemelere göre 1 ve 5 yıllık sağkalımlar.

	6. TNM		7.TNM	
	1 yıllık sağkalım(%)	5 yıllık sağkalım(%)	1 yıllık sağkalım(%)	5 yıllık sağkalım(%)
Evre 1A	97	88	96,9	85,7
Evre 1B	74,4	53,8	100	53,8
Evre 2A	100	-	76,2	50
Evre 2B	61,5	0	42,8	0
Evre 3A	71	0	69	0
Evre 4	100	0	100	0

7. evrelemeye göre belirlenen klinik evrenin 1 ve 5 yıllık sağkalıma etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). 6. evrelemeye göre belirlenen klinik evrenin 1 yıllık sağkalıma etkisi istatistiksel anlamlı değildi ($p>0,05$), 5 yıllık sağkalıma etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Hastaların intraoperatif tümörün yerleşim yerine göre yapılacak rezeksiyon belirlendi. Yapılan rezeksiyonlar ve 1 ve 5 yıllık sağkalım yüzdeleri tablo 18 de gösterilmiştir.

Tablo 18: Yapılan rezeksiyon sayıları ve yüzdeleri

Rezeksiyon	n=120	%
Bilobektomi	8	6,7
Lobektomi	66	55
Pnöminektomi	33	27,5
<i>Wedge</i> rezeksiyon	7	5,8
Unrezektabl	6	5

Tablo 19: Yapılan rezeksiyonlar ve 1 yıllık ve 5 yıllık sağkalım oranları

Rezeksiyon	1 yıllık sağkalım(%)	5 yıllık sağkalım(%)
Bilobektomi	100	0
Lobektomi	89	66
Pnöminektomi	66	37
<i>Wedge</i> rezeksiyon	100	14*
İnoperabl	66	0

*bu hastaya anatomik olarak lingulektomi yapılmış olup cerrahi olarak *wedge* rezeksiyon grubuna eklenmiştir.

Yapılan cerrahiler içerisinde sağkalım yüzdesi en yüksek olan lobektomi olarak ortaya çıktı. Ama istatistiksel olarak yapılan cerrahinin 1 ve 5 yıllık sağkalıma etkisi anlamlı değildi ($p>0,05$).

Histopatolojik tanıları tablo 20 de gösterilmiş olup en çok görülen patoloji sonucu epidermoid karsinom olarak raporlandı (%45,8). En yüksek yaşam yüzdesi adenokarsinomlu hastalarda görülmüş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 20: Histopatolojik tanıların sayısı ve yüzdeleri

Patoloji	n=120	%
Epidermoid karsinom	55	45,8
Adenokarsinom	41	34,2
Karsinoid tümör	11	9,2
Büyük hücreli karsinom	7	5,8
Adenoskuamöz karsinom	3	2,5
Sarkomatoid tümörler	3	2,5

Tablo 21: Histopatolojik tanılarına göre 1 ve 5 yıllık sağkalım oranları

	1 yıllık sağkalım (%)	5 yıllık sağkalım(%)
Epidermoid karsinom	76	42,8
Adenokarsinom	91,8	50
Karsinoid tümör	100	100
Büyük hücreli karsinom	60	33,3

Tümör boyutu gözönüne alınıp yapılan sağkalım değerlendirmelerinde tümörün boyutu arttıkça sağkalım oranlarında azalma görüldü. Tümör boyutuna göre 1 ve 5 yıllık sağkalım oranları istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Tablo 22: Tümör boyutuna göre 1 ve 5 yıllık sağkalımlar.

	1 yıllık sağkalım (%)	5 yıllık sağkalım(%)
T1a(n=20)	100,0%	100,0%
T1b(n=20)	84,6%	100,0%
T2a(n=31)	90,5%	41,7%
T2b(n=22)	80,0%	33,3%
T3(n=24)	56,3%	,0%
T4(n=3)	50,0%	,0%

Lenf nodu tutulumuna göre 1 ve 5 yıllık sağkalım değerlendirmesinde lenf nodu tutulumu olan hastalarda yaşam süresi belirgin olarak daha kısa ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$)

Tablo 23: Lenf nodu tutulumuna göre 1 ve 5 yıllık sağkalımlar.

	1 yıllık sağkalım (%)	5 yıllık sağkalım(%)
N0(n=100)	80,6%	55,6%
N1(n=11)	83,3%	,0%
N2(n=9)	85,7%	,0%

65 yaş üstü hasta sayısı 33 ve 65 yaş altı hasta sayısı 87'di. 65 yaş altındaki hastaların 1 ve 5 yıllık sağkalım oranları daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Tablo 24: 65 yaş altı ve üstüne göre 1 ve 5 yıllık sağkalımlar

	1 yıllık sağkalım (%)	5 yıllık sağkalım(%)
65 yaş + (n=33)	72,7	33,3
65 yaş - (n=87)	84,4	42,1

Tablo 25: Evrelemelerde olan değişimler

		7. TNM						Toplam
		1A	1B	2A	2B	3A	4	
6. TNM	1A	33	2	1	2			38
	1B		24	12	10			46
	2A			3				3
	2B			4	9			13
	3A			1		13		14
	4						6	6
Toplam		33	26	21	21	13	6	120

Hastaların %89,2 (n=107) sinde tam rezeksiyon, %10,8 (n=13) inde eksik rezeksiyon (*wedge* rezeksiyon veya intraoperatif unrezektabl kabul edilenler) yapılmıştır. Tam rezeksiyon yapılan hastalarda 1 yıllık sağkalım %81, 5 yıllık sağkalım %47 , eksik rezeksiyon yapılanlarda 1 yıllık sağkalım % 76 , 5 yıllık sağkalım %33 olarak hesaplandı (anatomik lingulektomi yapılan 1 hasta *wedge* rezeksiyon grubuna eklendiği için bu yüzde ortaya çıkmıştır). Tam rezeksiyon ve eksik rezeksiyon yapılan gruplar arasındaki sağkalım oranı istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

Tablo 26: Postoperatif Morbitenin Değerlendirilmesi

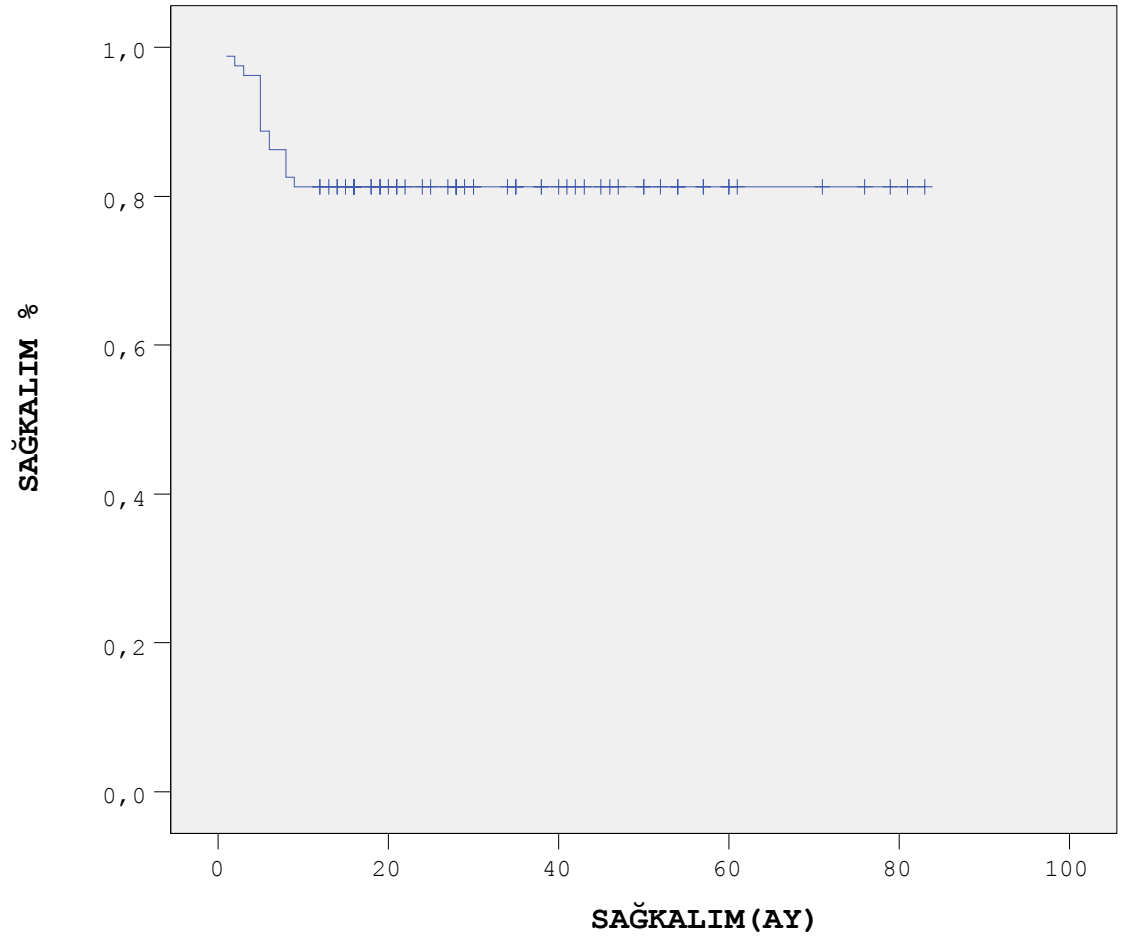
Postoperatif komplikasyonlar	N=120	%
Atelektazi	23	19
Uzamış hava kaçağı	19	15,8
Aritmi	7	5,8
Pnömotoraks	5	4,1
Yara yeri enfeksiyonu	4	3,3
Hemotoraks	3	2,5
Pnömoni	2	1,6
Bronkoplevral fistül	1	0,83
Emboli	1	0,83
Şilotoraks	1	0,83
Kardiyak arrest	1	0,83

Postoperatif gelişen komplikasyonlar Tablo 26 da verilmiştir. En sık komplikasyon olarak atelektazi görüldü. Bu hastalara solunum fizyoterapisi yapıldı. 4 hastaya fiberoptik veya rijit bronkoskopi yapılarak sekresyonlar aspire edildi. Uzamış hava kaçağı olan hastaların drenlerine negatif basınç uygulanarak tedavi edildi. 6 hastanın toraks drenine Heimlich valv bağlanarak taburcu edildi ve takiplerde drenleri sonlandırıldı. Yara yeri enfeksiyonu olan hastaların antibiyoterapisi değiştirilerek tedavi edildi. Postop hemotoraks gelişen hastalar retorakotomiye alınarak kanama kontrolü yapıldı. Bronkoplevral fistül gelişen 1 hasta tekrar cerrahiye alınarak interkostal kas flebi ile fistül tamiri yapıldı. Şilotoraks gelişen 1 hasta tekrar cerrahiye alınarak duktus torasikus ligatüre edildi. Postop 48. saatte intrakardiyak trombüs gelişen sol pnömonektomi hastasına 100 mg alteplaz verilerek emboli çözüldü ve şifa ile taburcu edildi. İntraoperatif kardiyak arrest geçiren 1 hastada 45 dakikalık CPR sonrası kardiyak atım geri döndü.

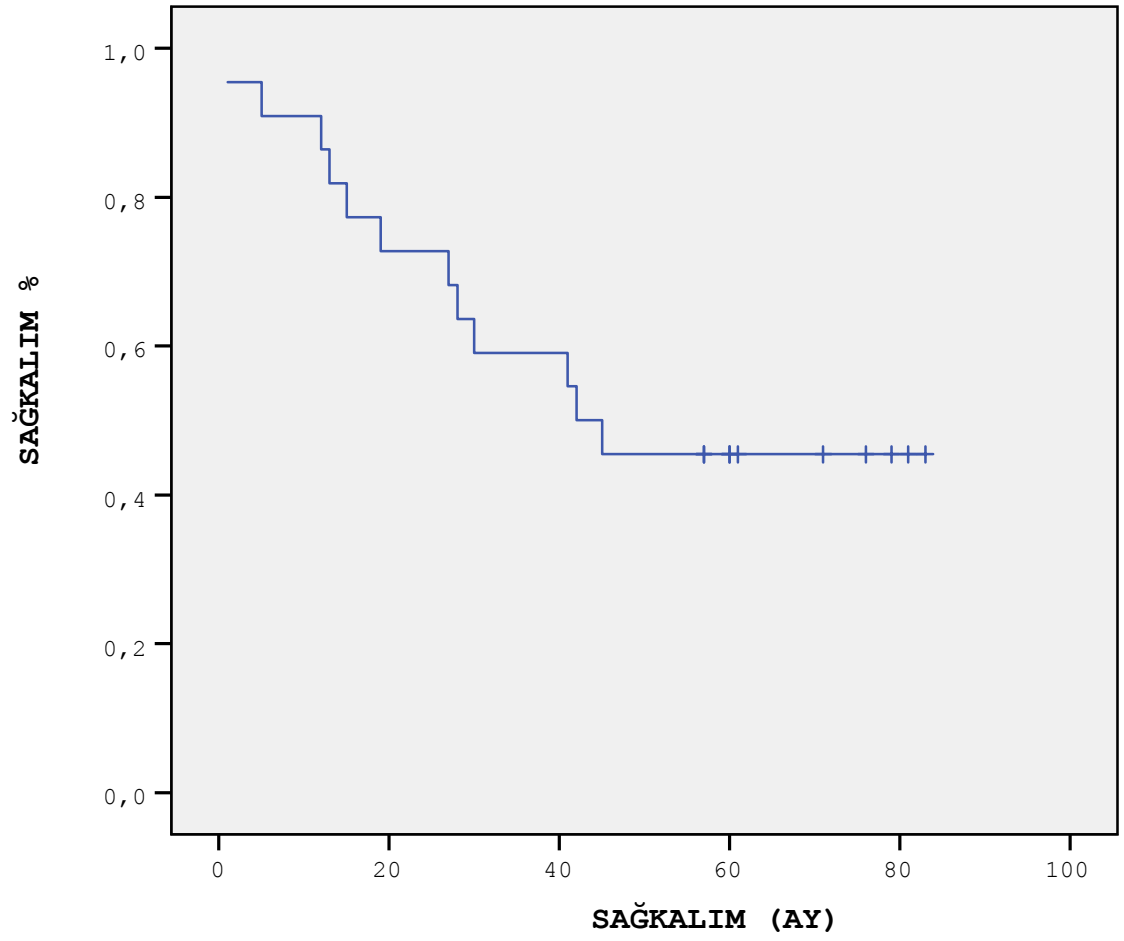
Hastaların postoperatif hastanede kalış süresi $13,2 \pm 5,8$ gün olarak hesaplandı. Postop patoloji sonucu raporlandıktan sonra 57 hastaya adjuvan tedavi verildi.

Genel olarak bütün hastaların 1 yıllık sağkalım oranı %81,6, 5 yıllık sağkalım oranı %45,5 olarak hesaplandı.

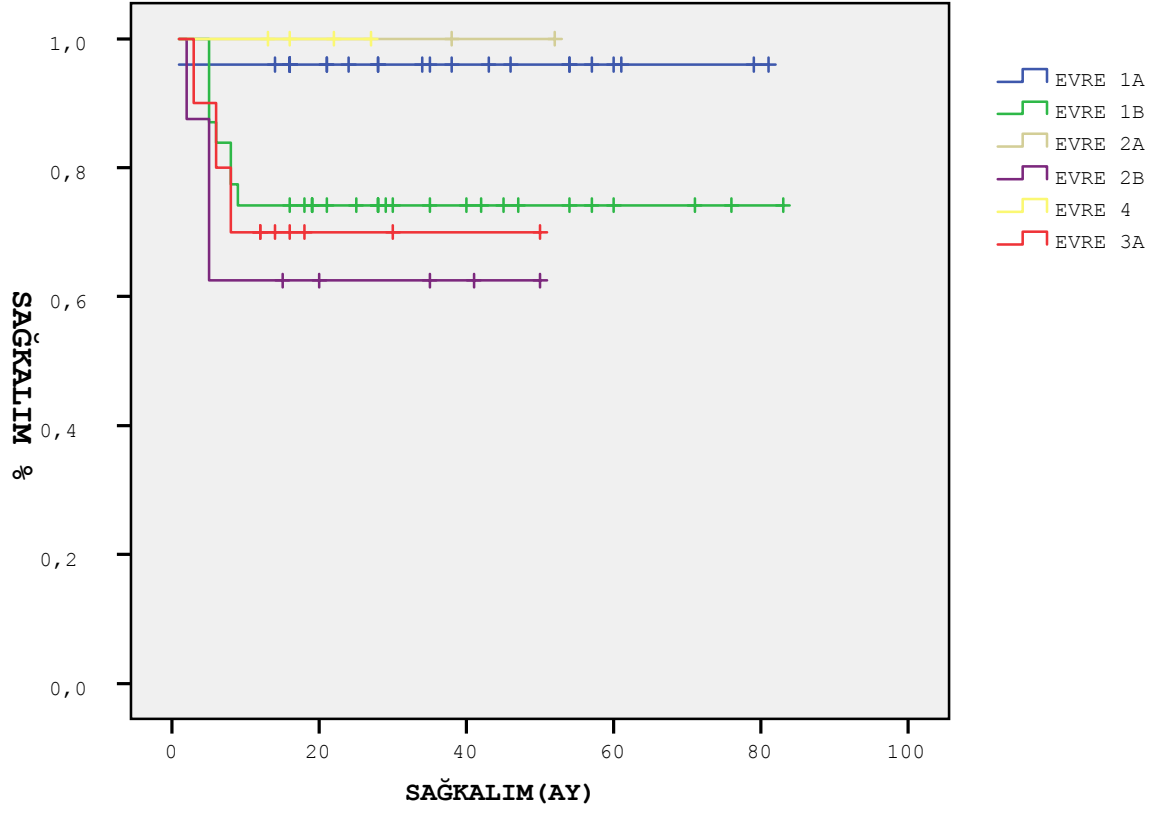
ŞEKİL 2: 1 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



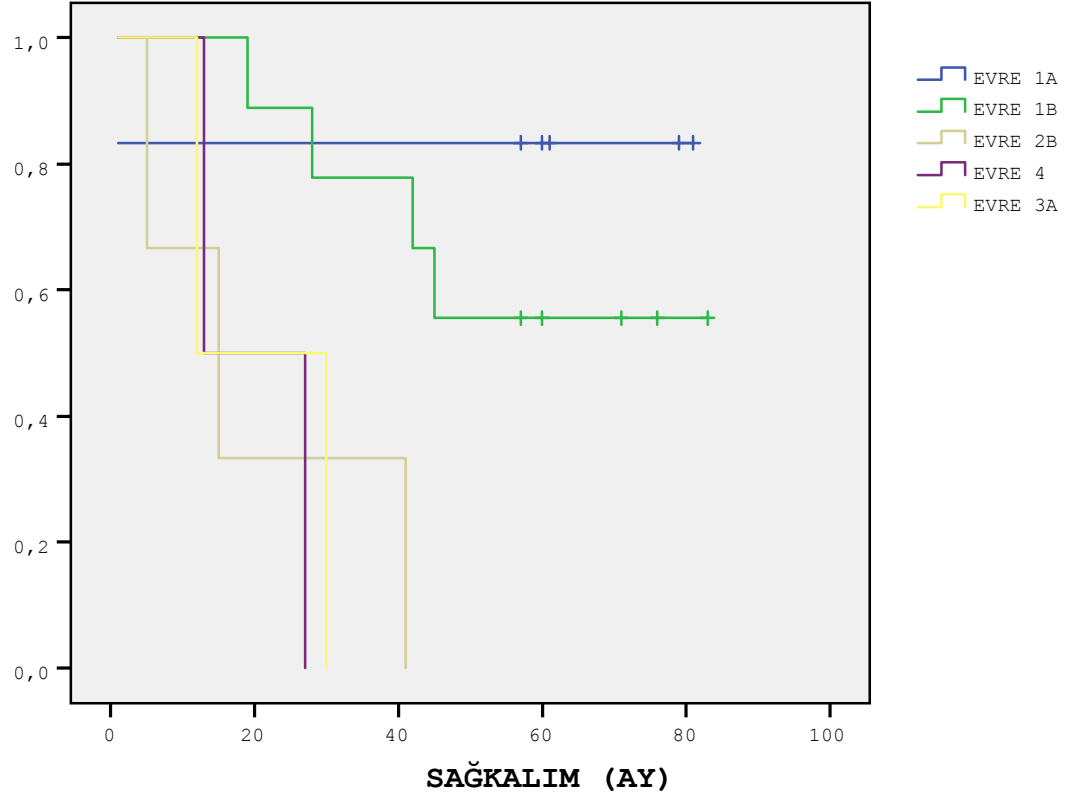
ŞEKİL 3: 5 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



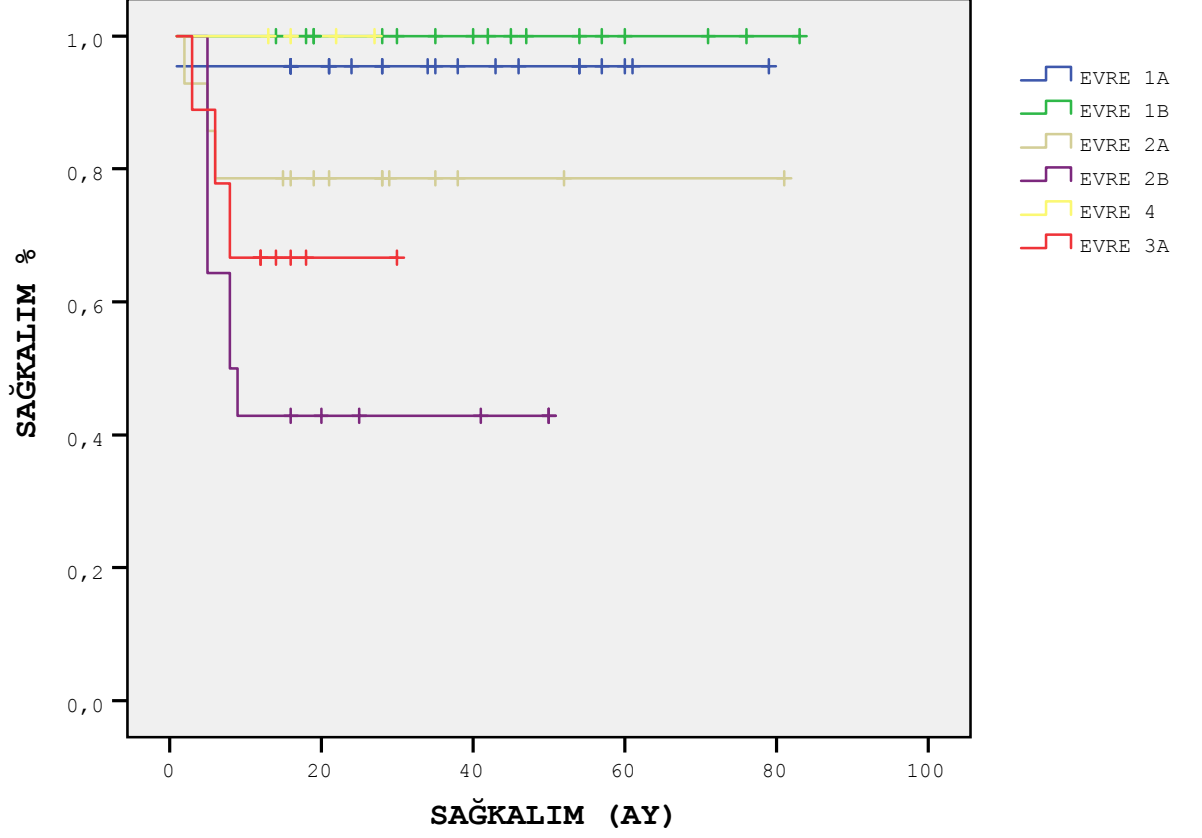
ŞEKİL 4: 6. EVRELEMeye GÖRE 1 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



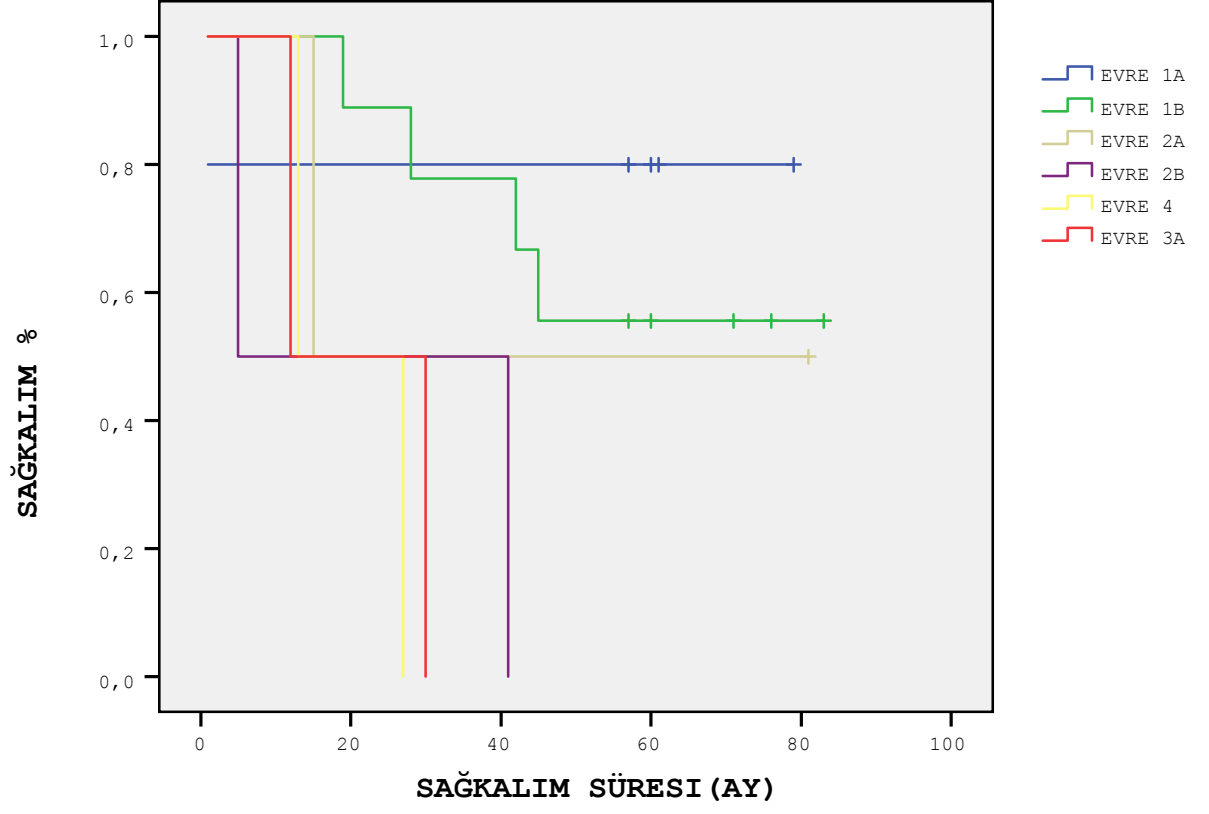
ŞEKİL 5: 6. EVRELEMEYE GÖRE 5 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



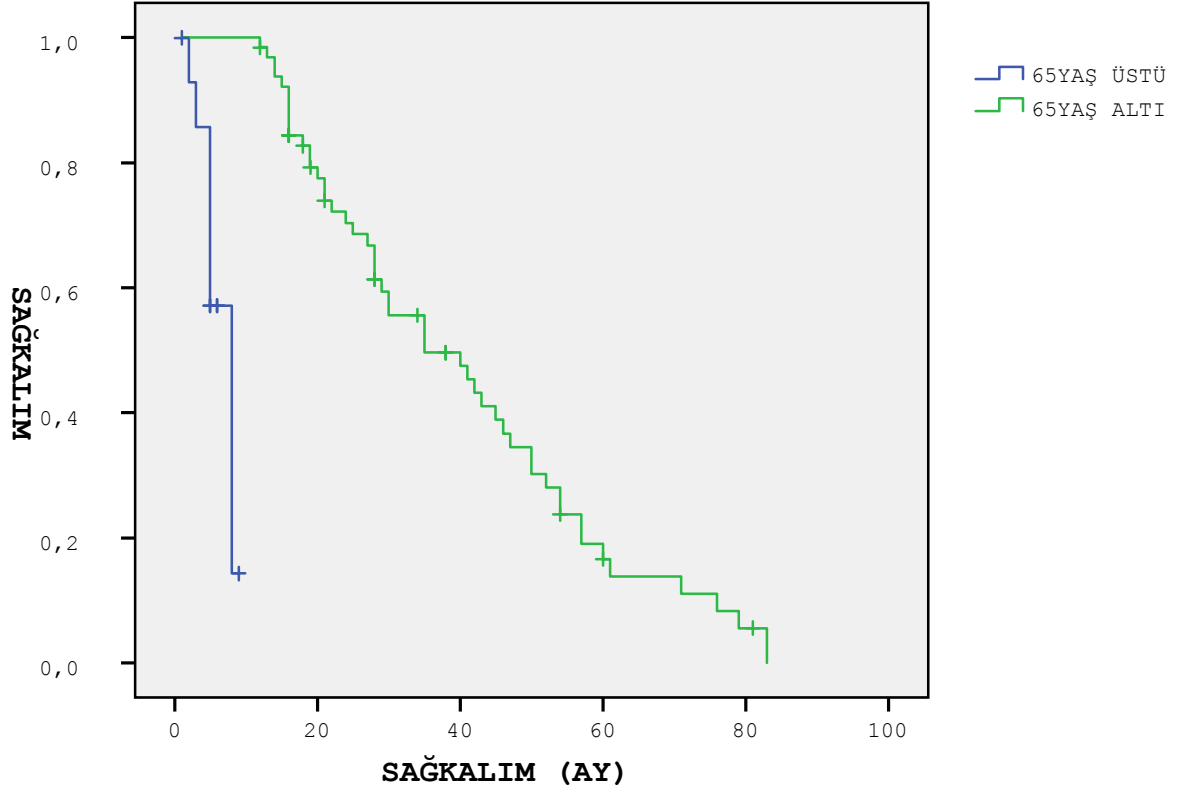
ŞEKİL 6: 7. EVRELEMEYE GÖRE 1 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



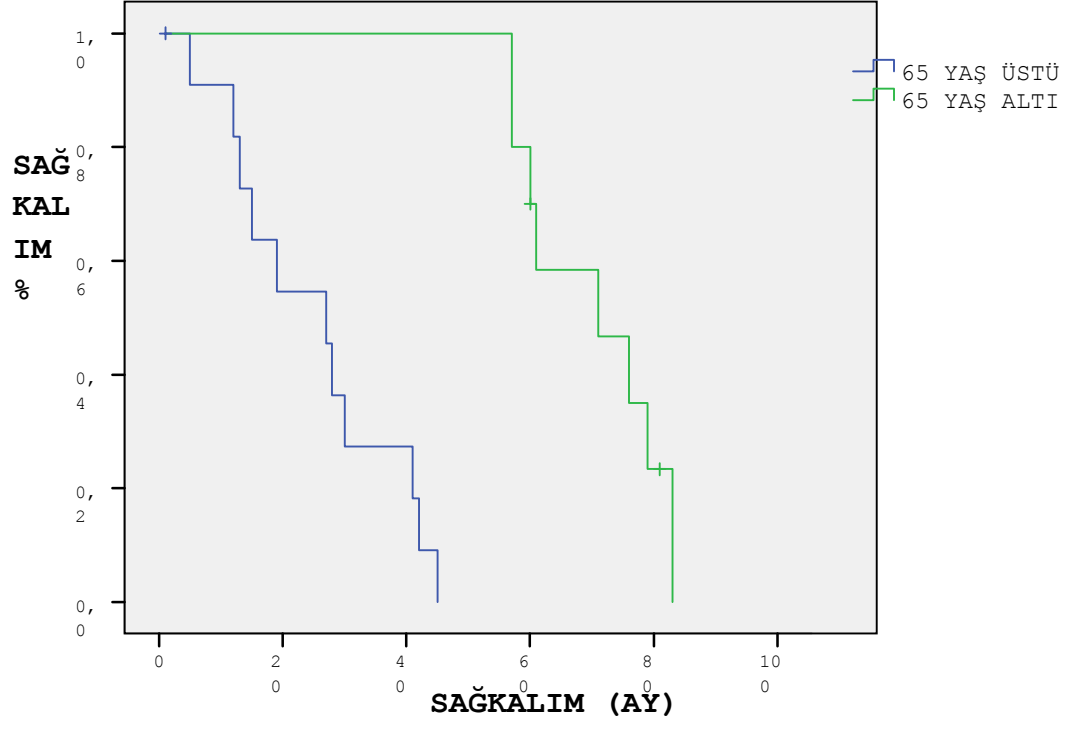
ŞEKİL 7: 7. EVRELEMeye GÖRE 5 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



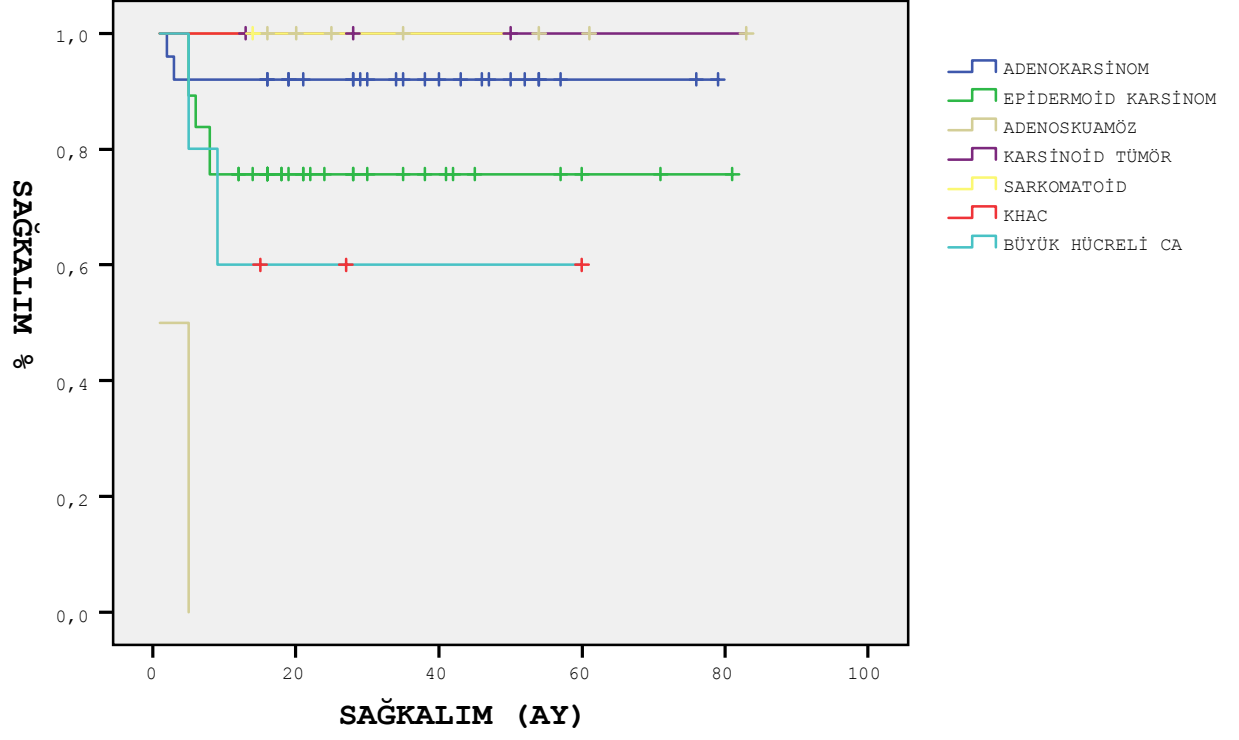
ŞEKİL 8: 65 YAŞ ALTI VE ÜSTÜ 1 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



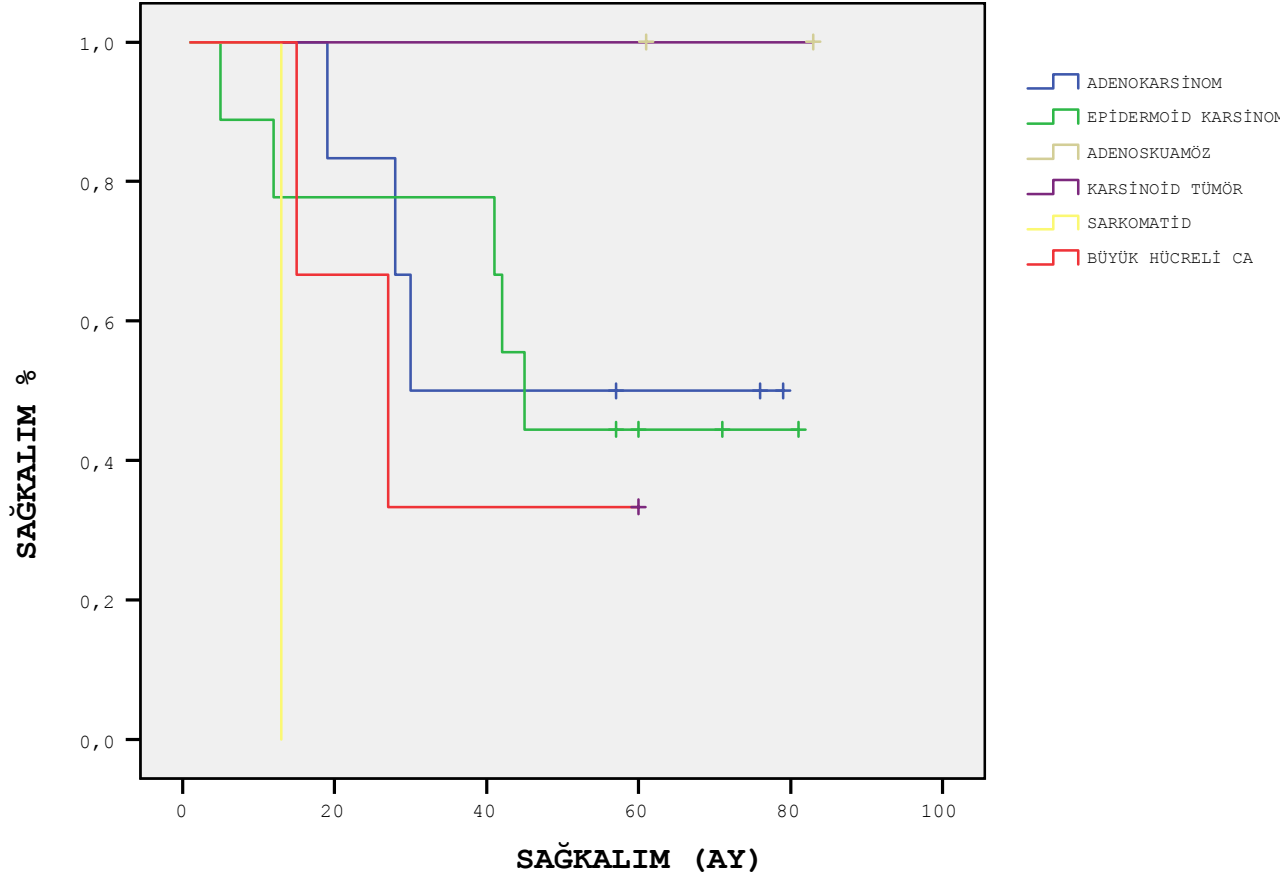
ŞEKİL 9: 65 YAŞ ALTI VE ÜSTÜ 5 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



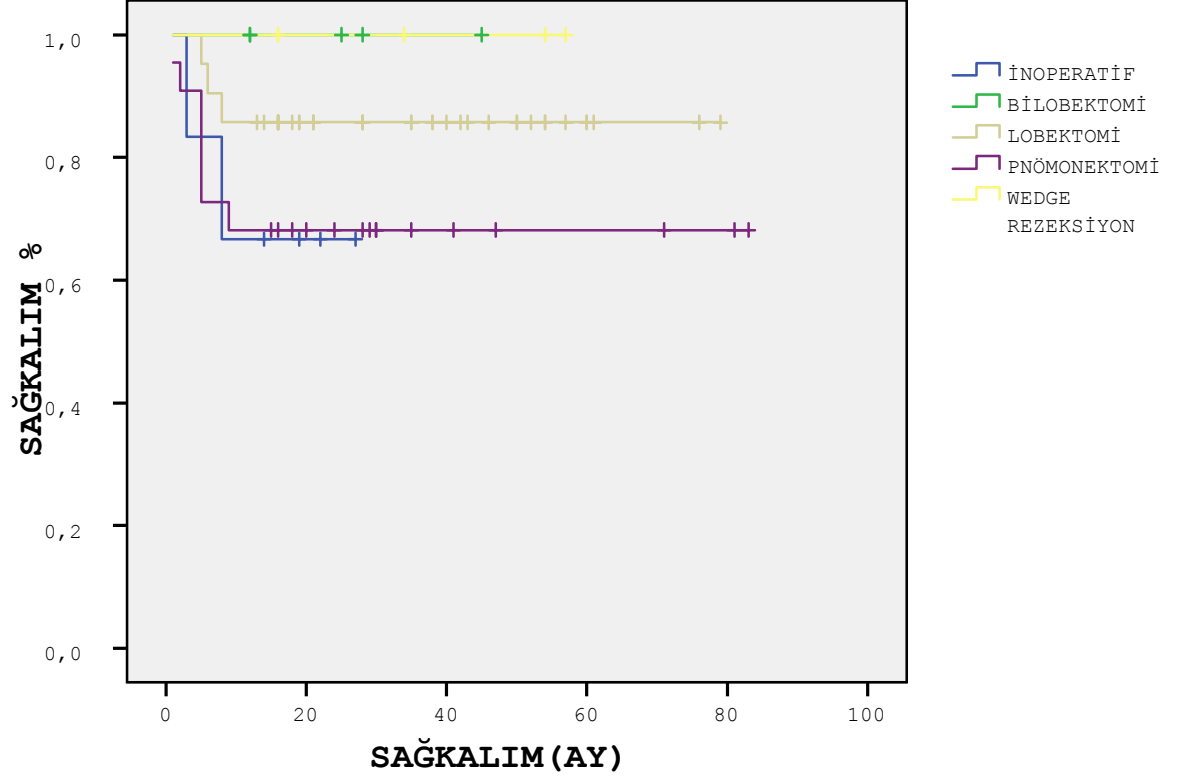
ŞEKİL 10: HİSTOPATOLOJİK TANIYA GÖRE 1 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



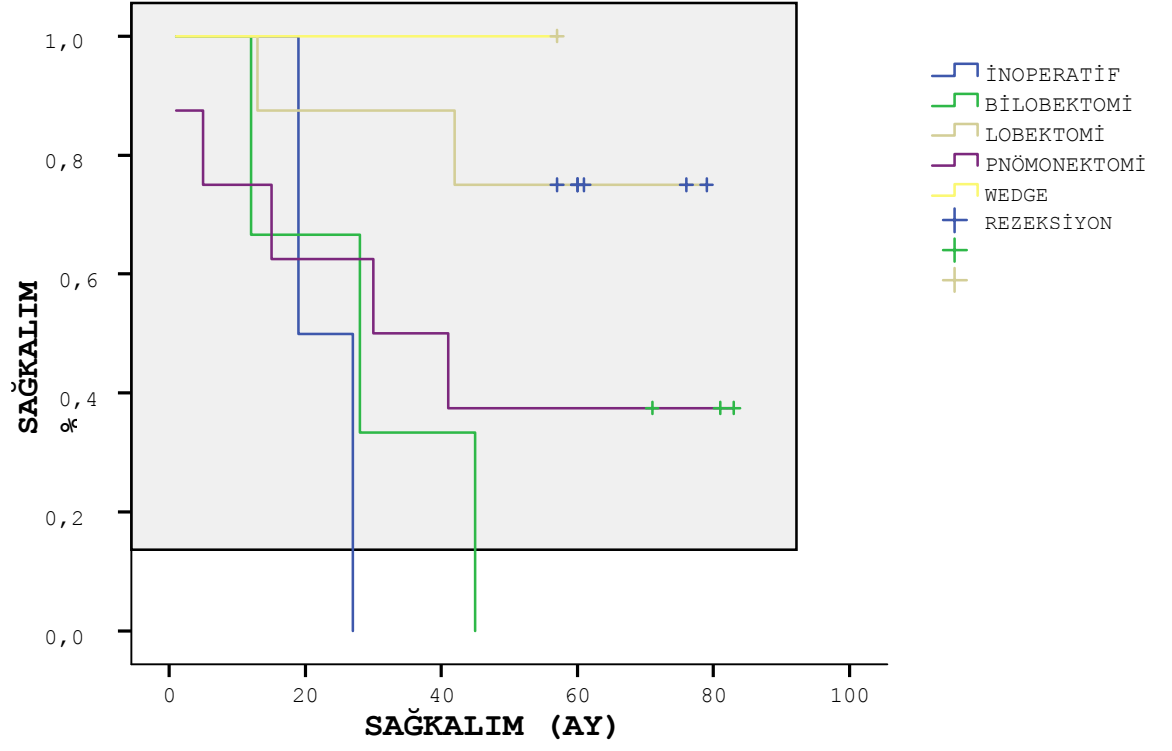
ŞEKİL 11: HİSTOPATOLOJİK TANIYA GÖRE 5 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



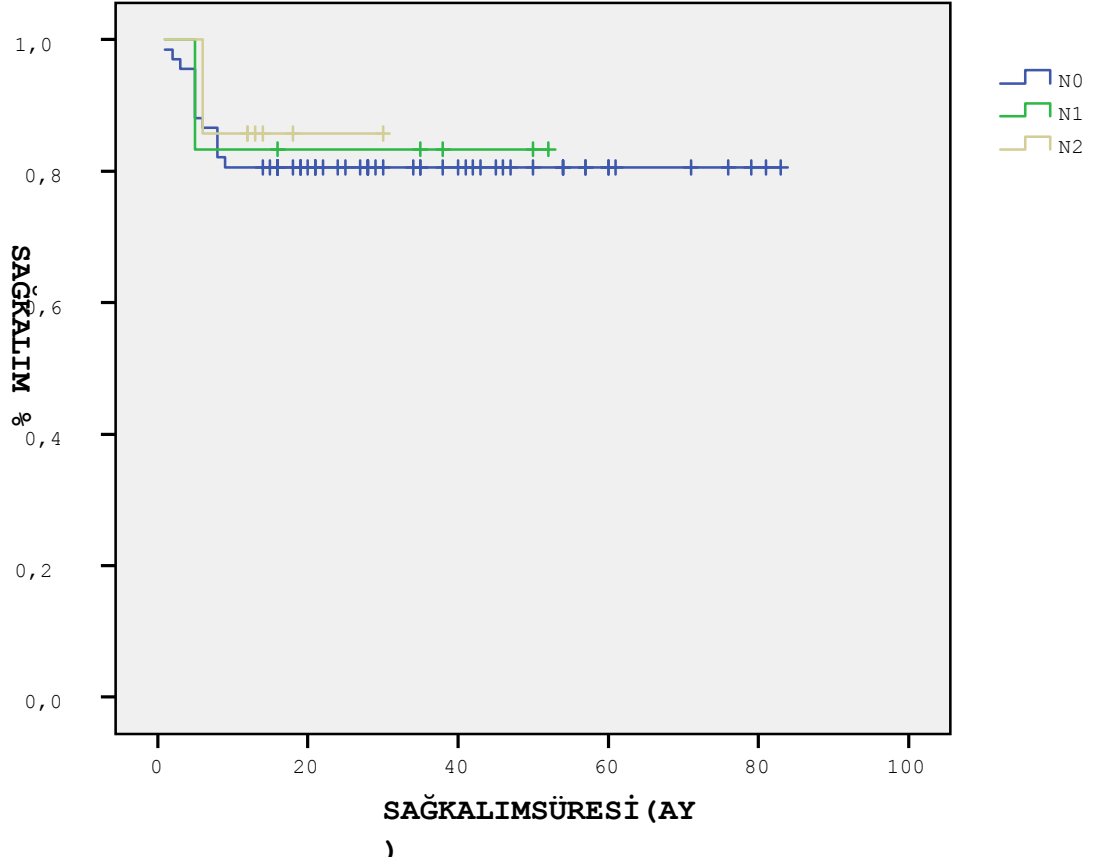
ŞEKİL 12: YAPILAN REZEKSİYONA 1 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



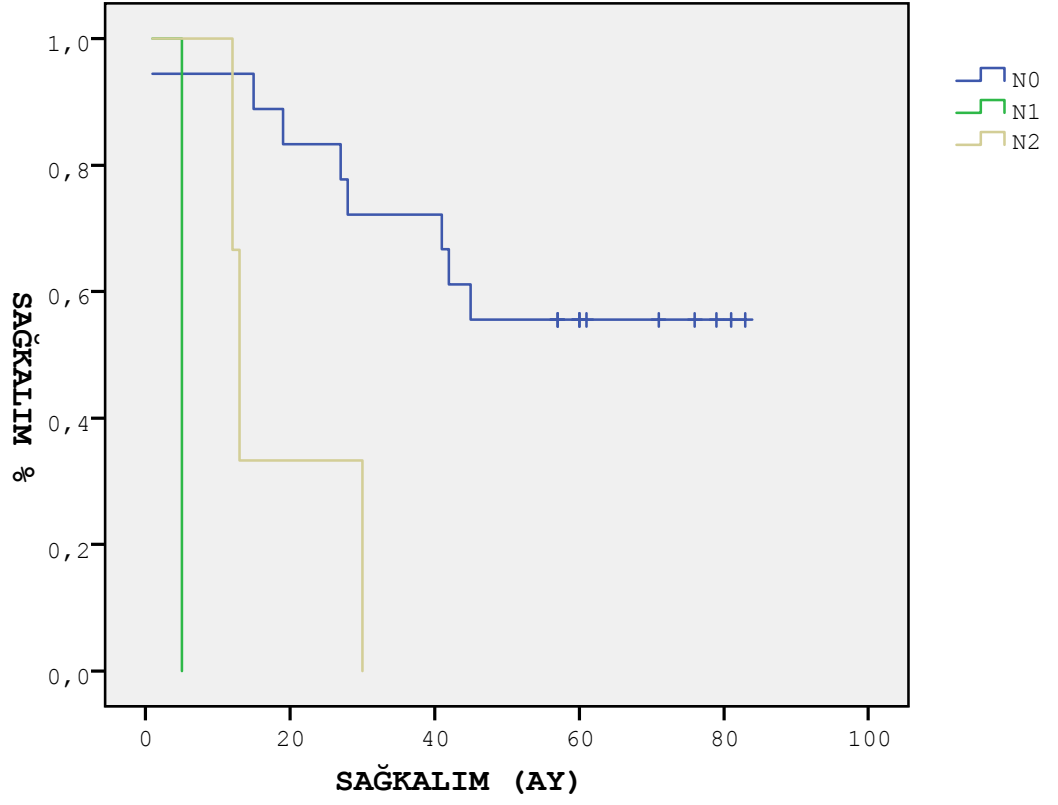
ŞEKİL 13: YAPILAN REZEKSİYONA GÖRE 5 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



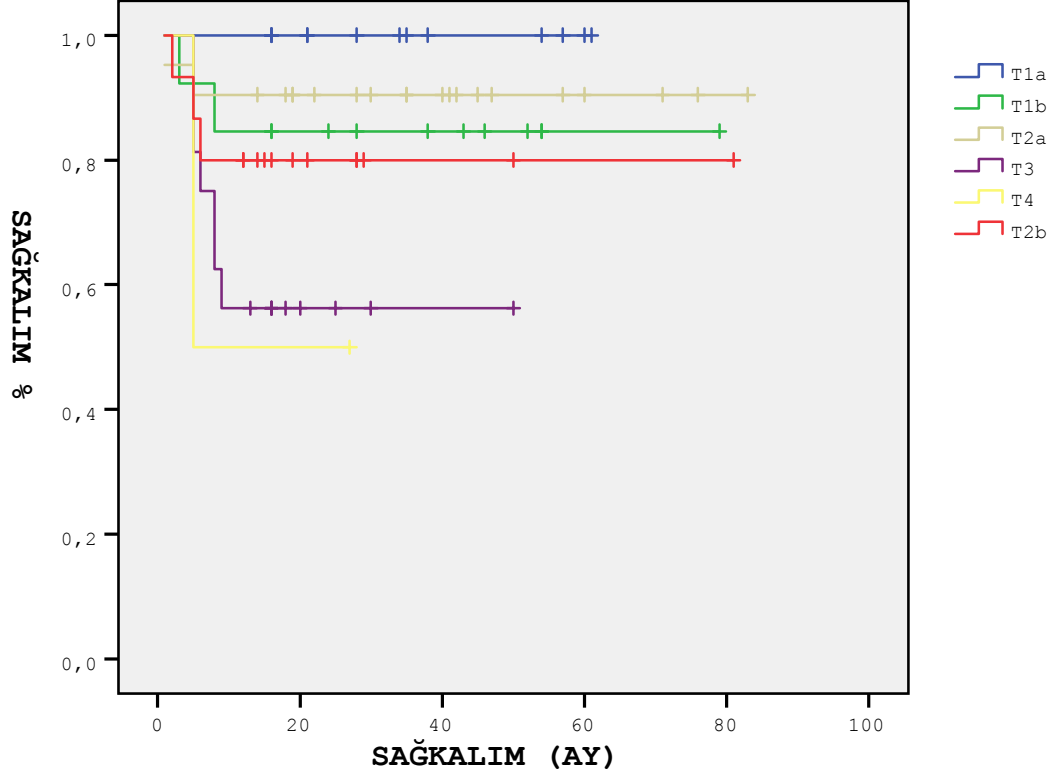
ŞEKİL 14: LENF NODU TUTULUMUNA GÖRE 1 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



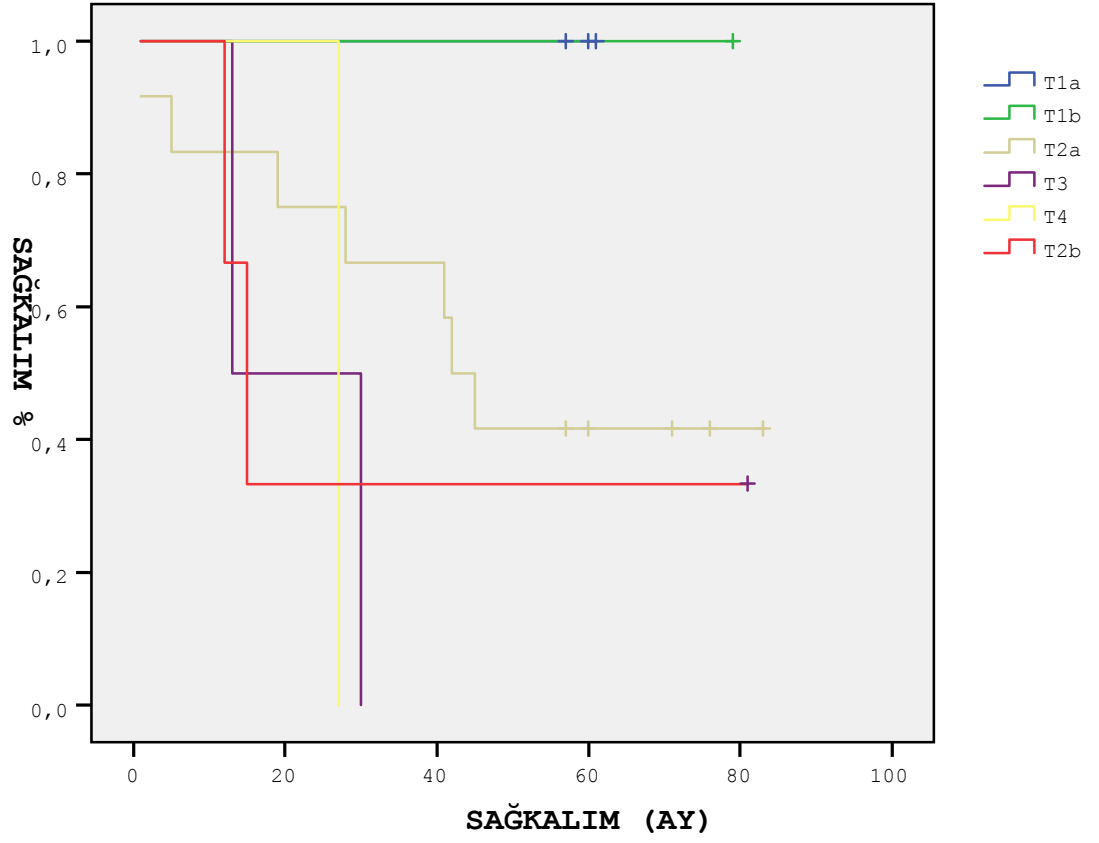
ŞEKİL 15: LENF NODU TUTULUMUNA GÖRE 5 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



ŞEKİL 16: TÜMÖR BOYUTUNA GÖRE 1 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



ŞEKİL 17: TÜMÖR BOYUTUNA GÖRE 5 YILLIK SAĞKALIM GRAFİĞİ



V. TARTIŞMA

Akciğer kanserinde tanı konulduğunda hastaların büyük çoğunluğunda lenf nodu tutulumu mevcuttur ve hastaların ancak 1/3'ünden daha azı cerrahi tedaviye uygundur. Bunun en önemli nedeni erken evredeki cerrahiye uygun hastaların çoğunun semptomların geç ortaya çıkmasıdır. KHDAK'nin küratif tedavisi erken evrede yapılan cerrahi rezeksiyondur (42). Hastanın ve hastalığın tedavisini planlarken en önemli kriter, hastalığın evresinin belirlenmesidir. Evrelendirme; prognoz, tedavi ve tedaviye yanıtın belirlenmesinde en önemli noktadır. Mediastinal lenf nodu metastazı prognozu büyük ölçüde etkilemektedir. KHDAK de, erken evrede yapılan tam rezeksiyon tedavinin başarısını sağlamada etkilidir (56,57).

Şu ana kadar yapılan çalışmalarda erkeklerde prognozun kadınlara göre daha kötü olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Palomares ve ark.(58) yaptıkları çalışmada KHDAK tanısı konduktan sonra ortalama sağ kalımın erkeklerde daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Albain ve ark.(59) yaptıkları 2531 hastanın metaanalizinde erkeklerde sağkalımın daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Mevcut çalışmaların çoğu kadınlarda histopatolojik olarak adenokarsinomun daha sık görüldüğünü rapor etmiştir. Östrojenin adenokarsinom gelişimi için risk faktörü olduğu bilindiğinden kadınlardaki sıklığın bununla bağlantılı olduğu düşünülmektedir (60). Ferguson ve ark.(61) 478 erkek, 294 kadın hastadan oluşan serilerinde sağkalımın tüm hücre tiplerinde kadın hastalarda erkek hastalara göre daha uzun olduğu saptadılar. Çalışmamızda erkeklerde 1 yıllık sağkalım %79 kadınlarda %100, 5 yıllık sağkalım her iki cinsiyette % 50 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bunun nedeni olarak kadın hastaların sayılarının erkeklere göre çok az olmasının sonucu olduğunu düşündük.

Yapılan bir çalışmada sağkalımı etkileyen bir klinik bulgu olarak göğüs ağrısı bildirilmiştir (62-64). Bunun nedeni ise tümörün, göğüs duvarı invazyonunun habercisi olması T3 ve/veya tümör hücrelerinin agresifliği gösterilmektedir (64). Yaptığımız çalışmada göğüs ağrısı ile sağkalım arasında bağlantı bulamadık.

Hastalarda gözle görülür bir kilo kaybı olması akciğer kanseri dahil tüm malignitelerde kötü prognostik faktördür (65,66). Hespanhol ve ark.(67) yapmış oldukları 411 vakalılık bir çalışmada ve Takigawa ve ark.(65) yaptıkları 185 vakalılık çalışmada kilo kaybının kötü prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda kilo kaybı olan hastalar tüm hastaların % 4,1 ini oluşturduğu için sağkalım açısından net bir fikir vermemiştir.

Anemiye kanser hastalarında sık rastlanmaktadır. Aneminin prevelansı jinekolojik kanserlerde %26-%85, akciğer kanserinde %26-%85, kolon kanserinde %30-%67, meme kanserinde %41-%82 arasında değişmektedir (68). Özellikle yaşlı kanser hastalarında anemi daha sık görülmektedir. Akciğer kanseri tanısı almış hastalarda ilk başvuru sırasında saptanan anemi bağımsız kötü prognostik faktör olarak yorulanmaktadır. Takigawa N ve ark.(65) KHDAK'li olgularda, kan Hb düzeyi>11gr/dl olmasının iyi prognostik faktör olduğunu bildirmişlerdir. Wigren T. ve ark.(69) da 502 vakalılık seride aneminin kötü prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir. Akciğer kanserli hastalarda aneminin neden bağımsız kötü prognostik faktör olduğu henüz net değildir. Bir takım hipotezler öne sürülmektedir. Takigawa N ve ark.(65) Hb<11g/dl, Wigren T ve ark.(69) Hb<12,5g/dl değeri için anemi tanımı yapmışlardır. Çalışmamızda kan Hb düzeyi 11'in üstü olan vakalarda sağkalım oranları daha iyi bulundu. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi. Spirometrik değerler ile postoperatif komplikasyonlar

arasındaki ilişki Kearney ve ark.(70) tarafından 331 hastada prospektif olarak incelenmiştir . FEV1< 1 lt olan 17 hastanın 3'ünde, FEV1> 1 lt olan 307 hastanın 51'inde komplikasyon izlenmiştir. Pate ve ark.(71) prospektif bir çalışmada FEV1 değeri >1.6 L veya FEV1> %40 olanlarda güvenli birşekilde lobektomi yapılabileceğini bildirdiler. Stephan ve ark.(72) retrospektif bir çalışmada FEV1 < 2L olanlarda postoperatif komplikasyonlar %40, FEV1>2L olanlarda %19 olarak bildirmişlerdir. Literatürde yüksek mortalite ve komplikasyonları öngören göstergeler şöyle özetlenmiştir:

- Pnömonektomi için; FEV1 < 2L,
- Lobektomi için; FEV1 < 1L,
- Wedge rezeksiyon için; FEV1 < 0.6L (73).

FEV1 > 2L olanlarda ileri incelemeye gerek olmadan pnömonektomi dahil tüm rezeksiyon türlerinin güvenle yapılabileceği belirtilmiştir (73). British Thoracic Society, pnömonektomi için preoperatif FEV1 değerinin >2 litre ; lobektomi için preoperatif FEV1 değerinin > 1.5 litre üzerinde olması gerektiğini bildirmiştir (74). The American College of Chest Physician rehberleri aynı FEV1 değerini önermekle birlikte preoperatif FEV1 > %80 olan; interstisyel akciğer hastalığı ve egzersize bağlı hava akımı obstrüksiyonu bulguları olmayan hastaların ileri bir incelemeye gerek olmadan rezeksiyona alınabileceğini belirtmiştir (75). Çalışmamızda olguların FEV1 veya FEV1/FVC oranının sağkalım üzerinde olumlu etkisini belirleyemedik. Bunu cerrahiye alınacak hastaların preoperatif FEV1 değerlerinin rezeksiyonu tolere edebilecek düzeyde olmasına dikkat edilip cerrahiye alındıklarına bağladık.

Çalışmamızda ek sistemik hastalık olarak HT ve DM gözönüne alındı ve sağkalımı etkilemediği görüldü.

Tümör çapının 3 cmin üstünde olması kötü prognoz olarak görülmektedir. Literatürde Vansteenkiste ve ark. yaptıkları 125 vakalık çalışmada tümör çapının 3 cmden küçük olduğu KHDAK'li hastalarda sağkalımın daha uzun olduğu gösterildi (76). Yine Ahuja ve ark.yaptıkları 155 vakalık çalışmada tümör çapının 3 cm den kısa olduğu vakalarda ortalama sağkalım, 3 cmin üstünde olan vakalardan daha uzun bulundu (77). Bizim çalışmamızda da tümör çapı 3 cmden küçük olanlarda 1 yıllık sağkalım % 92, 5 yıllık sağkalım % 100 , 3 cmden büyük olanlarda ise 1 yıllık sağkalım % 75, 5 yıllık sağkalım % 33 olarak bulundu. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Birçok çalışmada, histolojik tip ile sağkalım arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirildi (78-80). Tanaka ve ark.(81) rezeksiyon uygulanmış KHDAK'li T1-2N1M0 olgularda hücre tipinin sağkalım üzerine etkili olmadığını bildirdiler. Fang (42) da, rezeksiyon tipi ve histolojik tipin sağkalıma anlamlı etkisi olmadığını bildirmiştir. N0 olgularda hücre tipi prognostik değilken, prognoz N1-2 epidermoid karsinomda diğer hücre tiplerine göre daha iyi olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur. Harpole ve Nakayama (64,82), epidermoid karsinomlu hastaların biraz daha uzun yaşadığını bildirdiler. Bu durum adenokarsinomun bazı tiplerinin daha agresif biyolojik özelliklerinden, yapılan postoperatif tedaviye direnç gösterme eğilimlerinden ve daha yüksek metastatik eğilimlerinden kaynaklanabilir (79,82). Ayrıca bir çok yayında KHDAK'li adenokarsinom olgularının mediastinal lenf nod metastazına daha sık neden olduğu bildirdiler (83). Çalışmamızda histopatolojik tipin sağkalıma etkisi gösterilememiştir. Fakat adenokarsinom patolojisi olan

hastaların en yüksek sağkalıma sahip hasta grubu olduğu görülmüştür. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Uzak metastazı bulunmayan akciğer kanserinde lenf nodu metastazı en önemli prognostik faktördür. Lenf nodlarının postoperatif histopatolojik incelemesi sonucunda metastaz tespit edilirse kemoterapi ve/veya radyoterapi gibi ek tedavi yöntemleri uygulanır (44,83-86). Akciğer kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktör mediastinal lenf nodu tutulumudur. Mediastinal lenf nodu metastazı olan olgularda 5 yıllık sağkalım oranı %5 ile %23 arasında değişir (41,87). Çalışmamızda da mediastinal lenf nodu metastazı olmayan hastalarda 5 yıllık sağkalım % 55,6 olup lenf nodu metastazı olan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı % 0 olarak bulundu. Akciğer kanseri cerrahisinde mediastinal lenf nodu diseksiyonu önerilmektedir (41). Akciğer kanserinde doğru evreleme ve tam rezeksiyondan emin olabilmek için mediastinal lenf nodu diseksiyonunun gerekli olduğu, ayrıca mortalite ve morbiditeyi de belirgin bir şekilde artırmadığı bilinmektedir (86).

Yano ve ark.(88), operasyon sırasında N2 hastalık buldukları olgularını inceledikleri çalışmalarında, uzun sağkalımın elde edilebilmesi için klinik N0 ve N1 olan olgularda bile rutin mediastinal lenf bezi diseksiyonu uygulanması gerektiğini öne sürmüşlerdir. Literatürde; Evre II ve IIIa hastaların incelendikleri çalışmalarda radikal lenf bezi diseksiyonu ve sistematik olmayan örnekleme yapılan gruplar arasında N1 ve N2 hastalık saptama oranları arasında fark olmadığı, ancak birden çok istasyonda N2 bulunma oranının ilk grupta daha fazla olduğu bildirilmiştir. Buna rağmen iki grup arasında 5 yıllık sağkalım, nüks ve komplikasyon gelişme oranları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (44,85).

Literatürde, skuamöz hücreli karsinomun N2 metastaz oranı daha düşük görünmektedir. Bu nedenle, periferik skuamöz karsinomlu ve radyolojik olarak N2 düşünülmeyen hastalarda mediastinoskopi gerekmebilir. Adenokarsinom saptanması durumunda, adenokarsinom'un hem karşı mediastinal lenfatik metastaz, hem de perinodal metastaz yapma eğilimi yüksek olduğundan, mediastinoskopi önerilmektedir (89). Çalışmamızda mediastinal lenf nodu tutulumu olan 19 hastanın 11'i epidermoid karsinom, 5'i adenokarsinom, 3'ü de sarkomatoid tümördü.

Histolojik tip ve asemptomatik metastazlar arasındaki bağlantı tartışmalı bir konudur. Adenokarsinomda beyin metastazlarının skuamöz hücreli kansere göre daha sık olduğu pek çok çalışmada bildirilmekle birlikte, evre I ve II hastalarda farklılık olmadığı görülmüştür. En sık toraks dışı metastaz bölgeleri beyin (%43), adrenal bezler (%40), karaciğer (%40), kemik (%33), böbrekler (%23) ve abdominal lenf nodlarıdır (%30) (14,15). Son dönem standart noninvazif evreleme yöntemleri (US, BT, MRG ve kemik sintigrafisi) mükemmellikten uzaktır. Total cerrahi rezeksiyondan 3-24 ay sonra hastaların %20'sinde sistemik relaps gelişir. Bu görüntüleme tekniklerinin yüksek yanlış negatif oranı, muhtemelen biyolojik olarak daha agresif tümörlerin tanı esnasında mikrometastatik yayılımının varlığı ile açıklanabilir (90). KHDAK hastalarında nodal tutulum tümör evrelemesinde kritik öneme sahiptir (33). Tutulan lenf nodu sayısı da hastaların prognozunu belirlemede oldukça önemlidir. Mediastinoskopide saptanan N2 hastalık primer cerrahi rezeksiyon için mutlak kontraendikasyon olarak kabul edilmektedir. Tek N2 nodal tutulumlu hastaların multipl N2 nodal tutulumlu hastalardan yaşam süresinin üç kat daha uzun olduğu belirtilmektedir (91). Multipl N2 varlığı birçok seride prognozu olumsuz etkileyen bir faktör olarak belirlenmiştir (92-94). Bizim

çalışmamızda da tek N2 nodal tutulum olan hastalarda(n=12)1 yıllık sağkalım %80 ve multipl N2 nodal tutulumu olan hastalarda(n=2) 1 yıllık sağkalım %100 olarak bulundu. Bu sonuç, rezeksiyon yapılan multipl N2'li olgu sayısının azlığına bağlıdır.

Evre IA ve IB grubundaki hastalarda standart tedavi yaklaşımı lobektomi olup, sağ orta veya alt lobda bulunan lezyonlarda lenfatik drenajın tümüyle temizlenebilmesi için alt bilobektominin yapılması tavsiye edilmektedir (40,41). Evre IIA, IIB ve IIIA'da uygulanması gereken standart cerrahi işlem lobektomi, bilobektomi veya pnömonektomi ve mediastinal lenf bezi diseksiyonudur . T3N0M0 olgularda ise invazyona uğrayan dokular en blok olarak rezeke edilir ve gerekiyorsa rekonstrüksiyon uygulanır (41).

Yapılan cerrahi tedavide başarıyı etkileyen en önemli faktör, mümkün olan en erken evrede, radikal ve eksiksiz bir rezeksiyon gerçekleştirmektir (56,57). Eksik rezeksiyonun, prognoz ve sağ kalıma etkisi azdır (45,95-97). Ghiribelli ve ark.(98) bronş güdüğünde tümör pozitif olan adenokanserlilerde, epidermoid kanserlilerden daha kötü sağkalım sonuçları olduğunu ve yetersiz rezeksiyonun önlenmesi için mutlaka *frozen section* ile değerlendirmeyi önermektedir. Snijder ve ark. (99), cerrahi sınırdaki tümör bulunmasının sağ kalımsüresini etkilemediğini, ancak lokal rekürens oranını artırdığını bildirmiştir (99). Massard (100) bronşial sınırı pozitif olan hastaların bronkoskopi, biyopsi, BT ile sık takibini ve rekürens gelişen olgularda rezeksiyon veya RT'yi önerdi. Çalışmamızda hastaların %89,2(n=107) sinde tam rezeksiyon, %10,8(n=13) inde eksik rezeksiyon (*wedge* rezeksiyon veya intraoperatif unrezektabl kabul edilenler) yapılmıştır. Tam rezeksiyon yapılan hastalarda 1 yıllık sağkalım %81, 5 yıllık sağkalım %47 , eksik rezeksiyon yapılanlarda 1 yıllık sağkalım % 76 , 5 yıllık sağkalım %33 olarak

hesaplandı (anatomik lingulektomi yapılan 1 hasta *wedge* rezeksiyon grubuna eklendiği için bu yüzde ortaya çıkmıştır). Tam rezeksiyon ve eksik rezeksiyon yapılan gruplar arasındaki sağkalım oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Yeni evreleme sisteminde tümör boyutu ile ilgili değişiklikler yapılırken N faktörü ile ilgili değişiklik yapılmadı. Yeni sistem ile inoperabl kabul edilen hastaların oranı azaltılmış ve rezeksiyona uygun olarak değerlendirilmiştir. Yeni evreleme sistemi ile evre IB ve IIB'nin yeniden sınıflandırılması ile evre IIA'lı hasta sayısında artış olduğu bildirilmektedir (101). Bizim çalışmamızda 6.TNM' ye göre hasta sayıları; IA 38(%31,6), IB 46(%38,4), IIA 3(%2,5), IIB 12(%10), IIIA 15(%12,5), IV 6(%5) iken 7.TNM'ye göre ; IA33(%27,5), IB 26(%21,7), IIA 21(%17,5), IIB 21(%17,5), IIIA 13(%10,8) ve IV 6(%5). Literatür ile uyumlu olarak evre IIA'lı hasta sayısında artış gözlemlendi.

Yeni TNM sisteminde T1, T1a ve T1b olarak ikiye ayrıldı. İki grup arasında sağkalım farkı gözlemlendi. T<2 cm olan tümörlerin 5 yıllık sağkalımının 2,1-3 cm olanlardan daha iyi olduğu bildirilmiştir (48). Literatürde 5 yıllık sağkalım T1a'da%84-77, T1b'de %71-68 olarak bildirilmiştir (101,102).Ayrıca yeni evreleme sisteminde T2; T2a, T2b ve T3 olarak değerlendirildi. Literatürde T2a'da 5 yıllık sağ kalım %58 iken T2b'de %49 olarak bildirildi (102). Çalışmamızda T1a ve T1b de 5 yıllık sağkalım oranı %100, T2a da %41,7, T2b de %33,3, T3 ve T4 te %0 olarak bulundu. T1 de sağkalım oranı diğer T değerlerine göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlı idi. T1a ve T1b arasında sağkalım oranı olarak fark yoktu.

Yeni sistemde 2a'nın oranında artış meydana geldi. Yeni evre 2a'nın bir kısmı , eski evre 1b'nin kötü prognoz grubundan oluştu. Bu şekilde 2a ile 1b arasında sağ

kalımda önemli bir fark meydana geldi. Ayrıca, yeni evre IIIA'nın alt grubu olan T3N1M0(T>7 cm) eski evre IIB'den kötü prognoz öngörüsü yüksek olarak ayrıldı. Böylece yeni evreleme sistemi kötü pronoz gösteren büyük boyutlu tümörlerde evre artışı meydana getirdi (101). Bu durum tümör boyutunun prognoz belirlemede önemli bir faktör olduğunu göstermekte ve 7.TNM evreleme sisteminin hastanın durumunu ve prognozunu objektif bir şekilde yansıttığını ortaya koymaktadır.

Goldstraw ve ark.(55) tarafından yapılan çalışmada 6.TNM'ye göre 5 yıllık sağkalım oranları ve postoperatif ortalama yaşam süresi : evre IA (119 ay)%73, IB (70 ay)%54, IIA (54 ay)%48, IIB (33 ay)%38, IIIA (23 ay)%25, IIIB (16 ay)%19 olarak bulundu. 7.TNM'ye göre 5 yıllık sağkalım oranları ve postoperatif ortalama yaşam süresi ise: IA (119 ay)%73, IB (81 ay)%58, IIA (49)%46, IIB (31 ay)%36, IIIA (22 ay)%24, IIIB (13 ay)%9 dır (26). Bizim çalışmamızda 6. ve 7. evrelemelere göre 5 yıllık sağkalımı en fazla olan evre IA idi. 6. evrelemede 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla: evre IA %88, IB %53,8. 7. evrelemeye göre; IA %85,7, IB %53,8 , IIA %50 olarak bulundu.

Eski evreleme ile primer tümöre ek olarak akciğerde nodül bulunan hastaların T evresi T4 olarak kabul edilirken yeni evrelemede T3 olarak kabul edildi. Bu hastaların evreleri erken evreye alınarak onların evre IIB'ye benzer sağkalım sonuçları olduğu görüldü. Bu pulmoner nodüllü hastalarda diğer evre IIIB'li hastalardan daha iyi prognoz olduğu görüldü ve bu rezeksiyon için iyi bir gösterge olup bu lokal yayılım olarak kabul edilir. Bu nedenle bu revizyonla IIIB ve IIIA arasındaki risk oranları daha bilgilendiricidir. Ancak aynı taraf farklı lobda nodül olanlarda ve lenf nodu tutulumu olanlarda (N2,N3) kötü prognoz gösterildi, bu gibi

durumlarda evre IV evre IIIB'den daha iyi evre olarak sınıflandırılabilir. Bazı araştırmacılarda evre IIIB'nin evre IV'den daha kötü prognoz eğiliminde olduğunu bildiriyorlar. Yeni evrelemede T2bN0M0 ve T2aN1M0'un prognozu, eski evre IIA'dan daha kötü iken T3N0M0 (T>7 cm; aynı lobda nodül) ın prognozu eski sistem bazı evre IIB (T2bN1M0;T3N0M0, T=invazyon)'den daha iyidir. Yeni evrelendirme sisteminin eski sisteme göre prognoz tahmini, cerrahlar tarafından kabul edilebilirliği daha iyidir (102).

Yaptığımız çalışmada 5 yıllık sağ kalım oranı %45,5 bulundu. Çalışmamızda erken evre, tümör çapı < 3 cm, Hb>11 gr/dl, N0 ve 65 yaş altı yaş grubu akciğer kanserli hastalarda sağkalımın belirgin olarak daha fazla olduğu tespit edildi.

VI. SONUÇLAR

1. Tümör boyutu arttıkça hastaların sağkalım oranlarında azalma olduğu görüldü.
2. Lenf nodu tutulumu olmayan hastaların lenf nodu tutulumu olan hastalara göre sağkalım süresinin daha uzun olduğu görüldü.
3. Lobektomi yapılan hastaların pnömonektomi yapılan hastalara göre sağkalımının daha uzun olduğu görüldü.
4. 65 yaş altı olan hastaların 65 yaş üstü hasta grubuna göre sağkalım oranları daha yüksek bulundu.
5. Yapılan rezeksiyon tipine göre sağkalım oranları arasında fark görülmedi.
6. Histopatolojik tipin sağkalım üzerine etkisi istatistiki olarak anlamlı bulunamamasına rağmen adenokarsinom tanılı hastalar en yüksek sağkalıma sahip olan patolojik tip olarak bulundu.
7. Tümör boyutu artınca sağkalım oranlarının azaldığı görüldü ve istatistiki olarak anlamlı bulundu. 7. evreleme sisteminde tümör boyutu esas alınan faktördür. 7. evreleme sistemi hastanın prognozunu daha doğru bir şekilde yansıtmaktadır.
8. Evrelemeye göre sağkalım oranlarına bakıldığında evre IA ve IB de sağkalım oranları daha yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi.
9. Tam rezeksiyon yapılan hasta grubunda eksik rezeksiyon yapılan hastalara göre sağkalım oranı daha yüksek bulundu ve istatistiki olarak anlamlı idi.
10. Metastazı olan hastalarda sağkalım oranı düşük bulundu.
11. Mediasten lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda sağkalım oranı daha yüksek bulundu.
12. 7. TNM evreleme sistemi yeniden evrelendirilen akciğer kanserli olgularımızın sayıları evre IB, IIB de azalmakta, evre IA, IIA ve IIIA'da artmaktadır.

VII.KAYNAKLAR

1. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer - Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 1;166:1166-96.
2. Parkin GM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 33-64.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-249.
4. Dela Cruz CS, Tanoue LT, M Atthay RA. Lung Cancer: Epidemiology and Carcinogenesis. *General Thoracic Surgery*, (Ed: Shields TW) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 7th Ed. 2009; Vol(2); 1281-98.
5. Öztürk S, Cangır AK. Akciğer Kanseri: Epidemiyoloji, Patoloji. In: Ökten İ, Güngör A, eds. *Göğüs Cerrahisi*. Pp 1061-1098. Sim Matbacılık, Ankara, 2003
6. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı 2010 Kanser İstatistikleri, 27-29.
7. Lo Cicero III J. Surgical Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer. *General Thoracic Surgery* (Ed: Shields TW) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 7th ed. 2009 Vol(1); 1387-1426.
8. Komaki R, Cox JD. Radiation Therapy for Carcinoma of the Lung. *General Thoracic Surgery* (Ed: Shields TW) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 7th ed. 2009; Vol(1); 1457-69.
9. Leighl NB, Sheperd FA. Adjuvant Chemotherapy for Non-Small-Cell Lung Cancer. *General Thoracic Surgery* (Ed: Shields TW) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 7th ed. 2009 Vol(1); 1469-82.

- 10.** Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 440-9.
- 11.** Reed CE, Silvestri GA. Diagnosis and Staging of Lung Cancer. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, eds. *General thoracic surgery* 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia. 2005; 1534-47.
- 12.** Postmus PE, Rocmans P, Asamura H, Ball D, Belderbos J, Cappello M, Jassem J, Novello S, Pass H, Passlick B, Pirker R, Ready N, Sause W, Scagliotti G, Vansteenkiste J, Westeel V, van Zandwijk N. Consensus report IASLC workshop Bruges, September 2002: pretreatment minimal for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2003; 42 Suppl 1: 3-6.
- 13.** Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey 1994-1998. *Respiration* 2002; 69: 207-10.
- 14.** Shields TW. Surgical treatment of non-small cell bronchial carcinoma. In: Shields TW, ed. *General thoracic surgery* 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia . 1994; 1159-87.
- 15.** D'Amico TA, Sabiston DC. Carcinoma of the lung. In: Sabiston DC, Spencer FC, eds. *Surgery of the chest* 6th ed. W.B. Saunders Company; Philadelphia. 1995; 634-49.
- 16.** Shields TW. Surgical anatomy of the lungs. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, eds. *General thoracic surgery* 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia . 2005; 59-73.
- 17.** Sakul U. Toraks Anatomisi. In: Ökten İ, Güngör A, editörler. *Göğüs cerrahisi*. Sim Matbaacılık; Ankara. 2003;3-76.

- 18.** Toker A, Kalaycı G. Göğüs anatomisi. In: Yüksel M, Kalaycı G, editörler. Göğüs Cerrahisi. Bil Medya Grup; İstanbul. 2001;19-36.
- 19.** Jardins TD. Lymphatic System. In: Jardins TD, editor. Cardiopulmonary Anatomy and Physiology Essentials for Respiratory Care 4th edition. Delmar/ Thomson Learning; New York. 2002; 41-43.
- 20.** Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y. Proposal for reasonable mediastinal lymphadenectomy in bronchogenic carcinomas: role of subcarinal nodes in selective dissection. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116: 949-53.
- 21.** Greenberg HB. Benign subpleural lymph node appearing as a pulmonary coin lesion. Radiology 1961; 77: 97-9.
- 22.** Shields TW. Lymphatics of the lungs. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, eds. General thoracic surgery 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia. 2005; 74-89.
- 23.** Tisi GM, Friedman PH, Peters RM . American Thoracic Society: clinical staging of primary lung cancer. Am Rev Respir Dis 1983; 127: 659-64.
- 24.** Cha Q, Chen Y, Du Y. The trends in histological types of lung cancer during 1980-1988 ,Guangzhou , China. Lung Cancer 1997;. 17:219-30
- 25.** Kumar V, Cotran R.S, Robbins S.L. Akcigerler ve üst solunum yolları. Robbins K.(çeviri: U Çevikbas). Robbins Temel Patoloji 6. Edisyon. Nobel&Yüce; İstanbul. 2000;393-438.
- 26.** Öztürk S, Dizbay Sak S. Akciğer karsinomlarının patolojisi. In: Ökten İ, Güngör A, editörler. Göğüs cerrahisi. Sim Matbaacılık; Ankara. 2003; 1077-97.
- 27.** Shields TW. Pathology of Carcinoma of the Lung. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, eds. General thoracic surgery 6th ed. Lippincott Williams

& Wilkins; Philadelphia. 2005; 1456-81.

28. Kazerooni EA, Bhalla M, Shepard JA, McLoud TC. Adenosquamous carcinoma of the lung: radiologic appearance. *Am J Roentgenol* 1994; 163: 301–30.

29. Denoix PF. Enquete permanente dans les centres antier cancéreux. *Bull. Inst. Natl. Hyg* 1946; I: 70.

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

31. Leong SS, Rocha Lima CM, Sherman CA, Green MR. The 1997 international staging system for non-small cell lung cancer: have all issues been addressed? *Chest* 1999; 115:242-8.

32. Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, Kennedy C, Krasnik M, Sobin LH, Goldstraw P; IASLC International Staging Committee; Cancer Research and Biostatistics; Observers to the Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 694-705.

33. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111:1710-7.

34. International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumors 5th ed. Wiley-Liss; New York. 1997; 93-7.

35. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H, Nakayama H. Implications of staging in lung cancer. *Chest* 1997; 112(4 suppl): 242-8.

36. Patel AM, Dunn WF, Trastek VF. Staging systems of lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 475-82.

- 37.** Suemasu K, Yoneyama T, Naruke T. Mediastinal lymph node dissection. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, eds. General thoracic surgery 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia. 2000; 1343-57.
- 38.** Maddaus M, Ginsberg RJ. Lung cancer diagnosis and staging. In: Pearson FG, et al. Thoracic surgery. Churchill Livingstone; New York. 1995; 27: 677-82.
- 39.** Nesbitt JC, Moores DWO. Staging of lung cancer. In Roth JA, Ruckdeschel JC, Wisenburger TH. Thoracic Oncology. WB Saunders Co; Philadelphia. 1995:84-103.
- 40.** Martini N, Ginsberg RJ. Surgical management in Thoracic surgery. In: Pearson FG, et al. Thoracic surgery. Churchill Livingstone; New York. 1995; 27: 692-94.
- 41.** Ponn RB, Cicero JL, Daly DT. Surgical Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, eds. General thoracic surgery 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia . 2005; 1549-88.
- 42.** Fang D, Zhang D, Guojun H. Results of surgical resection of patients with primary lung cancer: a retrospective analysis of 1905 cases. Ann Thorac Surg 2001; 72: 1155-59.
- 43.** Tsubota N, Yoshimura M. Skip metastasis and hidden N2 disease in lung cancer: How successful is mediastinal dissection. Surg Today 1996; 26: 169-72.
- 44.** Izbicki JR, Passlick B, Hosch SB, Kubuschock B, Schneider C, Busch C, Knoefel WT, Thetter O, Pantel K.. Mode of spread in early phase of lymphatic metastasis in nonsmall-cell lung cancer. Significance of nodal micrometastasis. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 623-30.
- 45.** Steinbaum SS, Uretzky ID, McAdams HP. Exploratory thoracotomy for nonresectable lung cancer. Chest 1995; 107: 1058-61.

- 46.** Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, Hayashi Y, Watanabe S, Tatsuzawa Y, Iwa T, Suzuki M, Takashima T. Aggressive surgical intervention in N2 nonsmall cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastasis. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 253-61.
- 47.** Watanabe Y, Shimizu J, Tsubota M, Iwa T. Mediastinal spread of metastatic lymph nodes in bronchogenic carcinoma. Mediastinal nodal metastases in lung cancer. *Chest* 1990 May; 97(5): 1059-65.
- 48.** Jong Ho Park , Shim YM, Baek H.J. Postoperative adjuvant therapy for stage II non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999; 68 : 1821-26.
- 49.** Okada M, Yoshikawa K, Hatta T. Is segmentectomy with lymph node assessment an alternative to lobectomy for non-small cell lung cancer of 2 cm or smaller? *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 956-61.
- 50.** LungCancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 615–21.
- 51.** Landreneau RJ, Sugarbaker DJ, Mack MJ. Wedge rezection versus lobectomy for stage I (T1N0M0) non-small cell lung cancer. *J Thorac cardiovascular surg* 1997 ; 113: 691-8.
- 52.** Robinson LA, Ruckdeschel JC, Wagner H Jr, Stevens CW; American College of Chest Physicians. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd edition) Treatment of non-small cell lung cancer stage IIIA. *Chest* 2007; 132: 243-65.
- 53.** Jett JR, Schild SE, Keith RL, Kesler KA; American College of Chest Physicians.. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd edition) Treatment of non-small cell lung cancer stage IIIB. *Chest* 2007; 132: 266-76.

54. Socinski MA, Crowell R, Hensing TE et al. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd edition) Treatment of non-small cell lung cancer stage IV. Chest 2007; 132: 277-89.
55. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. J Thorac Oncol 2007; 2: 706–14.
56. Ginsberg RJ, Rubinstein L. For the Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for patients with T1N0 non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1995; 60: 615-23.
57. Myrdal G, Gustafsson G, Lambe M. Outcome after lung cancer surgery. Factors predicting early mortality and major morbidity. Eur J Cardiovasc Thorac Surg 2001; 20: 694-9.
58. Palomares MR, Sayre JW, Shekar KC, Lillington LM, Chlebowski RT. Gender influence on weight-loss pattern and survival of non-small cell lung carcinoma patients. Cancer 1996; 78: 2119-26.
59. Albain KS, Crowley JJ, LeBlanc M, Livingston RB. Survival determinants in extensive-stage non-small cell lung cancer: the Southwest Oncology Group experience. J Clin Oncol 1991; 9: 1618-26.
60. Stabile LP, Davis AL, Gubish CT, Hopkins TM, Luketich JD, Christie N, Finkelstein S, Siegfried JM. Human non-small cell lung tumors and cells derived from normal lung express both estrogen receptor alpha and beta and show biological responses to estrogen. Cancer Res 2002; 62: 2141-50.
61. Ferguson MK, Skosey C, Hoffman PC, Golomb HM. Sex-associated differences

in presentation and survival in patients with lung cancer. J Clin Oncol.1990; 8:1402-7.

62. Inoue K, Sato M, Fujimura S, Sakurada A, Takahashi S, Usuda K, Kondo T, Tanita T, Handa M, Saito Y, Sagawa M. Prognostic assessment of 1310 patients with non-small-cell lung cancer who underwent complete resection from 1980 to 1993. J Thorac Cardiovasc Surg1998;116:407–11.

63. Wagner RB, Johnston MR. Why should thoracic surgeons understand basic biology ? Chest Surg Clin N Am1995;5:1-5.

64. Harpole DH Jr, Herndon JE, Wolfe WG, Iglehart JD, Marks JR. A prognostic model of recurrence and death in stage I non-small cell lung cancer utilizing presentation, histopathology and oncoprotein expression. Cancer Research 1995;55:51-6

65. Takigawa N, Segawa Y, Okahara M, Maeda Y, Takata I, Kataoka M, Fujii M. Prognostic factors for patients with advanced non-small cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation. Lung Cancer 1996 ; 15:67-77.

66. Bucchieri G, Ferrigno D. Prognostic value of the tissue polypeptide antigen in lung cancer. Chest1992;101:1287-92.

67. Hespanhol V, Queiroga H, Magalhães A, Santos AR, Coelho M, Marques A. Survival predictors in advanced non-small cell lung cancer. Lung Cancer 1995; 13:253-67.

68. Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. Am J Med 2004;116Suppl 7A:11-26.

69. Wigren T. Confirmation of a prognostic index for patients with inoperable non-

small cell lung cancer. *Radiother Oncol*.1997;44:9-15.

70. Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ, DeCamp MM, Sugarbaker DJ. Assessment of operative risk in patients under going lung resection: importance of predicted pulmonary function. *Chest* 1994;105:753-9.

71. Pate P, Tenholder MF, Griffin JP, Eastridge CE, Weiman DS. Preoperative assessment of the high-risk patient for lung resection. *Ann Thorac Surg*1996;61:1494-500.

72. Stéphan F, Boucheseiche S, Hollande J, Flahault A, Cheffi A, Bazelly B, Bonnet F. Pulmonary complication following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest* 2000;118:1263-7

73. Debapriya D, Bimalin L. Preoperative Evaluation of Patients Undergoing Lung Resection Surgery. *Chest* 2003;123:2096-103.

74. British Thoracic Society Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland working party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer surgery. *Thorax* 2001;56:89-108.

75. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT; American College of Chest Physicians. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:Suppl.3,161-77.

76. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, De Leyn PR, Verbeken EK, Deneffe GJ, Mortelmans LA, Demedts MG. Prognostic importance of the standardized uptake value on (18)F-fluoro-2-deoxy-glucose-positron emission tomography scan in non-small-cell lung cancer: An analysis of 125 cases. Leuven Lung Cancer Group. *J Clin Oncol* 1999;17:3201-6.

77. Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, Patz EF Jr. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for patients with nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 1998;83:918-24.
78. Tanoue LT, Matthay RA. Lung Cancer: Epidemiology and Carcinogenesis. In: Shields TW, Lo Cicero J, Ponn RB, Rusch VW, eds. *General thoracic surgery* 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia. 2005;1426-42.
79. Miller AB. Lung Cancer Epidemiology. In: Pearson FG, et al. *Thoracic surgery*. Churchill Livingstone; New York. 1995;27:648-60.
80. Minna JD. Neoplasms of the lung. In: Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hauser, Longo, eds. *Harrison's Principles of Medicine* 14th edition. McGraw-Hill Companies; New York. 1998;552-62.
81. Tanaka F, Yanagihara K, Otake Y. et al. Prognostic factors in patients with resected pathologic (p-) T1-2N1M0 non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 555-6
82. Nakayama Y, Hayakawa K, Mitsuhashi N, Saito Y, Niibe H. Long-term survivors of non-small cell lung cancer after radiation therapy: The significance of histological type. *Anticancer Research* 1997;17:2769-74.
83. S.Çıkırcıoğlu, M.Kıyık, S.Altın, Gürses A. Akciğer kanserinde prognostik faktörler ve tedavi öncesi değerlendirme. Akciğer kanseri multidisipliner yaklaşım. *Toraks Derneği Ankara*;1999:80-96
84. Kawano R, Hata E, Ikeda S, Sakaguchi H. Micrometastasis to lymph nodes in stage I left lung cancer patients. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1558-62.
85. Keller SM, Adak S, Wagner H, Johnson DH. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIA non-small lung cancer. *Ann*

Thorac Surg 2000;70:358-66.

86. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, Porta RR, Waller D, Passlick B, Zielinski M, Lerut T, Weder W. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2006;30: 787-92.

87. Han S. Küçük hücreli akciğer kanserlerinde cerrahi sonuçlar. In: Ökten İ, Güngör A. editörler. Göğüs cerrahisi. SimMatbaacılık; Ankara 2003;1099-110.

88. Yano T, Yokoyama H, Inoue T, Asoh H, Tayama K, Ichinose Y. Surgical results and prognostic factors of pathologic N1 disease in non-small-cell carcinoma of the lung significance of N1 level: lobar or hilar nodes. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1398-1402.

89. Coughlin M, Deslauriers J, Beaulieu M, Fournier B, Piraux M, Rouleau J, Tardif A. Role of mediastinoscopy in pretreatment staging of patients with primary lung cancer. Ann Thorac Surg 1985;40:556-60.

90. Pantel K, Izbicki J, Passlick B, Angstwurm M, Häussinger K, Thetter O, Riethmüller G. Frequency and prognostic significance of isolated tumour cells in bone marrow of patients with non-small cell lung cancer without overt metastases. Lancet 1996;347:649-53.

91. Luzzi L, Paladini P, Ghiribelli C, Voltolini L, Di Bisceglie M, D'Agata A, Cacchiarelli M, Gotti G. Assessing the prognostic value of the extent of mediastinal lymph node infiltration in surgically treated non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2000;30:99-105.

92. Watanabe Y, Hayashi Y, Shimizu J, Oda M, Iwa T. Mediastinal nodal involvement and the prognosis of non small cell lung cancer. Chest 1991;100:423-8.

93. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Takahashi K, Nishiwaki Y. The

prognosis of surgically resected N2 non small cell lung cancer: The importance of clinical N status. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;118:145-53.

94. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y, Matsuoka H. Prognosis of completely resected pN2 non small cell lung carcinomas: What is the significant node that affects survival? J Thorac Cardiovasc Surg 1999;118:270-5.

95. Ratto GB, Piacenza G, Frola C, Musante F, Serrano I, Giua R, Salio M, Jacovoni P, Rovida S. Chest wall involvement by lung cancer: computed tomographic detection and result of operation. Ann Thorac Surg 1991;51:182-8.

96. Hara N, Ohta M, Tanaka K, Ichinose Y, Noge S, Miyazaki K, Ishimatsu T. Assessment of the role of surgery for stage III bronchogenic carcinoma. J Surg Oncology 1984; 25:153-8.

97. Weiman DS, Bolton JW, Howard ML, Olsen GN, Almond CH, Greene FL. Failure of preoperative staging to assess on resectability in M0 bronchogenic carcinoma. Cancer 1989;63:767-8.

98. Ghiribelli C, Voltolini P, Paladini P. Treatment and survival after lung resection for non-small cell lung cancer in patients with microscopic residual disease at the bronchial stump. European J Cardiothorac Surg 1999;16: 555-9.

99. Snijder RJ, Riviere AB, Elbers HJ, van den Bosch JM. Survival in resected stage I lung cancer with residual tumor at the bronchial resection margin. Ann Thorac Surg 1998;65:212-6.

100. Massard G, Doddoli C, Gasser B, Ducrocq X, Kessler R, Schumacher C, Jung GM, Wihlm JM. Prognostic implications of a positive bronchial resection margin. Eur J Cardiothorac Surg 2000;17:557-65.

101. Suzuki M, Yoshida S, Tamura H, Wada H, Moriya Y, Hoshino H, Shibuya K,

Yoshino I..Applicability of the revised International Association for the Study of Lung Cancer staging system to operable non-small cell lung cancers. Eur J Cardiothorac Surg 2009;36:1031-6.

102. Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2009;15:4-9.