

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI VE
GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

2.GÖĞÜS CERRAHİ KLİNİĞİ

ŞEF: OP. DR. ALİ ATASALİHİ

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ OLGULARINDA ,
STANDART SERVİKAL MEDİASTİNOSKOPİ İLE
VİDEOMEDİASTİNOSKOPİ SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI.**

(UZMANLIK TEZİ)

Tez Danışmanı

(Op.Dr.Volkan Baysungur)

DR. GÖKHAN ERGENE

İSTANBUL -2009

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	2
GİRİŞ VE AMAÇ.....	4
GENEL BİLGİLER.....	6
MATERYAL VE METOD	43
BULGULAR.....	47
TARTIŞMA.....	51
ÖZET.....	56
KAYNAKLAR.....	58

ÖNSÖZ

Türk Tıp Tarihine uzun yıllar hizmet vermiş, saygın ve seçkin bir eğitim kurumu olan Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki Göğüs Cerrahisi uzmanlık eğitimimi tamamlarken; bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım klinik Şefim; Op. Dr. Ali Atasalihi'ne,

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sayın hocam Prof.Dr. H. Semih Halezeroğlu' na, hastanemiz başhekimi Sayın Doç.Dr. Adnan Yılmaz' a teşekkür ederim.

Bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım 4. Göğüs Cerrahisi Klinik Şefi Doç. Dr. İrfan Yalçinkaya' ya, 3. Göğüs Cerrahisi Klinik Şefi Doç. Dr. C.Asım Kutlu'ya, rotasyonlarım sırasında, Göğüs Hastalıklarını dalında tecrübe ve bilgi kazanmama büyük katkıları olan hastanemiz 10. Göğüs Hastalıkları Klinik Şefi Doç. Dr. Attila Saygı'ya, Dr. Lütfi Kırdar Kartal E.A. Hastanesi II. Genel Cerrahi Klinik Şefi Prof. Dr.Mustafa Gülmen'e, İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas E.A. Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Klinik Şefi Prof. Dr. Cevat Yakut Hocam'a, Göztepe E.A.H. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Doç. Dr. Melek Çelik'e teşekkür ederim.

Göğüs Cerrahisi Kliniğine başladığım ilk günden itibaren hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan desteğini ve hoşgörüsünü bizlerden esirgemeyen, asistanlığım süresince tecrübelerinden yararlandığım ağabeylerim Op. Dr. Volkan Baysungur'a, Op. Dr. Erdal Okur'a, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. Mertol Gökçe'ye ve Op. Dr. Çağatay Tezel'e teşekkür ederim.

Bilgi ve tecrübeleri ile daima yanımızda olan, Doç.Dr. Akif Turna , Op. Dr. Altuğ Koşar, Op. Dr. Levent Alpay, Op. Dr. Mine Demir, Op. Dr. Hakan Kıral , Op. Dr. Şenol Ürek, Yrd.Doç. Dr. Alpay Örki ve Op. Dr. Erdal Taşçı , Göğüs hastalıkları kliniklerinin değerli şef ve muavinleri, başasistan, uzman ve asistanlarına, cerrahi kliniğimizde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan ve yeni uzman olan arkadaşlarım Op.Dr. Aysun Kosif Mısırlıoğlu, Op.Dr. Hakan Sönmez, Op.Dr. İlker İskender, Dr. Gökçen Sevilgen'e , Dr. H.Oğuz Kapıcıbaşı, Dr. Salih Zeki Kadioğlu'na teşekkür ederim.

Anestezi ve göğüs cerrahisi yoğun bakımda görevli Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Doktorlarımız; Uzm. Dr. Burhan Meydan, Uzm. Dr. Abdullah Helvacı, Uzm. Dr. Serpil Ertürk, Uzm. Dr. Gönül Sağıroğlu'na servisimiz tüm hemşire, anestezi teknisyeni ve personeline, yetişmemde hiçbir fedakarlığı esirgemeyen, hayatım boyunca her konuda destekleriyle yanımda olan sevgili annem ve babama, özellikle tezimin hazırlanmasının tüm basamaklarında yanımda yardımlarını ve desteğini benden esirgemeyen değerli eşim Dr.Elif Ergene'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Gökhan Ergene

GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanseri tüm dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından birisi olup, erkeklerde en sık görülen ve en çok ölüme sebep olan kanser türüdür. Tüm kanser ölümlerinin , erkeklerde %34'ü , kadınlarda %22'si akciğer kanseri nedenlidir.(1,2)

Akciğer kanserinde tedavi şeklini belirleyen en önemli kriter hastalığın evresidir. Cerrahi tedavi en etkili yöntem olmasına rağmen , tanı konulduğunda hastaların ancak %25'i cerrahi için uygun evrede tespit edilebilmektedir(3). Cerrahi tedaviye uygun hastaların seçimi tedavinin etkinliği açısından önemlidir (4,5).

Akciğer kanserinde toraks içi hastalığın yaygınlığı ile ilgili en önemli prognostik gösterge mediastinal lenf nodlarının tutulmuş olup olmadığıdır.(3,6,7)

Mediastinal lenf nodlarında metastaz varlığı , kötü prognoz göstergesidir ve bu hastalarda cerrahinin prognoza katkısı olup olmadığı , akciğer kanser cerrahisinin en çok tartışılan konularındandır.(5,10)

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki , seçim kriterlerine uyulduğunda opere edilen akciğer kanserli hastalarda evre IA' da 5 yıllık sağ kalım %70 , evre IIIA' da %25 civarında bulunmuştur.

Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere ve pozitron emisyon tomografisi(PET-BT) gibi yeni görüntüleme tetkiklerinin kullanılmasına rağmen histopatolojik tanı önemlidir. EBUS, EUS ultrasonografi eşliğinde histopatolojik tanı sağlasa da mediastinal bölgeyi direk görmek açısından mediastinoskopi avantajlıdır. Mediastinoskopi mediastinal lenf nodlarının histopatolojik olarak değerlendirilmesinde altın standart servikal mediastinoskopidir.(12)

Standart servikal mediastinoskopiye videotekniğin adapte edilmesiyle daha iyi anatomik görüş , daha rahat ve geniş çalışma alanı sağlayan videomediastinoskopi ilk kez 1989 yılında uygulanmaya

başlanmıştır. Daha sonrasında değişik otörler ve firmalar tarafından videomediastinoskop enstrümanları ve teknikleri geliştirilmiştir. (8,9,13)

Bu çalışmada , küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı konulmuş , PET-BT' de mediastinal N2 lenf nodu tutulumu olan yada Toraks BT tetkikinde çapı 1 cm ve üstü büyüklükte N2 lenf nodu tespit edilen hastalarda , standart servikal mediastinoskopi ve videomediastinoskopinin etkinliği araştırıldı ve literatür eşliğinde tartışıldı.

GENEL BİLGİLER

Akciğer kanseri tanısı konmuş hastalarda, tedavinin seçimi ve hastalığın prognozu, tanı esnasındaki evre ile yakından ilişkilidir. Uygun evrede cerrahi tedavi halen en etkili yöntemdir.

Akciğer kanserinde cerrahi girişimin amacı tam rezeksiyon yapabilmektedir. Komplet olmayan rezeksiyonların yaşama süresine olumlu katkısı yoktur. Günümüzde mevcut evreleme olanakları ile cerrahi planlanan hastalarda, inkomplet rezeksiyon olasılığı en aza indirgenmiştir. Özellikle hastaların mediastinal nodal metastaz açısından değerlendirilmesi evrelemede önemli bir esası teşkil etmektedir.

Mediastinal lenf nodlarının histopatolojik değerlendirilmesi ve evrelendirilmesinde altın standart mediastinoskopidir.

TARİHÇE

İlk mediastinal lenf nodu değerlendirmesi, skalen biyopsi sonrasında parmak disseksiyonu ile mediastinal eksplorasyon yapan Daniels tarafından 1949 yılında bildirilmiştir (15). 1954 yılında Harken, bilateral servikal insizyon yaparak laringoskop ile paratrakeal lenf nodlarını değerlendirilmiş ve mediastinal lenf nodu tutulumu olduğunda yapılan rezeksiyonlarda iyi sonuçlar alınmadığını bildirmiştir (16). Carlens 1959 yılında, mediastinoskop kullanarak genel anestezi altında ilk mediastinoskopi

işlemini gerçekleştirmiştir (17).Yöntem, KHDAK'lı hastaların preoperatif dönemde mediastinal lenf nodu değerlendirmesi için önce Avrupa daha sonra Kuzey Amerika'da kabul görmüş ve en kuvvetli destek de Pearson'dan gelmiştir (18).

Videomediastinoskopi ilk kez 1989 yılında Toni Lerut tarafından uygulanmıştır. Uygulayan cerraha daha geniş çalışma alanı sağlaması, iki elide kullanabilme kolaylığı getirmesi ve de sadece konvansiyonel mediastinoskopide ki gibi uygulayanın gördüğü değil diğer cerrahlara ve öğrencilere de kolaylıkla izleyebilme imkanı veren bu teknik, kısa sürede geniş kullanım alanları bulmuştur. (8,13,19,20)

AKCİĞERİN LENFATİK SİSTEMİ

Akciğer, yumuşak intertisyel bağ dokusu içinde, zengin bir lenfatik ağ sistemine sahiptir. Ancak, hava-kan bariyeri seviyesinde gerçek bir alveoler lenfatik ağın mevcut olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir (21). Lauweryns (1971) (22), yaptığı elektron mikroskopi tetkikleri sonunda, intraalveoler septumda lenfatik kapillerlerin bulunmadığını bildirmiş, bulunduğu yerleri ise; interlobüler, plevral, peribronşial, perivasküler bağ dokusu olarak sıralamış ve bu dokunun yetişkinlerde alveol duvarlarına yaslanmış olması nedeni ile “juxta alveoler lenfatik kapiller” ismini vermiştir. İntraalveoler mayinin emilimi juxta alveoler lenfatik kapiller aracılığı ile olmaktadır. Lenfatik kanallar, pulmoner venler boyunca lobuler septalarda ilerleyerek akciğer lobüllerinin periferini drene ederler. Ekstraalveoler intertisyel ödem gelişmesi durumunda bu kanallar radyolojik olarak görünür hale gelebilir (Kerley-B çizgileri). Subplevral bölgedeki yaygın ağ, öncelikle interlobuler septa aracılığı ile hilusa drene olur, ancak mediasten ile direkt bağlantılar da rapor edilmiştir (23). Lobuler septalardaki kanallar, bronkovasküler yataklardaki kanallar ile multipl bağlantılar kurarlar. Bu

bağlantılar 4 cm den daha uzundur ve hilus ile akciğer periferi arasında yatay şeklinde uzanırlar. Şişerlerse Kerley-A çizgileri olarak bilinen radyolojik görüntüyü oluştururlar.

Lenfatik kanallar boyunca ve bronşial sitriktür içinde lenfatik hücre toplulukları görülebilir ancak bronkopulmoner lenf nodlarının sık bulunmasının aksine, intrapulmoner lenf nodları nadiren bulunabilir (6). Anatomik tarifte, akciğeri drene eden lenf nodulleri iki ana gruba ayrılırlar.

Birinci grup; pulmoner lenf nodları olup visseral plevra içindedirler ve dolayısı ile pnömonektomi esnasında tümü çıkarılmış olur. İkinci grup; mediastinal lenf nodlarıdır.

PULMONER LENF NODLARI

Pulmoner lenf nodları;

1. İntrapulmoner,
2. Bronkopulmoner,

olmak üzere iki gruba ayrılırken, bronkopulmoner nodüller de, kendi aralarında tekrar;

- A. Hiler,
- B. İnterlobar, olarak iki alt gruba ayrılır.

1. İntrapulmoner Lenf Nodları

Segment ya da küçük bronşlar veya pulmoner arter dalları ayırımlarında, nadiren de plevra altında bulunurlar. İntrapulmoner lenf nodlarının radyolojik olarak görülme oranı % 1 dir. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) ile multipl metastaz düşündüren küçük lezyonları bulunan hastaların çoğunda bu lezyonların küçük periferik lenf nodları olduğu kanıtlanabilir.

2. Bronkopulmoner Lenf Nodları

Bronkopulmoner lenf nodları, hiler ve interlobar olarak iki grupta incelenir. Lobar bronkopulmoner lenf nodları, lobar bronş açılanmalarından orjin alır ve bronş ya da etraf pulmoner damarlara doğru uzanır. Hiler lenf nodları, ana bronşun alt kısmı boyunca ya da pulmoner arter ve venler boyunca yerleşir. Bronkopulmoner lenf nodlarının sayısı değişkendir. Çocuklarda genellikle erişkinlerdekinden daha fazla sayıdadırlar. Pulmoner inflamasyon ya da malignensi varlığında sayılarının bariz şekilde arttığı rapor edilmiştir.

Borrie (1965), akciğer kanserli 200 operatif spesimen üzerinde yaptığı çalışma ile bronkopulmoner lenf nodlarının sağ akciğerde 13, sol akciğerde 15 yerde lokalize olduklarını göstermiştir.

A. Hiler Lenf Nodları:

Distalinde lobar lenf nodları, proksimalinde mediastinal lenf nodları bulunmaktadır. Hiler lenf nodları, sağda sağ ana bronş superioruna doğru ilerler, azygos veninin alt sınırına kadar ulaşır. Ancak bu konsept, Tisi (1983) tarafından sorgulanmıştır. Tisi'ye göre sağ ana bronşun medialinde ancak trakeal karinadan uzakta yerleşen lenf nodları hiler lenf nodları olarak kabul edilir, eğer bu alanı geçerlerse, subkarinal lenf nodu grubuna girerler ki; bunlar, mediastinal lenf nodları olarak kabul edilir.

Solda; hiler ve mediastinal lenf nodlarının sınırı daha proksimaldedir ve çıkan ile inen aortanın lateral yüzeyindedir. Sol hiler lenf nodları, ana bronşun medial, anterior,

posterior ve lateralinde (azalan sırayla) lokalizedirler. Anteriorda lokalize olanlar, sol ana pulmoner arter ile ilişkilidir. Daha proksimal olanlar, mediastinal subaortik lenf nodlarına yakın olup, ligamentum arteriosumda lokalize lenf nodunu (Bartello nodu) içerir. Ana bronş medialinde lokalize olanlar ise, daha yukarıda subkarinal lenf nodlarına yakındırlar.

B. Lobar Lenf Nodları:

Sağda en sık iki lokalizasyonda bulunur:

1.Üst-orta lob bronşları arası: Bu bölgeyi Borrie (1952) sağ bronşial sump olarak tanımlamıştır. Rouviere (1932) ise bu nodları, superior interlobar lenf nodları olarak adlandırmıştır.

2. Orta lob bronşunun hemen altından, alt lob bronşuna yakın yer: Rouviere, bu nodları, inferior interlobar lenf nodları olarak adlandırmıştır. Solda lobar lenf nodlarının en sık bulunduğu lokalizasyon, üst lob ve alt lob bronş açılanmalarıdır. Borrie burasını sol lenfatik sump (kök), Rouviere ise buradaki nodları, sol interlobar lenf nodları olarak adlandırmıştır.

Sağ Lenfatik Kök: Sağ akciğerin lenfatik kökü intermedier bronşla ilişkilidir. Nohl Oser (1989), major fissürün üst posterior sonlanışında, sağ üst lob bronşu ile intermedier bronşun çarpazlaşma yerinde, değişmez bir şekilde bir lenf nodu bulunduğunu göstermişlerdir. Sağ ana bronşun posteriorundan geçen bronşial arter dalı, bu lenf nodlarını işaret eder. Ayrıca pulmoner arterin interlober kısmının posterior assending segment ve alt lob superior segment arterini verdiği bölgelerde de bu nodlar bulunabilir. İnferiorda bu nodlar, alt lob superior segment bronşunun üstüne doğru yerleşik olan

daimi lenf noduna doğru uzanır. Sump'ın başka lenf nodları, major fissür tabanında, pulmoner arterin interlobar kısmına ya da bronşlarının bifurkasyonuna doğru uzanırlar. Genellikle lenf nodları, superior pulmoner venin üst lob bronşlarına doğru uzanırlar.

Sağ Akciğerin Diğer İnterlobar Lenf Nodları: Borrie (1965), üst, orta ve alt loblar içinde grup yapan lenf nodları da olduğunu ifade etmiştir. Üst lobdakiler, üst lob bronşunun üstü, mediali ve arkasında lokalizedirler. Bu nodlar sağ ana bronşun distaline doğru uzanırlar. Orta lobdakiler, genellikle orta lob bronşunun altında lokalize olup, medial ve lateralinde de yerleşirler. Alt lobdakiler ise, superior segment bronşunun medialinde ya da superior segment ile bazal segmentler bronşları arasında bulunurlar. Bazal segmentler bronşları arasında da bulunabilirler.

Sol Lenfatik Kök: Nohl ve Oser (1956, 1962, 1972) bu lenf nod topluluklarını göstermişlerdir. Bunlar fissürde, üst ve alt lob bronşları arasında lokalizedirler. Üst-alt lob bronş bifurkasyonunda yerleşik bir lenf nodu bulunur; bu nod linguler bronş orjini ile ilişkilidir. Sol ana bronşun membranöz kısmını çarpazlayan bir küçük bronşial arter dalı, bu nodu işaretler. Pulmoner arterin fissürdeki interlobar kısmında ve dallandığı bölgede de başka lenf nodları bulunur. Sol ana bronşun üst ve posteriorunda da yerleşik bir lenf nodu tarif edilmiştir. Bu lenf nodu ana bronşun dallanma yerine doğru uzanır.

Sol Akciğerin Diğer İnterlobar Lenf Nodları: Borrie (1965) üst lob bronşunun medial, lateral ve posteriorunda da lenf nodu bulunduğunu göstermiştir. Ayrıca üst lob segment bronşlarının ayrımlarında da lenf nodları vardır. Alt lobun lenf nodları ise daha çok superior segment bronşu etrafında lokalizedirler. Superior-bazal segmentler

bronşları arasında ya da bazal segment bronşlarının aralarında da lenf nodları görülebilir.

MEDİASTİNAL LENF NODLARI

Akciğerin lenfatik drenajında en önemli role sahip olan mediastinal lenf nodları, anatomik olarak 4 grupta incelenebilir:

1. Anterior mediastinal (prevasküler) lenf nodları
2. Trakeobronşial lenf nodları
3. Paratrakeal lenf nodları
4. Posterior mediastinal lenf nodları (mediastenın visseral kompartmanında)

1. Anterior Mediastinal Lenf Nodları

Mediastenın prevasküler kompartmanında, perikardial ve büyük damarların üstünde yer alırlar. Sağda; sağ frenik sinirin anteriorunda, ona paralel olarak uzanırlar. Yukarıda, Vena Cava Superior boyunca ve sağ innominate venin derininde devam eder. Solda; pulmoner arterin orjini ve ligamentum arteriosum'un hemen proksimalinde yer alırlar, sol frenik sinir boyunca yukarı ilerler, sol innominate venin sol superior interkostal veni aldığı yere kadar çıkarlar.

2. Trakeobronşial Lenf Nodları

Trakea bifurkasyonu etrafında 3 grup yaparlar:

a) Sağ ve sol üst trakeobronşial lenf nodları: Her iki trakeobronşial açılarda yer alırlar ve pretrakeal fasya dışına doğru uzanırlar.

b) Sağ superior trakeobronşial lenf nodları: Azygos arkının mediali ile sağ pulmoner arterin üstünde yer alırlar. Bunlar, distalde sağ superior hiler nodlara, proksimalde de sağ paratrakeal nodlara uzanırlar.

c) Sol superior trakeobronşial lenf nodları: Aort arkının konkavitesinin derinlerinde yer alırlar. Bazıları sol rekürren sinir ile ilişkilidir. Birçoğu daha anteriorda olup, ligamentum arteriosum ve sol pulmoner arter kökündeki lenf nodları ile ilişkilidir. Bu ilişki nedeniyle visseral kompartmanla bağlantı kurabildiklerinden, anterior mediastinal lenf nodları içinde de sayılabilirler.

d) İnferior trakeobronşial lenf nodları: Sıklıkla subkarinal lenf nodları olarak bilinirler. Trakeal bifurkasyon açılanmasına yerleşiktirler. Superior trakeobronşial lenf nodlarının aksine, pretrakeal fasya içinde kalmalarına rağmen, relatif dens yapıdaki bronkoperikardial membranı geçerler. Bunlar her iki tarafta, hiler lenf nodları ile devam ederler. Subkarinal lenf nodlarının bir kısmı, daha posteriora uzanıp, trakea bifurkasyonu ile özefagus anterior yüzeyi arasında seyrederek ve böylece posterior mediastinal lenf nodları ile bağlantı kurabilirler. Anterior trakeal grubun ise, sağ superior trakeobronşial lenf nodları ile subkarinal lenf nodları arasında köprülerden kaynaklandığı tanımlanmıştır.

3. Paratrakeal Lenf Nodları

Superior trakeobronşial lenf nodlarının üstünden, trakeanın her iki yanında yukarı doğru ilerlerler. Sağ paratrakeal lenf nodları, trakeanın anterolaterali ve innominate

arterin sağıında yer alırlar. Aşağıda, Vena Cava Superior'un üstünde kalırlar. En yukarıda bu lenf nodları, trakeanın sağıında, innominate arterin arka ve yukarısında seyredip, torasik inlet'e ulaşırlar. Sol da alt sınır, trakeobronşial açının üstünde, aort arkının arkasıındadır. En yukarıda ise arkus'un üstünde ancak büyük damarların arkasında seyredip torasik inlet'e ulaşırlar. Sağ ile karşılaştırıldığında, sol paratrakeal lenf nodları, sayı ve hacim açısından daha küçüktür.

4. Posterior Mediastinal Lenf Nodları

İki grupta incelenirler: Paraözofagial ve inferior ligamenter lenf nodları. Mediasteninin superior kompartmanında, inferior kompartmandakinden daha nadiren bulunabilirler. Paraözofagial nod, azygos arkı düzeyinde, retrotrakeal olarak bulunur. Bunların sayısı, inferior mediastinal lenf nodlarından daha fazladır ve soldakilerin sayısı da sağdakilerden daha fazladır. Inferior yerleşimli olanlar, diafragma altında paraaortik lenf nodları ile ilişki kurarlar. Inferior ligamentte her iki tarafta iki ya da daha fazla sayıda, küçük lenf nodları bulunur. Relatif olarak daimi kabul edilebilecek büyük bir nod, inferior pulmoner venin hemen inferior sınırında yer alır ve buna genellikle Sentinel Nod denir.

BÖLGESEL LENF BEZLERİ (N)

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı konduktan sonra uygun tetkikler yapılarak hastalığın yaygınlığı evrelenir. Cerrah için topografik evreleme, tedavi seçimini etkileyen en önemli faktördür (24).

Evreleme amacıyla geniş kullanım alanı bulmuş olan TNM (Tümör-Nod-Metastaz) sistemi, orijinal olarak Denoix tarafından 1964'te ileri sürülmüştür. İlk tarif edildiği şeklinde nod evrelemesi, sadece var/yok olarak yapılıyordu.1970'lere dek, akciğer kanserinin evrelemesinde Union International Contre Cancer (UICC)'in, değişik TNM sınıflamaları kullanılmıştır (24).

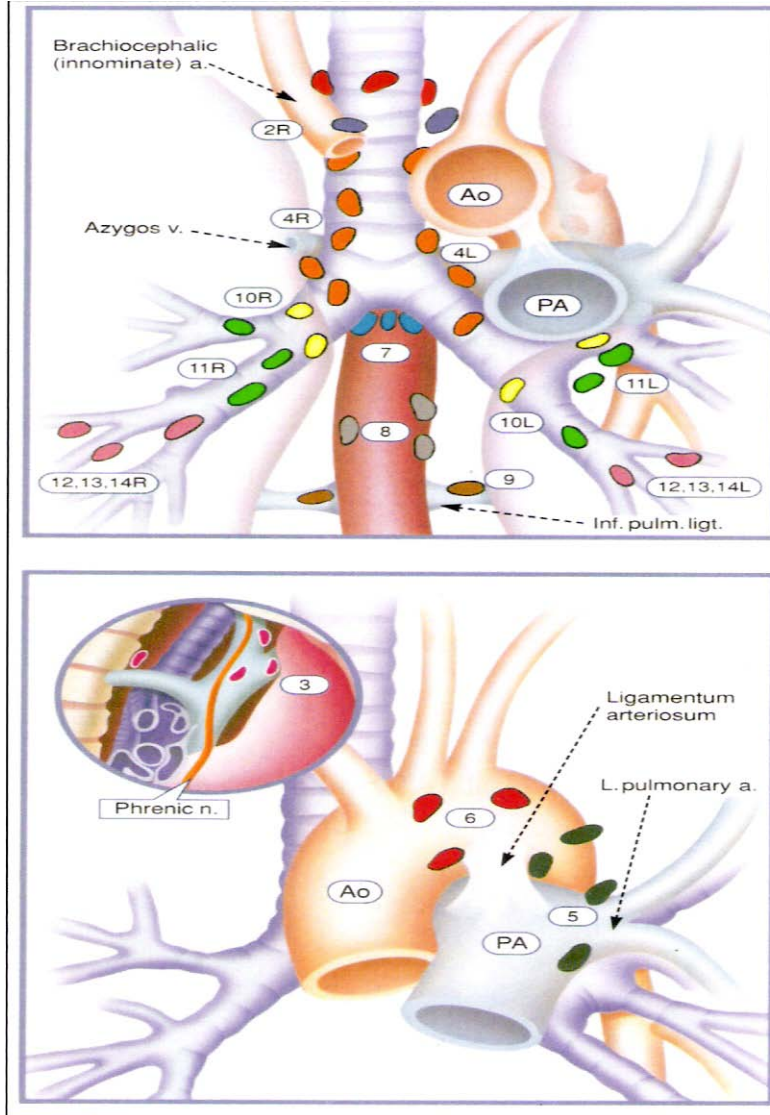
Akciğer lenfatikleri ile ilgili, geniş kabul görmüş bir nomenklatür ve harita, 1960'ların sonuna dek yoktu. Naruke, 1967'de, kendi geniş deneyimi ve Rouviere, Borrie, Nohl ve Cahan'ın önceki çalışmalarına dayanarak, intratorasik lenf nodlarını haritalamış ve klinik nodal metastaz ilişkisini tarif etmiştir (25).

Kuzey Amerika'da destek gören ilk evreleme sistemi, nod evrelemesi açısından bu nomenklatürü esas alan bir sistem olarak, AJCC (American Joint Committee on Cancer) adına Beahrs ve Myers tarafından, 1978'de yayınlanmış ve geniş kullanım alanı bulmuştur (24). UICC de aynı sistemi benimsemiştir. Ancak zamanla bu sistemle ilgili bazı yetersizlikler olduğu dile getirilmeye başlanmıştır. Bunların çoğu minör konular olup, en önemli tartışma, Tisi tarafından ortaya atılmıştır. Tisi bu sistemde, hiler istasyonun iyi tarif edilmediğini, radyolojik olarak ve mediastinoskopi ya da mediastinotomi ile iyi ayırtedilemediğini bildirmiştir. Bu nedenle hiler istasyonun, sağda trakeobronşial, solda peribronşial lenf nodları olarak ayırdedilmek suretiyle, mediastinal lenf nodlarından ayrılmasını önermiştir (26). Tisi, 1983'te ATS adına yayınladığı bir rapor ile mediastinal lenf nodlarını yeniden düzenlemiştir. 1997 yılında Mountain ve Dressler tarafından yeni bir lenf bezi haritası geliştirildi ve bu harita AJCC tarafından da kabul edildi (5,7). Mountain tarafından revize edilmiş olan bu lenf nodu haritası, halen kullanılmaktadır (Tablo I, Şekil I).

Tablo I: Bölgesel Lenf İstasyonu Anatomik Sınıflama

Lenf Nodu İstasyonları	Anatomik Tanımlamaları
N2 nodlar: Tüm N2 istasyonlar mediastinal plevranın içinde yer alırlar.	
No: 1 (En üst mediastinal)	Sol brakiosefalik venin üst kenarının, trakeanın orta hattını çaprazladığı noktadan geçen horizontal hattın üzerinde kalan lenf nodları
No: 2 (Üst paratrakeal)	1 nolu lenf nodlarının alt sınırının altında ve aort kavsinin üstkenarından geçen horizontal hattın üzerinde kalan lenfnodları
No:3 (Prevasküler/retrotrakeal)	Tümör ile aynı taraf olduğu kabul edilen orta hat lenf nodlarıdır. Prevasküler ve retrotrakeal yerleşimine göre 3A(anterior) veya 3P (posterior) olarak adlandırılabilirler
No: 4 (Alt paratrakeal)	<u>Sağda:</u> Trakea orta hattının sağında; aort kavsinin üstkenarından geçen hattın altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan alanda yer alan ve mediastinal plevra içerisinde kalan lenf nodlarıdır. <u>Solda:</u> Trakea orta hattının solunda, aort kavsinin üstkenarından geçen hattın altında, üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan ligamentum arteriosumun solundaki alanda yer alan ve mediastinal plevra içerisinde yer alan lenf nodlarıdır.
No: 5 (Subaortik)	Ligamentum arteriosumun ya da aortanın ya da sol pulmoner arterin lateralinde, sol pulmoner arterin ilk dalının proksimalinde ve mediastinal plevra içerisinde yer alan lenf nodlarıdır.
No: 6 (Paraaortik)	Çıkan aortanın ve aort kavsinin ya da brakiosefalik arterin önünde ve yanında yer alan lenf nodlarıdır. Üst sınır aortkavsinin üst kenarı hizasındadır.
No: 7 (Subkarinal)	Karınanın alt seviyesinde yer alan lenf nodlarıdır.
No: 8 (Paraözafagial)	Özefagusa komşu lenf bezleridir, subkarinal nodlar hariç.
No: 9 (Pulmoner ligament)	Pulmoner ligamentin içerisindeki lenf nodlarıdır. Posterior duvarda ve inferior pulmoner venin alt bölümünde yer alır

N1 nodlar: Tüm N1 nodlar mediastinal plevra ile visseral plevra arasındadır.	
No: 10 (Hiler)	Mediastinal plevranın distalinde lob bronşları ayrılmadan önceki alanda yer alan sağda intermedier bronşa kadar uzanan proksimal lobar lenf nodlarıdır.
No: 11 (İnterlobar)	Lob bronşları arasında kalan lenf nodlarıdır.
No: 12 (Lobar)	Lobar bronşların distalindeki lenf nodlarıdır.
No: 13 (Segmental)	Segment bronşuna komşu lenf nodlarıdır.
No:14 (Subsegmental)	Subsegment bronşu çevresindeki lenf nodlarıdır.



Şekil -1 Mediastinal Lenf Nodu İstasyonları

Tutulan lenf nodu istasyonuna göre N evresi belirlenir. Bu evre hastanın prognozunu etkileyen en önemli faktördür (27,28). Lenf nodu istasyonu tutulumuna göre N evresi Tablo II’de görülmektedir.

Tablo II: Bölgesel Lenf Nodlarının Değerlendirilmesi

N durumu	Açıklaması
Nx	Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı taraf peri bronşiyal ve / veya aynı taraf hiler lenf nodlarına metastaz ve primer tümörün doğrudan yayılması, intrapulmoner nodların tutulumu (Aynı taraf 10,11,12,13,14 no'lu lenf nodlarını içerir)
N2	Aynı taraf mediastinal ve / veya subkarinal lenf nodlarına metastaz
N3	Karşı taraf mediastinal, karşı taraf hiler, aynı ya da karşı taraf skalen ya da supraklavikular lenf nodu metastazı

Primer tümörü tanımlayan T faktörü; tümörün boyutu, yerleşimi ve invazyonunun derecesine bağlı olarak sınıflandırılmaktadır. 1997 TNM evreleme sistemine göre T faktörünün belirleyicileri Tablo III'de verilmektedir (5).

Tablo III: T Faktörünün Belirleyicileri

Tx	Primer tümörün belirlenememesi ya da balgam veya bronş lavajında malign hücrelerin tesbit edilip görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile tümörün gösterilememesi
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	Karsinoma in situ

T1	Tümörün en geniş çapı 3cm ya da daha küçük, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopide lob bronşundan daha proksimale invazyon bulgusu yok.
T2	Tümörün aşağıdaki boyut ya da genişleme özelliklerinden en az birine sahip olması: • En geniş çapı 3cm'den daha büyük, • Karinadan en az 2cm uzaklıkta ana bronş tutulumu • Visseral plevra invazyonu • Hiler bölgeye uzanan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoni
T3	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup, göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), diafragma, mediastinal plevra, paryetal perikard gibi yapılardan herhangi birine doğrudan invazyon göstermesi veya ana bronşta karinaya 2cm'den daha yakın karinayı tutmayan tümör, tüm akciğerde atelektazi ya da obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör
T4	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup; Mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özofagus, vertebra cismi, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi, malign plevral ya da perikardial sıvı ile birlikte olan tümörler, primer tümörle aynı lobda satellit nodül / nodüller varlığı

Uzak metastaz durumunu tarif eden M evrelendirmesinde, 5 yıllık sağkalım %0 ile %5.1 arasındadır (29,30,31). TNM sistemine göre M evrelendirilmesi Tablo IV'te görülmektedir.

Tablo IV: M Durumunun Tanımlanması

M durumu	Açıklaması
Mx	Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var *

* tümörün olduğu lob dışındaki tümör nodülleri M1 olarak sınıflandırılır.

Akciğer kanserinin TNM sistemine göre evrelendirilmesine ilişkin sınıflandırma Tablo V’te verilmiştir (7).

Tablo V: Akciğer Kanserinin TNM Sistemi ile Evrelendirilmesi

EVRE		TNM
EVRE 0		Karsinoma in situ
EVRE I	A	T1N0M0
	B	T2N0M0
EVRE II	A	T1N1M0
	B	T2N1M0, T3N0M0
EVRE III	A	T3N1M0 T1N2M0, T2N2M0, T3N2M0
	B	N3, Herhangi T, M0 veya T4, Herhangi N, M0
EVRE IV		M1, Herhangi T, Herhangi N

Çalışmamızı yürütürken bizler 1997 yılında kullanılmaya başlayan TNM evreleme sistemini kullandık . Ancak 2009 yılında International association for the study of lung cancer’ in yaptığı toplam 100869 vakalık çalışma sonuçları yayınlandı ve TNM evrelemesi yeni şeklini aldı. IASLC ‘nin yeni TNM evrelemesi tablo VI’ da yeni mediastinal lenf nodu haritası şekil 2’ de aşağıda verilmiştir. (32)

Tablo VI: IASLC’ nin yeni TNM evrelemesi için T, N ve M Faktörleri.

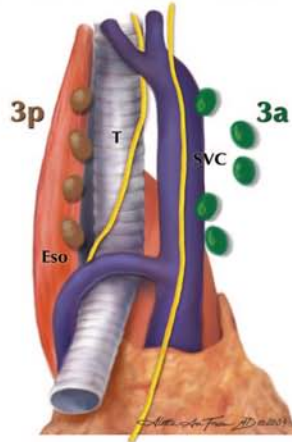
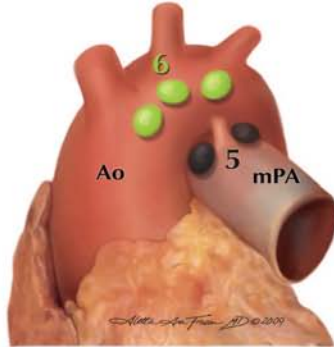
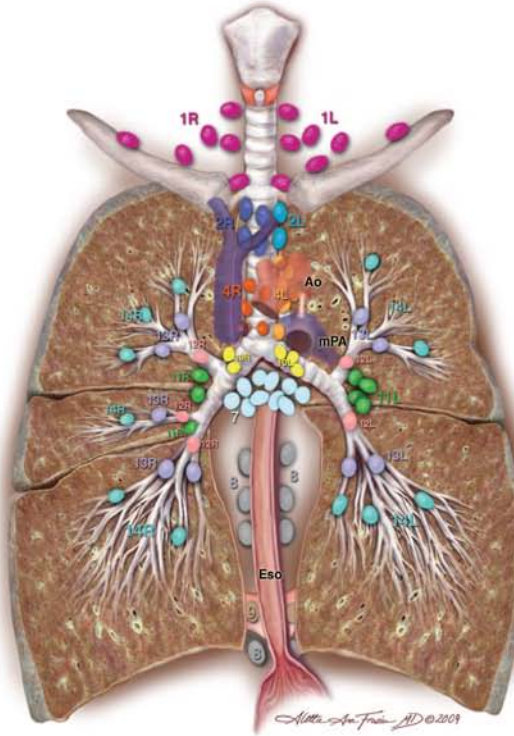
Tx	Pozitif sitoloji
T1	≤3 cm
T1a	≤2 cm
T1b	>2-3 cm
T2	Ana bronшта karinaya ≥2 cm , visseral plevra invazyonu, parsiyel atelektazi
T2a	>3-5 cm
T2b	>5 cm-7 cm,
T3	>7 cm; göğüs duvarı, diafram, perikard, mediastinal plevra, ana bronшта karinaya <2 cm , total atelektazi, aynı lobda başka tümör nodül veya nodülleri varlığı
T4	Mediastinum, kalp, büyük damarlar, karina, trakea, özofagus, vertebra; aynı taraf farklı lobda tümör nodülü veya nodüllerinin varlığı
N1	Ipsilateral peribronchial, ipsilateral hilar
N2	Subcarinal, ipsilateral mediastinal
N3	Kontralateral mediastinal veya hilar, scalene veya supraclavicular
M1	Uzak metastaz
M1a	Ayrıca karşı tarafta bir lobda tümör nodülü veya nodülleri; plevral nodül veya malign plevral effüzyon veya perikardial effüzyon
M1b	Uzak metastaz

Akciğer kanserinin 2009 IASCL' nin yeni TNM sistemine göre yeni evrelendirilmesine ilişkin sınıflandırma Tablo VII' de verilmiştir.(32)

Tablo VII: IASLC' nin akciğer kanserinde yeni TNM sınıflamasına göre evreler.

EVRE		TNM
EVRE 0		TisN0M0
EVRE I	A	T1a,bN0M0
	B	T2aN0M0
EVRE II	A	T2bN0M0, T1a,bN1M0, T2aN1M0
	B	T2bN1M0, T3N0M0
EVRE III	A	T1a,bN2M0, T2a,bN2M0 T3N1-N2M0, T4N0-N1M0
	B	Herhangi T, N3M0 veya T4N2M0
EVRE IV		M1, Herhangi T, Herhangi N

Evrelemede kullanılan lenf nodu haritasında da değişiklikler yapıldı. Yenilenmiş IASCL'nin lenf nodu haritası şekil 2 de verilmiştir.



Supraclavicular zone
 1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes

SUPERIOR MEDIASTINAL NODES

Upper zone
 2R Upper Paratracheal (right)
 2L Upper Paratracheal (left)
 3a Prevascular
 3p Retrotracheal
 4R Lower Paratracheal (right)
 4L Lower Paratracheal (left)

AORTIC NODES

AP zone
 5 Subaortic
 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

INFERIOR MEDIASTINAL NODES

Subcarinal zone
 7 Subcarinal
Lower zone
 8 Paraesophageal (below carina)
 9 Pulmonary ligament

N1 NODES

Hilar/Interlobar zone
 10 Hilar
 11 Interlobar
Peripheral zone
 12 Lobar
 13 Segmental
 14 Subsegmental

Şekil 2 : IASCL Lenf Nodu Haritası

AKCİĞERLERİN MEDİASTİNAL LENF NODLARINA DRENAJ

Carlens'in 1959 yılında mediastinoskopiye tarifinden sonra, kanserin lenfatik yayılımı ve akciğer lenfatik drenajının neticeleri alınmaya başlandı (22). 1972 yılında, 749 bronşial karsinomlu hastanın yapılan mediastinoskopik ya da skalen lenf biopsi sonuçları analiz edildi. Maassen (1967), Greschuchna ve Maassen (1973)' de yine buna benzer 1365 hasta serisini analiz etmişlerdir. Bu iki seriden birçok netice ortaya çıkmaktadır; sağ akciğer maligniteleri, genellikle ipsilateral mediasten lenf nodüllerine yayılmaktadır. Trakeobronşial nodüller, bölgesel lenf bezi istasyonu olduklarından dolayı atoke olmaktadır (22). Sağlıklı insanlardaki drenaj, 1992' de Hata ve daha önceki birçok araştırmacı tarafından tarif edildiği şekli ile genel olarak şöyledir:

Sağ Akciğer Üst Lob:

Apikal ve Posterior Segment: Sağ superior trakeobronşial nodlar içindeki hiler lenf nodları aracılığıyla, ipsilateral paratrakeal lenf nodlarına, oradan ipsilateral üst paratrakeal nodlar boyunca ilerleyerek, ipsilateral skalen ve servikal nodlarına drene olur.

Anterior Segment: Yarısının drenajı, apikal ve posterior segment ile aynı lenf nodlarına, diğer yarısının dreneji subkarinal ya da sağ anterior mediastinal lenf nodlarına olur. Subkarinal drenaj, pretrakeal ve ipsilateral paratrakeal lenf nodları yoluyla, ipsilateral skalen bölgeye ulaşabilir, az bir akım ise, subkarinal noddan, sol (kontralateral) paratrakeal nodlara olabilir. Sağ anterior mediastinal lenf nodlarına olan akım, kontralateral brakiosefalik ven boyunca ilerleyerek, sol anterior mediastinal nodlara ve sol skalen bölgeye ulaşabilir.

Orta Lob ve Alt Lob Superior Segment: Her üç segmentin lenfatik drenaj yolu aynıdır. Akımın çoğu subkarinal ya da ipsilateral superior trakeobronşial nodlara, oradan sağ üst paratrakeal bölgeye ulaşır. Orta lob drenejinin bir kısmı, subkarinal nodlar yoluyla kontrlateral paratrakeal veya sağ anterior mediastinal nodlara ulaşabilir.

Sağ Akciğer Alt Lob:

Alt lobun lenfatik drenajı bronkopulmoner lenf nodları boyunca subkarinal noda doğrudur. Buradan ipsilateral paratrakeal nodlar boyunca sağ skalen bölgeye ulaşır.

Sol Akciğer:

Dört major lenfatik drenaj yolu bildirilmiştir.

1. Subaortik lenf nodu yolu:

- a) Sol nervus vagus boyunca sol skalen bölgeye
- b) Sol rekürren sinir boyunca sol yüksek mediastinal nodlara.

2. Paraaortik lenf nodu yolu: Sol frenik sinir boyunca anterior mediastinal nodlarla bağlantılı olarak sol skalen bölgeye.

3. Ana bronş boyunca sol superior trakeobronşial ve paratrakeal nodlara olan drenaj:

- a) Sağ üst pretrakeal nodlar aracılığıyla sağa ulaşan drenaj.
- b) Trakea solu boyunca yukarı ilerleyerek sol yüksek mediastinal bölgeye ulaşan drenaj.

4. Sol ana bronş altından subkarinal nodlara ulaşarak oradan kontrlateral superior trakeobronşial ya da sağ alt paratrakeal nodlara olan drenaj. Bir kısmı da trakea solundan yüksek mediastinal nodlara ulaşır.

Sol Üst Lob

Apikoposterior Segment: Birinci yolu kullanır.

Anterior Segment ve Lingula: Genellikle ikinci yolu kullanır.

Sol Alt lob

Superior Segment: İkinci yol hariç tüm diğer yolları kullanır.

Bazal Segmentler: Dördüncü yolu kullanır.

LENFATİK DRENAJ YOLLARININ KLİNİK ÖNEMİ

Sağ akciğer drenajı esas olarak unilateral olup, kontrlaterale geçiş nadirdir. Sağ üst lobdan sol paratrakeal nodlara ya da sağ prevasküler nodlar aracılığıyla sol prevasküler nodlara drenaj olabilir. Orta lob ve alt lob superior segmentten de kontrlateral geçiş nadiren olabilir. Bazal segmentlerin drenajının kontrlateral geçişi çok nadirdir ancak sol pulmoner ligamana bir direkt yol bulunduğu rapor edilmiştir. Nohl – Oser ve Greschuchna – Maassen, sağ üst lob tümörlerinde karşı mediastene metastaz oranını % 5 - 9 olarak bildirmişlerdir. Sağ alt lobdan karşı mediastene metastaz oranı ise, % 5-7 olarak bildirilmiştir. Tüm sağ akciğer tümörleri dahil edilirse, Nohl – Oser'e göre, üst lobdan kontrlateral geçiş oranı % 2, alt lobdan kontrlateral geçiş oranı % 3 olarak bildirilmiştir (32).

Sol akciğerde ise kontrlateral mediastene geçiş oranı yüksektir. Kontrlateral geçiş özellikle subkarinal nodlar aracılığıyla olur ve özellikle alt paratrakeal nodlara drene olan alt lobdan daha sık olarak gerçekleşir. Riquet, soldan sağ paratrakeal nodlara direkt geçiş sağlayan bir yol bulunduğunu, sol alt lobdan inferior mediastene direkt geçiş sağlayan bir başka yol bulunduğunu göstermiştir. Nohl – Oser ve Greschuchna– Massen'in mediastinoskopi çalışmalarına göre, mediastinal nod metastazlı, sol üst lob tümörlerinde, kontrlateral mediastene metastaz oranı % 22 ve % 21, alt lob tümörlerinde ise % 40 ve % 33 tür. Mediastinal metastaz oranı Nohl – Oser 'e göre %28 olduğuna

göre, tüm sol akciğer kanserlerinin kontrlateral metastaz oranı; % 6- 11 olarak hesaplanabilir. Riquet, otopsi çalışmalarında subplevral plexus lenfatiklerinin enjeksiyonu yöntemi ile bronkopulmoner lenf nodlarına uğramadan mediastene metastaza neden olan direkt lenfatik yolların bulunduğunu göstermiştir (23). Bu kanalların çoğu yüzeysel olup ancak az bir kısmı parankimi penetre etmektedir. Bu direkt kanalların bulunma oranı sağda % 22, solda % 25 olarak gösterilmiş olup, her iki akciğerde en sık üst loblardan kaynaklandığı görülmüştür (23).

N2 HASTALIĞI PROGNOSTİK FAKTÖRLER

N2 hastalığı Shields iki sınıf olarak tanımlamıştır (6).

I. Klinik N2:

a) Semptomatik N2: Rekürren sinir paralizisine bağlı ses kısıklığı, frenik sinir paralizisine bağlı dispne, disfaji, basıya bağlı Vena Cava Superior Sendromu.

b) Gross N2: Asemptomatik olup radyolojik veya bronkolojik olarak N2 olduğu düşünülen hastalar.

II. İnvazif Yöntemlerle Ortaya Çıkarılabilen N2:

a) Radyolojik ya da bronkolojik olarak saptanamayan ancak, preoperatif mediastinal eksplorasyon ile N2 olduğu saptanan hastalar.

b) Radyolojik, bronkolojik ya da mediastinal eksplorasyon ile N2 olduğu bilinmiyor iken, torakotomi ile N2 olduğu ortaya çıkarılan hastalar.

Goldstraw klinik, radyolojik, bronkolojik olarak N2 düşünülmeyen hastalarda, rezektabilite bu denli iyi bile olsa, N2'nin preoperatif dönemde saptanması durumunda sağkalımın kötü oluşu nedeniyle, her hastada mediastinoskopi ve sol üst lob tümörlerinde anterior mediastinotominin veya ekstended mediastinoskopinin altın standart olduğunu savunmuştur (10). Martini ve Tsubota da, radyolojik olarak metastaz düşünülmeyen nodlarda bile, mikroskopik invazyon görülebildiğini ve radyolojik olarak küçük görünmekle beraber, torakotomi sırasında büyük mediastinal lenf nodlarına rastlanabildiğini, bu nedenle mediastinoskopinin rutin olarak yapılması gerektiğini savunmuşlardır (13,33). Johnston (8) ve Shields (6) de, periferik tümörlü ve klinik, radyolojik, bronkolojik olarak N2 düşünülmeyen hasta grubunda mediastinoskopinin gereksiz olduğunu savunmaktadır (6,8). Mediastinoskopinin yapılması kararını tümörün hücre tipi de etkileyebilir. Epidermoid karsinomun N2 nedeni olma oranı daha düşük görünmektedir, bu nedenle periferik epidermoid 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 endikasyonu daha belirgindir (34) .

Tümörün yeri, mediastinoskopi kararını almada etkili olabilir. Sağ akciğer tümörlerinde N2 olma olasılığı %50, sol akciğer tümörlerinde %30 olarak bildirilmiştir. Sol akciğer tümörlerinde N2 saptanma oranının düşük olması, soldan mediastene metastazın daha az olmasından değil, aortun örtmesi nedeniyle sol mediasteninin iyi eksplore edilememesiyle ilişkilidir. Sol akciğer tümörü olup, mediastinoskopide N2 saptanan hastalarda, N3 olma ihtimali yüksektir. Sol torakotomi esnasında karşı

mediasten değerlendirilmesi güç olduğu için sol akciğer tümörlerinde mediastinoskopi rutin olarak yapılmalıdır. Rutin mediastinoskopi ile N2 hasta grubu ortaya çıkarılarak preoperatif kemoradyoterapiye verilmesiyle, küratif rezeksiyon oranı artırılabilir. Neoadjuvan tedaviyle rezektabl hale gelen N2 hastaların oranı %10 olarak bildirilmiştir (4).

Klinik olarak N2 den şüpheleniliyorsa %80 oranda doğrulanabilir (13,35). Klinik N2 ler, istisna olgular hariç genelde non-rezektabl olup survileri çok kötüdür (13,24).

Komplet rezeksiyon oranı gross N2 grubunda %18, semptomatik N2 grubunda ise %6'dır (6,11). Gross N2 grubunda 5 yıllık survi %2 dir (26). Martini 3 yıllık surviyi %8 vermiştir (13). Klinik N2 lerde, Le-Roux, 6 ay içinde hastaların 2/3 ünün öldüğünü, bir yıl içinde ise tümünün öldüğünü rapor etmiştir (6). Adjuvan radyoterapi alan bu hasta grubunda 5 yıllık sağkalım %12-55 olarak bildirilmiştir (6). Klinik N2 grubunda hastaların % 62' sinin evre IIIB ya da IV olduğu ispatlanabilir. Shields (6), bu grup hastaların direkt olarak evre IIIB kabul edilmesi gerektiğini önermiştir. Klinik, radyolojik ya da bronkolojik olarak N2 düşünülmeyen olgular, genellikle rezektabl olup, survileri iyidir (13). Paulson, cerrahi adayı N2 hastalar için en önemli seçim kriterinin radyolojik olarak N2 dşnlmeyişi olduğunu ifade etmiştir. Martini Flehinger, bu hastalarda komplet rezeksiyon oranını, % 53 ve 5 yıllık sağkalımı % 30 bildirmişlerdir (11). Naruke, N2 grubunda rezektabilitte oranını %88.7, komplet rezeksiyon oranını ise %50.4 olarak bildirmektedir (25). Goldstraw, opere ettiği hastaların, %26'sını preoperatif olarak N2 düşünülmeyen hastaların oluşturduğunu bunlarda rezektabilitte oranının %87, komplet rezektabilitte oranının %85 olduğunu ve en iyi sağkalımın bu gruptan elde edildiğini bildirmiştir (10).

Mediastinoskopi ile N2 olduğu ispatlanmış hastalarda, radyolojik olarak pozitiflik olsun veya olmasın komplet rezeksiyon oranı %10'un altındadır (4,6). Ratto, Coughlin ve Pearson, mediastinoskopik olarak N2 olduğu görülen hastaların %90'ının ekstrakapsüler yayılım, fiksasyon, kötü lokalizasyon ya da multipl lenf nod tutulumu nedeniyle rezektabl çıkmadığını bildirmişlerdir (11,36,37). Mediastinoskopik olarak N2 olsa da rezektabl hastaların sağkalımları, rezeksiyon uygulanamayanlara göre 4-5 kat daha iyidir. Shields(6), mediastinoskopik olarak N2 olmasına rağmen rezektabl olan ve iyi sağkalım sağlanan hasta oranının %3-6 olduğunu, bu iyi sağkalım sağlanabilecek hastaların seçim kriterlerinin; kapsül invazyonunun olmayışı, 4, 5, 7 nolu istasyonlarda tek lenf nodu tutulumu ve fiksasyon bulunmayışı olduğunu rapor etmiştir (6). Mediastinoskopik olarak N2 saptanmayan hastalarda, sağ akciğer tümörlerinde rezektabilité oranı %95, sol akciğer tümörlerinde ise %73 tür (37). Bu hasta grubunda iyi sağkalım beklenir. Pearson, mediastinoskopi ile saptanamayan N2' li hastalarda komplet rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağkalımı %41, inkomplet rezeksiyon sonrası ise %24 olarak bildirmiştir. Mediastinoskopi negatifliği yalancı negatiflik bile olsa 5 yıllık sağkalım, %30-45 oranında rapor edilmektedir (24). N2'ler içinde en iyi sağkalım, torakotomide disseksiyon sırasında ortaya çıkarılan N2'lerde elde edilir. Torakotomi sırasında N2 saptanması durumunda, nodun yayılımı ya da fiksasyonu yoksa agresif rezeksiyon yapılmalıdır (6). Bu hastalarda 5 yıllık sağkalım, %19-45, ortalama %30 oranında bildirilmektedir (11,35,38,39,40).

TUTULAN MEdİASTİNAL LENF NODUNUN SAĞKALIMA ETKİSİ

Tutulan lenf nodlarının lokalizasyonunun sağkalıma olan etkisi, birçok araştırmacının ilgi alanı olmuştur. Goldstraw kendi serisinde en sık tutulan lenf istasyonunun %45 oranında subkarinal nodlar olduğunu ve bunu sağ ve sol paratrakeal ardından da paraaortik lenf bezlerinin takip ettiğini bildirmiştir (41). Yapılan birçok çalışma, tek istasyon lenf nodu tutulumunun daha iyi sağkalım sağladığını göstermektedir (34,38,41-44).

Tümör yerleşim yerine göre değerlendirildiğinde sağ tümörlerin 4R ve 7 nolu istasyonları tuttuğu görülmüştür (29). Sağ tümörlerde en az tutulan lenf nodları 3 ve 9 nolu istasyonlardır. Solda ise tümörlerin %81 oranında 5 no'lu istasyonu tuttuğu görülmüştür. Bundan sonra sıklıkla tutulan nodlar 6 ve 7 nolu nodlardır. Sol akciğer tümörlerinin en az tuttuğu lenf nodu ise 4L istasyonudur. Takizawa loblara göre değerlendirdiğinde, sağ üst lob tümörlerinin, en sık üst mediastene, en az subkarinal istasyona, orta lob tümörlerinin en sık subkarinal, en az üst mediastene, sağ alt lob tümörlerinin ise en sık subkarinal, en az inferior ligamenter lenf nodlarına metastaz yaptığını saptamıştır (45). Sol üst lob tümörlerinin her zaman aortikopulmoner pencere nodlarını tuttuğu, alt lob tümörlerinin ise en sık aortikopulmoner ve subkarinal nodları tuttuğu, sol akciğer tümörlerinin en az oranda inferior ligamenter nodları tuttuğu saptanmıştır. Watanabe üst lobdan inferior mediastene, alt lobdan superior mediastene metastazın nadir olmadığını bildirmiştir (46,47).

Naruke ve Kirsch bölgesel lenf nodu tutulumunun daha iyi sağkalımla sonuçlandığını bildirmişlerdir (48,49). Martini, Riquet, Conill herhangi bir lenf nodu

istasyonunun tutulumunun diğer istasyon tutulumlarına göre sağkalımda belirgin değişikliğe neden olmadığını bildirseler de tüm N2'ler içinde en kötü sağkalımın inferior mediastinal lenf nodlarının tutulumu durumunda ortaya çıktığı görüşü yaygındır (50-53).

Aort penceresindeki lenf nodları, klinik olarak belirsiz tutulmuş ve komplet rezeksiyon mümkün olmuş ise bu hastalarda 5 yıllık sağkalım %35-42 arasında olabildiği bildirilmektedir(38,51). Sol üst lob tümörlerde 5 ve 6 nolu istasyonların tutulumlarında sağkalımın kötü etkilenmediği, bu nedenle bu hastaların operabl olduğu Pearson ve Maassen tarafından belirtilmiştir (54,55). Thomas bu tutulumun N2 tutulumlar içinde en iyi sağkalım sağlanan olgular olduğunu bildirmiştir (56). Patterson ve Cybulsky ise bu tutulumun preoperatif dönemde saptanması durumunda dahi hastanın cerrahiye uygun olduğu görüşünde birleşmişlerdir (38,57).

MEDIASTİNO SKOPİ



Şekil – 3 Mediatinoskop

Akciğer tümörlerinin mediastinal lenf nodlarına yayılımını değerlendirmede, lenf bezlerini tutan benign ve malign hastalıkların ve primer mediastinal kitlelerin tanısında yaygın

olarak kullanılan invazif girişimdir. Mediastinoskopi dört ayrı teknikle uygulanabilmektedir:

- 1) Standart servikal mediastinoskopi
- 2) Anterior mediastinoskopi
- 3) Ekstended servikal mediastinoskopi
- 4) Subksifoidal mediastinoskopi

Mediastinal lenf bezi biyopsisinin en önemli endikasyonu, torakotomi öncesi akciğer kanserinin evrelendirilmesidir (19). Standart servikal mediastinoskopi ile üst mediasten, anterior subkarinal, paratrakeal alanlardaki lenf nodları ve lezyonlardan biopsi alınmaktadır. Bazı olgularda nadiren de olsa hiler lenf bezlerinden de örnek alınabilmektedir. Servikal mediastinoskopi aynı zamanda lenfoma, tüberküloz ve sarkoidoz gibi granümatöz hastalıkların varlığında diğer yöntemlerle tanı konulamayan olgularda kullanılabilen bir tanı yöntemidir.

Anterior mediastinoskopi, standart servikal mediastinoskopi ile ulaşılamayan anterior mediastinal ve aortopulmoner lenf nodlarını değerlendirmek amacıyla yapılır. Sternumun lateral kenarından, ikinci interkostal aralıktan, kıkırdak rezeksiyonu yapılmaksızın uygulanır. Aortikopulmoner pencereye mediastinoskop yerleştirilerek buradaki lenf nodları örneklenir. Standart servikal mediastinoskopi ile kombine uygulanımı gerektiğinden kullanımı kısıtlı olmuştur.

Ekstended mediastinoskopi, sol akciğer tümörlerinde mediastinal lenf nodu tutulumun değerlendirilmesinde, standart servikal mediastinoskopinin yetersiz kaldığı subaortik ve paraaortik lenf nodlarının örneklenmesi için standart mediastinoskopi ile aynı insizyondan ve eş zamanlı olarak yapılabilir. Kirschner 1971 yılında ilk kez ekstended servikal mediastinoskopi terimini kullanmış ve 1987’de Ginsberg tarafından popüler hale getirilerek bugünkü şekliyle kullanımı tarif edilmiştir (15,58). İnnominate arter ile sol karotid arter arasındaki fasya, innominate venin anteriorundan ilerlenerek parmakla, künt diseksiyon kullanılarak açılır. Bu alana mediastinoskop yerleştirilerek 5 ve 6 no’lu lenf nodlarından biopsi alınır.

Subksifoidal mediastinoskopi, anterior mediasteni retrosternal mesafeden, epigastrik bölgeden ilerlenerek değerlendirme yöntemidir. Ksifoid yanından 4cm’lik longitudinal kesi yapılır, işaret parmağı retrosternal mesafeye ilerletilir. Mediastinoskop yerleştirilerek manibrium sterni arkasında kalp ile sternum arası bölgeye ulaşarak anterior mediasteninin büyük bölümü değerlendirilebilir ve hatta timusun inferior lateral loblarına ulaşıp biopsi alınabilmektedir (59).

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİ’NDE MEDİASTİNOSKOPİ ENDİKASYONLARI

Akcığer kanserinde torakotomi öncesi evrelendirme mediastinoskopinin en sık endikasyon bulduğu alandır (19). Akciğer kanseri nedeniyle preoperatif evreleme amaçlı mediastinoskopi kullanımı konusunda cerrahlar arasında farklı yaklaşımlar vardır. Preoperatif rutin olarak mediastinoskopi uygulayan cerrahlar, N2 pozitifliğini operasyon

için kontrendikasyon kabul eder. Evreleme amacıyla seçici mediastinoskopi yapan cerrahlar ise řu ltleri referans alırlar (60,61).

1. Tümörleri rezeksiyona uygun hastalarda, mediasteninin bilgisayarlı tomografi incelemelerinde lenf nodunun kısa aksının 1 cm'den büyük görüntülendiği durumlar.
2. Operasyon riski yüksek hastalar.
3. Santral yerleşimli tümörler.
4. Histolojileri adenokarsinoma veya büyük hücreli karsinom olan hastalar.
5. Neoadjuvan tedavi uygulayan kliniklerde, hasta grubunu belirlemede ve neoadjuvan tedavi sonrası tekrar evreleme amacıyla.
6. Soliter pulmoner nodül düzeyindeki kk hücreli akciğer kanserinde cerrahi tedavi yapılmadan önce, özellikle klinik olarak N1 düşünülen hastalarda, mediasteninin rutin olarak değerlendirilmesi de önerilmektedir.
7. Primer tümörün 2 cm'den büyük olduğu veya evre IB, II ve üzeri hastalar.
8. Superior sulkus tümörleri.
9. PET-CT 'de mediastinal lenfnodlarında FDG tutulumu olan hastalar.

Mediasteninin radyolojik incelemelerinde, patolojik boyutta lenf nodu görüntülenemediği zaman seçilecek olan yaklaşım halen tartışılmaktadır. Amerika Toraks Derneği ve Avrupa Solunum Derneği, akciğer kanseri hastalarında mediastinal lenf nodu büyüklüğünün değerlendirilmesinde bilgisayarlı toraks tomografisinin kullanılmasını,

kısa aksı 10mm ve üzeri büyüklükte lenf nodu lenf nodu varlığının patolojik olarak kabul edilmesini önermiştir (62). Böyle bir durumda bilgisayarlı tomografinin duyarlılık ve özgüllüğü lenf nodunun ölçümü için seçilen eksene bağlıdır. Normal lenf nodlarının kısa eksen eşiğinin 7-11 mm arasında değiştiği (mediastinal lenf nodlarının büyümesine neden olan kanser dışı hastalıklar hariç tutularak) gösterilmiştir (63). Klinik çalışmaların çoğunda lenf nodunun kısa ekseninin 10 mm üzeri olduğu durumlar pozitif kabul edilmektedir. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi ile 10 mm'lik kesitlerde incelenen mediasten lenf nodlarında, kısa eksenin 10 mm'den büyük olduğu durumlarda duyarlılık %64 ve özgüllük %62 olarak bulunmuştur (64). Yine 10 mm üzeri lenf nodlarında duyarlılığın %93-95 oranında olduğunu bildiren yazarlar da vardır (65). Bu yaklaşım hangi hastaya invazif lenf nodu değerlendirmesi yapılabileceği konusunda fikir vermektedir. Mediastinal lenf nodlarının birinde bile, kapsül invazyonu yapmadan tutulduğu patolojik durumu inoperabl kabul eden cerrahlar mediastinoskopi işlemini rutin uygulamalıdır. Tek istasyon seviyesinde, üst mediastinal lenf nodlarının tutulmadığı hastalarda, özellikle tümör sağ taraftaysa, ipsilateral mediastinal diseksiyon ile tam rezeksiyondan sözeden yazarlar vardır (60). Sol üst lob tümörlerinde mediastinoskopinin mutlaka yapılması gerektiğini savunan yazarlar da vardır (66). Mediastinoskopi, akciğerde rezeke edilemeyecek kitleyle birlikte yaygın lenf nodu tutlumu varlığında sitolojik tanı ve evreleme amacıyla kullanılabilir (60).

MEDIASTİNOSEKOPİNİN KONTRENDİKASYON VE KOMPLİKASYONLARI

Mediastinoskopinin kontrendike olduğu durumlar çok sınırlıdır. Bunlar ciddi servikal artrit, büyük servikal guatr, arkus aorta kalsifikasyonu ve trakeostomi varlığıdır (67). Ekstended mediastinoskopi için ise;

- Arkus aortada dilatasyon
- Aşırı derecede kalsifiye olmuş (porselen aorta) arkus aorta
- Daha önce kardiyak operasyon nedeniyle uygulanmış sternotomi
- Konjenital damar anomali ve malformasyonu, olması kontrendikasyon oluşturur.

Potansiyel olarak komplikasyona açık bir bölge olmasına karşın, mediastinoskopi işlemi ile ilgili olarak bildirilen komplikasyonlar çok azdır. Ciddi kanama oranı %0.1-0.2 arasındadır. Vokal kord paralizisi ve pnömotoraks oranı biraz daha yüksektir (63). Onbir bin mediastinoskopi olgusunu değerlendiren bir çalışmada mortalite %0.15 olarak bildirilmiştir (68). Mediastinoskopinin majör ve minör komplikasyonları tablo VIII’de görölmektedir.

Tablo VIII: Mediastinoskopinin Komplikasyonları (69).

Ölüm: $\% \leq 0.08$

Majör Komplikasyonlar: $\% \leq 0.5$

- Majör Hemoraji
- Trakeobronşial laserasyon
- Özefagial perforasyon
- Rekürrent sinir paralizisi
- Frenik sinir paralizisi
- Torasik kanal yaralanması
- Serebrovasküler olay
- Mediastinit
- Tümör implantasyonu
- Venöz hava embolisi

Minör Komplikasyonlar: $\% \leq 2.5$

- Pnömotoraks
- Superfisiyal yara enfeksiyonu
- Minör kanama
- Otonomik refleks bradikardi
- Rekürrent sinir parezisi
- Mediastinal lenf nodu nekrozu

VIDEOMEDİASTİNO SKOPİ



Şekil - 4 Videomediastinoskop

Akciğer kanserinde evreye uygun tedavinin esasını, doğru evreleme oluşturur. Servikal standart mediastinoskop, cerrahları konforlu olmayan bir pozisyonda çalışmaya mecbur bırakmaktadır. Sadece yapan kişinin enstrüman içinden görmesine izin vermekte , öğretmek ise oldukça zor olmaktadır. Çünkü , vital organ yaralanma tehlikesi bulunmaktadır. Son yıllarda video yardımcı ve videoskopik teknolojide ki gelişmeler , cerrahi pratikte yeni ufuklar açmıştır. (8)

Videomediastinoskopinin kullanılmaya başlamasından sonra , birçok otör ve medikal firmalar tarafından enstrümanlar geliştirilmiştir.(8,9)

Avantajlarına baktığımızda , ekranda büyütülmüş bir görüntü daha detaylı görüntü demektir ve detaylandırılmış görüntü ise daha doğru ve kapsamlı diseksiyonu mümkün kılmaktadır. Bununla birlikte anatomik sınırlar çok daha kolay görülebilmektedir. Bu da oluşabilecek komplikasyonların önlenmesine veya oluşan komplikasyonun çok daha kolay kontrol edilmesine olanak sağlamaktadır. Bimanuel girişime olanak vermesi ise diğer bir getirdiği avantajdır. Videomediastinoskop içerisinden bimanuel olarak komplet lenfnodu diseksiyonu kolayca yapılabilir. (8,9,13,20)

Yapılan alışmalar videomediastinoskopinin , standart servikal mediastinoskopiden daha kısa sürede ğretilbildiğini göstermiştir. Konvansiyonel mediastinoskopide sadece yapanın grebildiğı dar bir alan mevcutken , videomediastinoskopinin yapılırken ekranda görülmesi ve rahat çalışma alanı imkanı vermesi , öğrenme sürecinin hızlı olmasında önemli bir faktördür.(8)

Videomediastinoskopi tiplerine baktığımızda , günümüzde hali hazırda kullanılmakta olan iki tip videomediastinoskop mevcuttur.(şekil – 4 , şekil - 5)



şekil – 5 Lerut Scope



şekil – 6 Wolf videomediastinoskop

İlk kullanılan mediastinoskop lerut scope olarak bilinen Toni Lerut tarafından tasarlanan ve kullanılan videomediastinoskoptur. İkinci tip olarak ise Wolf Firması tarafından üretilip geliştirilen iki kaşıklı olan ve ağzı açılarak daha geniş diseksiyon alanı ve bimanuel manuplasyona izin veren videomediastinoskoptur. (8)

Teknik ve yaklaşım konvansyonel mediastinoskopiden farklı değildir. (8)

MATERYAL VE METOD

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

1.Göğüs Cerrahisi ve 2. Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde Mart 2008 ile Ekim 2009 tarihleri arasında , küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı konmuş 27 olgu mediastinal lenf nodlarını evrelemek amacıyla çalışmaya alındı . Bir hasta intraoperatif gelişen hipotansiyon ve bradikardi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı . Diğer tüm hastalara aynı seansta standart servikal mediastinoskopi ve videomediastinoskopi yapıldı. Çalışmaya alınan 26 hastanın 23 tanesi (%88) erkek, 3 tanesi (%12) kadın olup, yaş ortalaması, 55.1 (42-73) idi.

Hastalardan mediastinoskopi sonuçları negatif olanlara torakotomi ve sistemik lenf nodu diseksiyonu uygulandı.

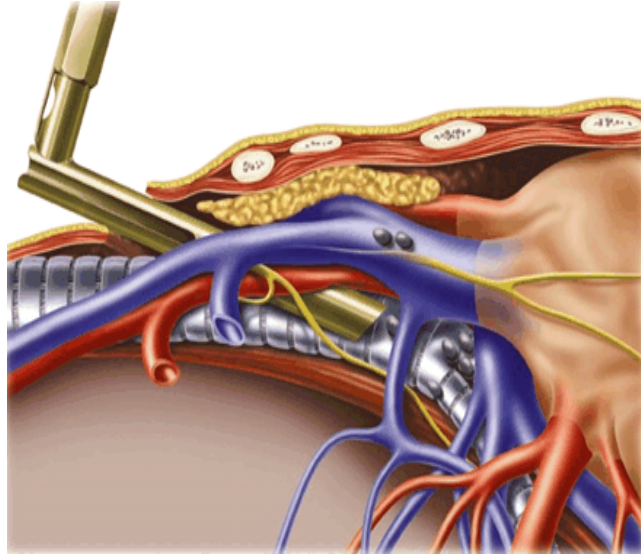
Tüm hastalara histopatolojik küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı , preoperatif olarak bronkoskopik veya transtorasik iğne biyopsisi ile konulmuştu.

Uzak metastaz araştırması, pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) ve kranial manyetik rezonans görüntüleme ile yapıldı.

Tüm olgulara standart servikal mediastinoskopi ve aynı insizyondan eş zamanlı videomediastinoskopi yapıldı. Videomediastinoskopi, standart servikal mediastinoskopi ile tamamen aynı teknik ile yapıldı. Wolf marka videomediastinoskop kullanıldı

TEKNİK

Hastaya supin pozisyonunda olacak şekilde pozisyon verildi. İnsisura jugulariste, sternal çentiğın yaklaşık 2 cm üstünden orta hatta trakea merkezlenip 3-4 cm uzunluğunda transvers bir kesi yapıldı. Platısma adalesi geçilip, strap adaleleri (m.sternohyoideus, m.sternotroideus) orta hattın vertikal olarak ayrıldı ve laterale ekarte edildi. Pretrakeal fascia kesilip açıldı ve içerisine parmak sokularak künt disseksiyonla karınaya kadar bir tünel açıldı. Mediastinoskop bu tünele yerleştirildi. Sağ ve sol üst paratrakeal (2R, 2L), sağ ve sol alt paratrakeal (4R, 4L) ve subkarinal (7) lenf istasyonlarından biopsiler alındı (Şekil 6).



Şekil 7: Servikal mediastinoskopide mediastinoskopi portunun mediastendeki görünümü

Daha sonra mediastinoskop çıkarılarak aynı insizyondan videomediastinoskop yerleştirilip tekrar ulaşılabilen lenf nodu istasyonlarından biopsiler alındı. İşlem

tamamlandıktan sonra kanama kontrolü yapılarak, katlar anatomik olarak kapatıldı. . Lenf nodu örnekleri deneyimli akciğer patoloğları tarafından incelendi. Mediastinal metastaz saptanan olgular adjuvan veya neoadjuvan tedavi için onkoloji kliniğine yönlendirildi. Mediastinal metastaz saptanmayan olgulara ise posterolateral torakotomi ile uygun akciğer rezeksiyonu ve sistemik mediastinal lenf nodu örnekleme yapıldı. Torakotomideki patolojik bulgular altın standart olarak kabul edildi.

Tümörler, American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve Union Internationale Contre Cancer (UICC) tarafından düzenlenmiş ve 1997’de Mountain tarafından yayınlanan evreleme sistemine göre sınıflandırıldı.

Tekniğin duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluk oranı, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri formüle uygun olarak hesaplandı (Tablo IX).

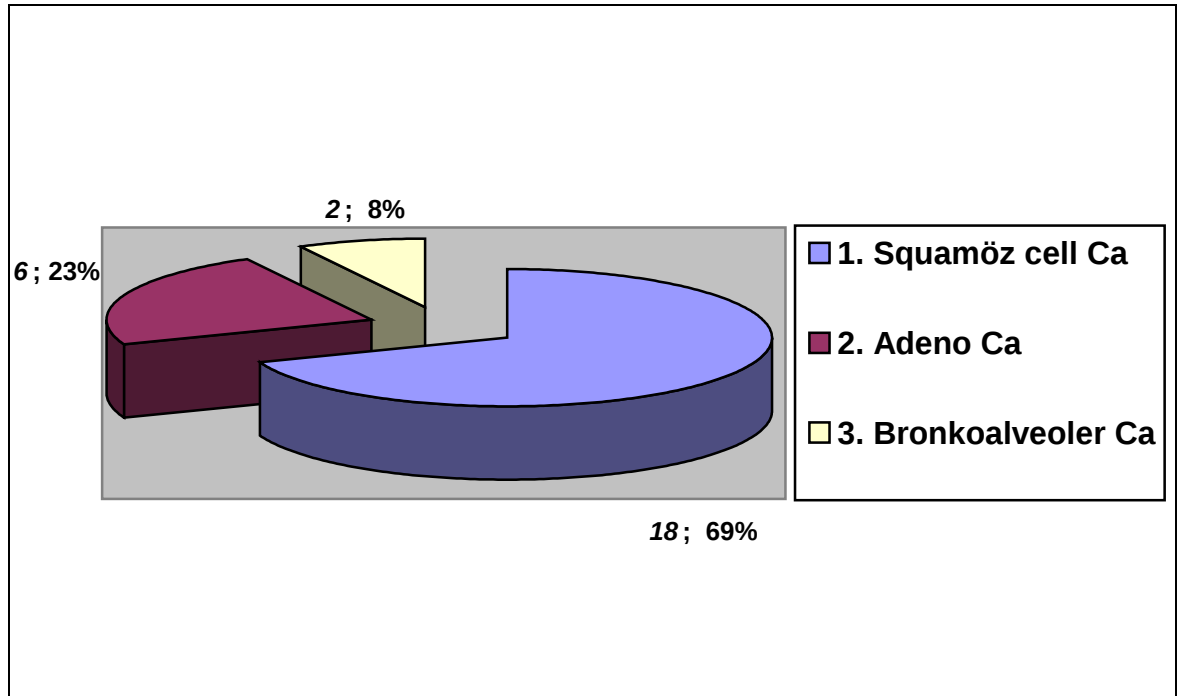
Tablo IX: Duyarlılık, Özgüllük, Doğruluk ve Öngörü Değerleri için Formüller

Duyarlılık	$\text{Gerçek pozitif} / (\text{gerçek pozitif} + \text{yanlış negatif})$
Özgüllük	$\text{Gerçek negatif} / (\text{gerçek negatif} + \text{yanlış pozitif})$
Doğruluk Oranı	$(\text{Gerçek pozitif} + \text{gerçek negatif}) / \text{Toplam hasta}$
Pozitif Öngörü değeri	$\text{Gerçek pozitif} / (\text{gerçek pozitif} + \text{yanlış pozitif})$
Negatif Öngörü değeri	$\text{Gerçek negatif} / (\text{gerçek negatif} + \text{yanlış negatif})$

BULGULAR

Hastaların tümör hücre tipleri incelendiğinde 18 hastada Squamöz hücreli kanser (%69), 6 hastada adeno kanser (%23) ve 2 hastada da (%8) bronkoalveoler kanser olduğu görüldü (Grafik I).

Grafik I : Tümör Hücre Tiplerine Göre Hastaların Dağılımı



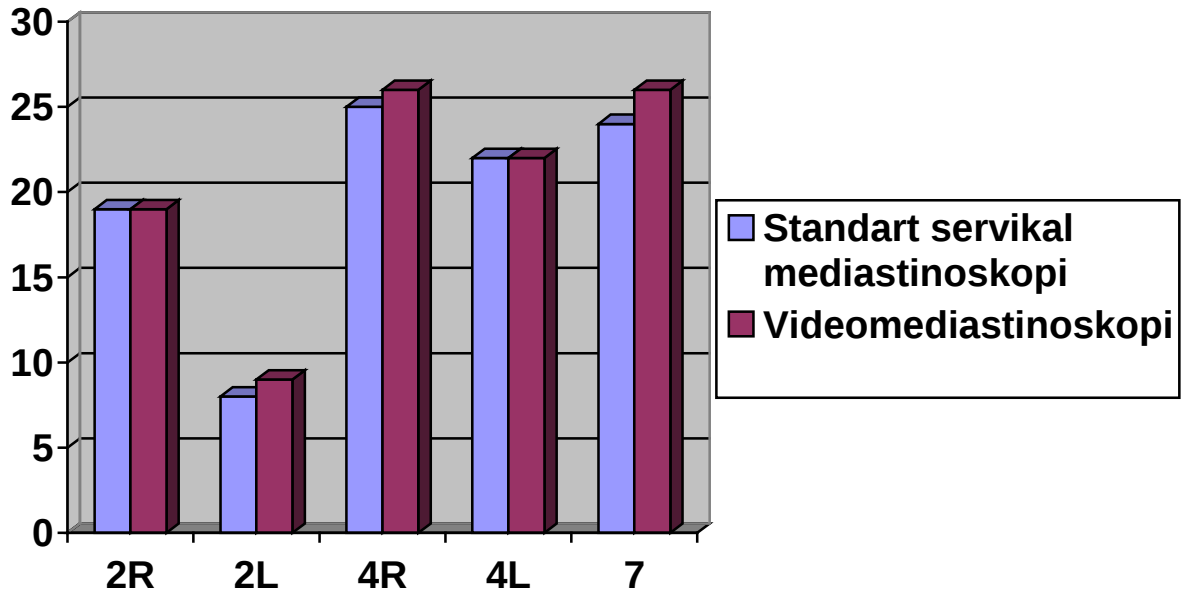
Toplam 26 hastadan standart servikal mediastinoskopi ile 97 istasyon , videomediastinoskopi ile 103 lenf nodu istasyonu olmak üzer 200 adet lenf nodu istasyonu örneklendi.

Standart servikal mediastinoskopi ve videomediastinoskopide değeriendirilen lenf nodu dağılımı tablo X 'de ve grafik olarak grafik 2 de gösterilmiştir.

Tablo X : Lenf nodu istasyonu dağılımı

Lenf nodu istasyonu	Standart servikal mediastinoskopi	Videomediastinoskopi
2R	19 %73	19 %73
2L	8 %31	9 %35
4R	25 %96	26 %100
4L	22 %85	22 %85
7	24 %92	26 %100

Grafik 2 : Örneklenen lenf nodlarının istasyonlara göre dağılımı.



Yapılan 26 hastanın standart servikal mediastinoskopisinden 6 'sında (%23) hastada karsinom invazyonu pozitif olarak raporlandı. Standart servikal mediastinoskopide pozitif bulunan 6 hastanın tamamının yapılan videomediastinoskopilerinde de aynı lenf nodu istasyonların tümü pozitif olarak bulundu.

Standart servikal mediastinoskopi ile negatif bulduğumuz 3 hastada , videomediastinoskopi ile pozitif olarak patologlar tarafından raporlandı . Diğer bir deyişle yapılan 26 videomediastinoskopinin 9 'unda (%34) patoloji pozitif olarak raporlandı. Hasta bazlı patoloji sonuçları tablo XI 'da verildi.

Tablo XI : Patoloji sonuçlarının hasta bazlı karşılaştırılması.

Patoloji	Standart servikal mediastinoskopi	Videomediastinoskopi
Lenf nodu pozitif	6	9
Lenf nodu negatif	20	17
<i>Toplam</i>	26	26

Hem standart servikal mediastinoskopi ile hem de videomediastinoskopi patolojilerinin negatif olarak raporlandığı , ancak operasyon sırasında yapılan lenf nodu diseksiyon patolojisi pozitif olan 2 (%8) hasta patologlar tarafından raporlandı. Lenfatik yayılım sonuçları standart servikal mediastinoskopi ve videomediastinoskopi için tabloXII 'de gösterildi.

Tablo XII: Lenfatik Yayılım Sonuçları

Sonuçlar	Standart servikal mediastinoskopi	Videomediastinoskopi
Gerçek pozitif	6	9
Yanlış pozitif	0	0
Gerçek negatif	15	15
Yanlış negatif	5	2
Toplam	26	26

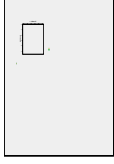
Çalışmamızda standart servikal mediastinoskopi için duyarlılık, özgüllük, doğruluk oranı, pozitif ve negatif öngörü değerleri hesaplandı(Tablo XI).

Tablo XIII :Standart servikal mediastinoskopi ve videomediastinoskopi duyarlılık, özgüllük, doğruluk oranı, pozitif ve negatif prediktif değerleri.

	Standart servikal mediastinoskopi	Videomediastinoskopi
Duyarlılık	%54.5	%81.8
Özgüllük	%100	%100
Pozitif öngörü değeri	%100	%100
Negatif öngörü değeri	%75	%88.2
Doğruluk	%80.7	%92.3

ROC Curve testine göre standart servikal mediastinoskopi ve videomediastinoskopi sonuçları karşılaştırıldı ve aradaki fark anlamlı olarak bulundu. ($p=0.002$)

Grafik 3 : ROC Curve testi tablosu.



TARTIŞMA:

Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaların prognozu, hastalığın lokal, rejyonel ve uzak metastazı ile direkt ilişkilidir. Uzak metastazı olmayan olgularda ipsilateral (N2) veya kontralateral (N3) mediastinal lenf nodu tutulumu en önemli negatif prognostik faktördür (70).

N3 tutulumu olan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları %3 'ün üstünde değildir. İyi seçilmiş olgularda dahi N2 tutulum varlığında 5 yıllık sağkalım %25'in üzerine çıkamamaktadır (70).

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı konmuş hastaların yaklaşık %30'u evre IIIA olarak tesbit edilmektedir (71). Literatürdeki seriler incelendiğinde cerrahi uygulanan N2 hastaların sağkalımları ile ilgili olarak değişik oranlar verilmektedir. Bunun en önemli nedeni bu grup hastanın geniş ve heterojen bir yapıya sahip olmasıdır. Watanabe N2 mevcut hastalarda cerrahi sonrası 5 yıllık sağkalım oranlarını %19-30 arasında bildirmektedir (72).

1960-70'li yıllarda cerrahi rezeksiyon uygulanan N2 hastalarda %10'un altında sağkalım oranları verildiğinden, takip eden dönemlerde N2 varlığı, hastanın inoperabl kabul edilmesine neden olmuştur. Ancak daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda, belirli hasta seçim kriterlerine uyularak, daha homojen alt gruplar yaratılarak yapılan cerrahinin sonuçlarının daha iyi olduğu ve bu hastalarda sağkalım oranlarının kabul edilebilir düzeyde yüksek olduğu izlenmiştir (73-75).

İpsilateral (N2) lenf nodu tutulumu varlığında, iyi prognostik faktörler tanımlanmıştır. Bunlar; komplet rezeksiyon, tek N2 varlığı, preoperatif N2 olmaması,

metastazın intranodal olması, T evresinin T1 veya T2 olması, tutulan lenf nodu istasyonunun yeri olarak sayılabilir (38,74,76,77). Tek istasyon nodal tutulumun minimal N2 hastalık olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir (78). Ancak bunun yanında; yüksek mediastinal N2 tutulumu (primer tümörün lokalizasyonu göz önüne alınmalı), multipl N2 tutulumu, bulky N2 varlığı, subkarinal lenf bezi tutulumu ve kapsül invazyonu kötü prognostik faktörler olarak kabul edilmiştir (10,38,79).

Yine torakotomide saptanan N2'lerin, preoperatif saptanan N2'lere göre daha iyi prognoza sahip olduğu bildirilmiştir. Suzuki klinik N2 olgularda 5 yıllık sağkalımı %7, torakotomi N2'lerde ise %43 olarak bulmuştur (80). Casali ve ark. torakotomide saptanan N2'lerin sağkalımlarının daha iyi olması ile evre IIB'ye yakın sağkalım sonuçları verdiğini ifade etmiştir (81). Benzer bir çalışmada da mediastinoskopide N2 saptanmış olgularda 5 yıllık sağkalım %9 iken, mediastinoskopi negatif olup torakotomide N2 saptanırsa 5 yıllık sağkalım %24 tesbit edilmiştir (82).

Son yıllarda evre IIIA ve histolojik olarak N2'si olan hastaların, cerrahi rezeksiyon uygulanabilir olarak değerlendirilse bile operasyon öncesi neoadjuvan kemoterapi uygulanabileceği bildirilmektedir (83). Birçok yazar; T1-T3 N2 olgularda neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi uygulanmasını standart bir tedavi yöntemi olarak benimsemeye başlamıştır (84-85). Cerfolio ise neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası N2 pozitifliği devam ediyorsa, cerrahi rezeksiyon kontrendikedir demektedir. Bununla birlikte seçilmiş grupta, neoadjuvan tedavi sonrası N2 negatifliği sağlanan ve R0 rezeksiyon yapılabilen hastalarda 5 yıllık sağkalım oranının %42 olduğunu söylemektedir (86).

Bulgular mediastinal tutulumu düşündürüyorsa, bu bölgenin cerrahi olarak evrelendirilmesi gerekir (87). Böylece cerrahi rezeksiyon uygulanabilecek veya onkolojik tedaviye yönlendirilerek gereksiz torakotomilerden kurtarılabilecek hastaların ayıklanabilmesi mümkün olacaktır.

Standart servikal mediastinoskopi superior mediasteninin örneklenmesinde halen altın standarttır (32).

Bizim çalışmamızda da tekniğe bağlı operatif mortalite olmadı. Bizim serimizde peroperatif hipotansiyon nedeniyle bir hastamıza prosedür uygulanamamıştır.

Standart servikal mediastinoskopi ve videomediastinoskopi sonuçlarımızı karşılaştırdığımız , 26 hastalık çalışmamızda; standart servikal mediastinoskopi için ; 6 hastada gerçek pozitif, 15 hastada gerçek negatif, 5 hastada yanlış negatif sonuç elde ettik. Videomediastinoskopi için ; 9 hastada gerçek pozitif, 15 hastada gerçek negatif, 2 hastada yanlış negatif sonuç elde ettik. . Standart servikal mediastinoskopinin negatif dediği 3 hastayı videomediastinoskopide pozitif olarak bulduk. 2 hastamızda videomediastinoskopi ile alınan lenf nodlarının frozen patolojik tetkiki negatif raporlanmış, ancak torakotomi esnasında tekrar örneklenen bu lenf nodlarının postoperatif patolojilerinde invazyon saptanarak yanlış negatif olgular olarak kaydedilmiştir.

Bu değerlerin sonucunda bizim çalışmamızda; Standart servikal mediastinoskopi için sensitivite (duyarlılık) %54.5, spesifite (özellik) %100, doğruluk %80.7, negatif öngörü değeri %75 ve pozitif öngörü değeri de %100 olarak , videomediastinoskopi için sensitivite (duyarlılık) %81.8, spesifite (özellik) %100, doğruluk %92.3, negatif öngörü değeri %88.2 ve pozitif öngörü değeri de %100 olarak bulundu.

Yayınlanmış diğer serilerdeki oranlar incelendiğinde sensitivite (duyarlılık) oranlarının %88-93, negatif öngörü değeri oranlarının %59-98, diagnostik doğruluk oranlarının ise %88-98 arasında olduğu görülmektedir. Gunda Leschber ve ark. çalışmasında sensitivite %93.7 , negatif öngörü değeri %83 olarak bildirilmişken, Elias A Karfis ve ark. yaptığı çalışmada sensitivite %86 ve negatif öngörü değeri %59 olarak buldular. Biruta Witte ve ark. yaptıkları çalışmalarında ise sensitivite %88 ve negatif öngörü değeri %98 olarak bulmuşlardır. Diğer çalışmalarla karşılaştırmalı olarak çalışmamızın duyarlılık , negatif öngörü değeri ve doğruluk sonuçları tablo XIV 'te verilmiştir.

Tablo XIV: Yayınlanmış Videomediastinoskopi Serilerinin Sonuçları ve Bizim Çalışmamız

	Gunda Leschber ve ark.(2007) (n=171)	Elias Karfis ve ark.(2008) (n=144)	Biruta Witte ve ark.(2006) (n=138)	Bizim Serimiz (n=26)
Sensitivite (Duyarlılık)	%93.7	%86.1	%88.2	%81.8
Spesifite (Özgüllük)	%100	%100	%100	%100
Pozitif Öngörü Değeri	%100	%100	%100	%100
Negatif Öngörü Değeri	%83	%59	%98.2	%88.2
Doğruluk	%87.9	%88.4	%98.4	%92.3

Sonuç olarak; Akciğer kanserli hastayı doğru evrelemek tedaviyi planlamak açısından son derece önemlidir. Mediastinal lenf bezlerinde metastatik tutulumun histopatolojik olarak gösterilmesi, gereksiz cerrahiyi önleyecektir.

Videomediastinoskopi; küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde standart servikal mediastinoskopiyle birlikte aynı insizyondan, eş zamanlı ve kısa sürede yapılabilmesi, bimanuel manuplasyon imkanı vermesi ile lenf nodunun total çıkarılabilmesine imkan sağlaması ve görsel olarak aynı anda birden fazla cerraha izleme olanağı vermesi ve kolay öğretilabilir olması nedeniyle mediastinal lenf bezlerinin invaziv evrelendirilmesinde yararlı bir teknik olduğunu düşünüyoruz.

Yüksek sensitivite, negatif öngörü değeri, diagnostik doğruluk ve düşük mortalite, morbidite oranları ile güvenli ve etkili bir invazif evrelendirme yöntemidir.

ÖZET:

Giriş ve Amaç : Son yıllarda görüntüleme tekniklerinin gelişmesine rağmen akciğer kanseri hastalarında halen evrelemenin doğru yapılması için altın standart mediastinoskopi ile histopatolojik olarak mediastinal durumun ortaya konulmasıdır. Doğru evreleme akciğer kanserli hastaların tedavisinin planlanması aşamasında çok büyük önem taşımaktadır. Evrelemede mediastinal lenf bezlerinde metastatik tutulumun histopatolojik olarak gösterilmesi gereksiz cerrahiyi önleyecektir. Çalışmamızı küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularında mediastinal evrelemede standart servikal mediastinoskopi sonuçları ile videomediastinoskopi sonuçlarını karşılaştırmak amacı ile düzenledik.

Materyal Metod: Mart 2008 ile Ekim 2009 tarihleri arasında , küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı konmuş 27 olgu mediastinal lenf nodlarını evrelemek amacıyla çalışmaya alındı . Bir hasta intraoperatif gelişen hipotansiyon ve bradikardi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı . Diğer tüm hastalara aynı seansta standart servikal mediastinoskopi ve videomediastinoskopi yapıldı. Çalışmaya alınan 26 hastanın 23 tanesi (%88) erkek, 3 tanesi (%12) kadın olup, yaş ortalaması, 55.1 (42-73) idi.

Bulgular: Yapılan 26 hastanın standart servikal mediastinoskopisinden 6 'sında (%23) hastada karsinom invazyonu pozitif olarak raporlandı. Standart servikal mediastinoskopide pozitif bulunan 6 hastanın tamamının yapılan videomediastinoskopilerinde de aynı lenf nodu istasyonların tümü pozitif olarak bulundu. Standart servikal mediastinoskopi ile

negatif bulduğumuz 3 hastada , videomediastinoskopi ile pozitif olarak patologlar tarafından raporlandı . Diğer bir deyişle yapılan 26 videomediastinoskopinin 9 ‘unda (%34) patoloji pozitif olarak raporlandı. Hem standart servikal mediastinoskopi ile hem de videomediastinoskopi patolojilerinin negatif olarak raporlandığı , ancak operasyon sırasında yapılan lenf nodu diseksiyon patolojisi pozitif olan 2 (%8) hasta patologlar tarafından raporlandı.

Bu değerlerin sonucunda bizim çalışmamızda; Standart servikal mediastinoskopi için sensitivite (duyarlılık) %54.5, spesifite (özgüllük) %100, doğruluk %80.7, negatif öngörü değeri %75 ve pozitif öngörü değeri de %100 olarak , videomediastinoskopi için sensitivite (duyarlılık) %81.8, spesifite (özgüllük) %100, doğruluk %92.3, negatif öngörü değeri %88.2 ve pozitif öngörü değeri de %100 olarak bulundu

Sonuç: Videomediastinoskopinin küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda daha doğru mediastinal invazif evreleme yapabilmek için, standart servikal mediastinoskopiden farklı olmayan teknik ve aynı insizyondan hemen hemen aynı sürede yapılabilmesi, yüksek sensitivite, doğruluk ve negatif öngörü değerleri ile etkili , düşük mortalite ve morbidite oranları ile güvenli ve yararlı bir teknik olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR:

1. Shields TW: Presentation, diagnosis and staging of bronchial carcinoma and of the asymptomatic solitary pulmonary nodule. General Thoracic Surgery, Baltimore. Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; 1995, Chapter 85
2. Murray JF, Nadel JA: Neoplasm of the lung in Textbook of Respiratory Medicine. Vol 2 2nd, ed, W.B. Saunders co. Philadelphia, 1994;1485-1631.
3. Shields TW: Lung Cancer: Surgical Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. General Thoracic Surgery, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; 2006, Chapter 99.
4. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. Chest 1997; 111: 1718-1723.
5. Shields TW: The significance of ipsilateral mediastinal lymph node metastasis (N2 disease) in nonsmall cell lung carcinoma of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 48.
6. Mountain CF: Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1997; 111: 1710-1717.
7. Johnston MR: Invasive staging of the mediastinum. World J Surg 1993; 17: 700.
8. De Leyn and Lerut: Videomediastinoskopi , Multimedia Manual of Cardiothoracic Surg. January 4 , 2005.

9. Gunda Leschber ,Gabriele Holinka , Albert Linder : Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA) – a method for systematic mediastinal lymphnode dissection. *European Journal of Cardio-thoracic Surg.* 24 (2003) 192-195
10. Martini N, Flehinger BT: The role of surgery in N2 lung cancer. *Surg Clin North America* 1987;67: 1037.
11. Burt M, Martini N, Ginsberg RJ: Surgical treatment of lung carcinoma. In Baue AE (ed): *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Appleton & Lange, Stanford, 6th ed,421-443
12. Shields TW: Lung Cancer: Diagnosis and Staging of Lung Cancer. *General Thoracic Surgery*, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; 2006, Chapter 98
13. Biruta Witte , Michael Wolf , Martin Huertgen , Heikki Toomes : Video-assisted Mediastinoscopic Surgery: Clinical Feasibility and Accuracy of Mediastinal Lymph Node Staging . *The Annals of Thoracic Surg.* 2006;82:1821-1827
14. Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M, Waters PF, Schmocker BJ. Extended cervical mediastinoscopy. A single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94:673-8.
15. Daniels AJ. A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic disease. *Dis Chest* 1949; 16: 360-4.
16. Harken DE, Black H, Clauss R, et al. A simple cervicomedial exploration for tissue diagnosis of intrathoracic disease. With comments on the recognition of inoperable carcinoma of the lung. *N Engl J Med* 1954; 251 : 1041-4.

17. Car lens E. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis Chest* 1959; 36: 343-5.
18. Bocage JP, Mackenzie JW, Nos her JL. Invasive diagnostic procedures. In Shields TW, Lo Cicero J, Ponn RB. *General Thoracic Surgery*. Vol.1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 273-48
19. Elias A. Karfis , Evangelos Roustanis , John Beis , John Kakadellis : Video-assisted cervical mediastinoscopy : our seven –year experience. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surg*. 2008;7:1015-1018.
20. Gunda Leschber , Dorothea Sperling , Wolfram Klemm , Johannes Merk : Does video-mediastinoscopy improve the results of conventional mediastinoscopy? *European Journal Cardio-Thoracic Surg*. 2008;33:289-293
21. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S: Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978 Dec; 76(6) : 832-39.
22. Shields TW: Lymphatics of the Lungs. *General Thoracic Surgery*, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; 1995,Chapter 7,91-103.
23. Riquet M, Hidden G, Debesse B: Direct lymphatic drainage of lung segments to the mediastinal nodes: An anatomic study of 260 adults. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97:623.
24. Shields TW: Presentation, diagnosis and staging of bronchial carcinoma and of the asymptomatic solitary pulmonary nodule. *General Thoracic Surgery*,

- Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; Sixth Edition, Chapter 7, 91-98
25. Naruke T: Mediastinal lymph node dissection. General Thoracic Surgery, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; Sixth Edition, Chapter 33, 469-80
26. Shields TW: Lymphatics of the Lungs. General Thoracic Surgery, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; 1995, Chapter 7.
27. Patel AM, Dunn WF, Trastek VF: Staging systems of lung cancer. Mayo Clin Proc 1993; 68: 475-482.
28. Pearson FG. Non-small cell lung cancer. Role of surgery for stages I-III. Chest 116:500-503.
29. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, et al. Prognosis and Survival After Resection for Bronchogenic carcinoma Based on the 1997 TNM-Staging Classification: The Japanese Experience. Ann Thorac Surg 2001;71:1759-1764
30. Mussi A, Pistolesi M, Lucchi M, et al. Resection of single brain metastasis in nonsmall cell lung cancer: prognostic factors. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112:146-153
31. Perrot M, Licker M, Robert JH, et al. Long-term survival after surgical resection of bronchogenic carcinoma and adrenal metastasis. Ann Thorac Surg 1999;68:1084-1085.
32. Pearson FG, De Larue NC, Lves R et al: Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1982, 83:1-11.

33. Tsubota N, Yoshimura M: skip metastasis and hidden N2 disease in lung cancer: How successful is mediastinal dissection. *Surg Today* 1996; 26: 169.
34. Maggi G, Casadio C, Cianci R et al: results of surgical resection of stage IIIa (N2) nonsmall cell lung cancer, according to the site of the mediastinal metastases. *Int Surg* 1993; 78: 213.
35. Watanabe Y et al: Aggressive surgical intervention in N2 nonsmall cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastasis. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 253
36. Ratto GB, Mereu C, Motta ES: The prognostic significance of preoperative assesment of mediastinal lymph nodes in patients with lung cancer. *Chest* 1988; 93: 807.
37. Coughlin M, Deslauriers T, Bealieu M et al: Role of mediastinoscopy in pretreatment staging of patients with primary lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 556.
38. Patterson GA et al: Significant of metastatic disease in subaortic lymph nodes. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 155-9.
39. Daly BDT et al: N2 lung cancer. Outcome in patients with false negative chest CT scans. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 904.
40. Van Klaveren RJ et al: Prognosis of unsuspected but completely resectable N2 nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 300.
41. Deslauriers J. Current surgical treatment of nonsmall cell lung cancer 2001 *Eur Respir J* 2002; 19: Suppl. 35,61-70.

42. Mountain CF: Surgery for stage IIIa N2 nonsmall cell lung cancer. Chest 1994;15: 2589
43. Yoshino I, Yokohoma H, Yano et al: Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on new international staging system. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;440;198
44. Martini N, Flehinger BT, Zaman MB et al: Prospective study 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80:390.
45. Takizawa T, Terashimo M, Koike T et al: Mediastinal lymph node metastasis in patients with clinical stage I peripheral nonsmall cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 113-248.
46. Watanabe Y, Hayashi Y, Shimizu J et al: Mediastinal nodal involvement and prognosis of non small cell cancer Chest 1991, 100:422
47. Putnam JB. The anatomic basis for lung cancer staging: the end of the beginning? Ann Thorac Surg 2001;71:1757-1758
48. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S: Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 76:832;1978
49. Kirsch MM, Rotman H, Angenta L et al: Carcinoma of the lung: Results of treatment over ten years. Ann Thorac Surg.21:371;1976
50. Martini N, Flehinger BT: The role of surgery in N2 lung cancer. Surg Clin North America 1987;67: 1037.

51. Riquet M, Manc'h D, Saab M et al: Factors determining survival in resected N2 lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 9:300;1995
52. Conill C, Astudillo J, Venger E: Prognostic significance of metastases to mediastinal lymph node levels in resected non-small cell lung carcinoma. *Cancer* 72:1199;1993.
53. Shields TW: The significance of ipsilateral mediastinal lymph node metastasis (N2 disease) in non small cell carcinoma of the lung. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 99:48;1990
54. Pearson FG, De Larue NC, Lves R et al: Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982, 83:1.
55. Maassen W: The staging issue problems: Accuracy of mediastinoscopy. In Delarue NC, Eschepasse H(eds): *Lung cancer*, Philadelphia: W.B Saunders. P42, 1985
56. Thomas PH, Piantodossi S, Mountain CF: Should subcarinal lymph nodes be routinely examined in patients with non small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 95:883;1988
57. Cybulsky IJ et al: Prognostic significance of computed tomography in resected N2 lung cancer. *Ann Thorac Surg* 54:533;1992
58. Kirschner P. Extended mediastinoscopy. In Jepsson O, Rubeck-Soransen H, eds. *Mediastinoscopy*. Odense, Denmark. Odense University Press 1971:131.
59. Hutter J, Junger W, Miller K, Moritz E. Subxiphoidal videomediastinoscopy for diagnostic access to the anterior mediastinum. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1427-8.

60. Abolhoda A, Keller SM. Surgical staging of the mediastinum. In: eds Pass HI, et; eds. Lung cancer, principles and practise. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:628.
61. Inoue M, Nakagawa K, Fujiwara K, et al. Results of preoperative mediastinoscopy for small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2000;70:1620-3.
62. Fultz PJ, Feins RH. Radiologic evolution of lung cancer. In Shields TW, LoCicero J, Ponn RB. General Thoracic Surgery. Vol.1. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2000:p:1283-98.
63. Glazer GM. Normal mediastinal lymph nodes. Number and size according to American Thoracic Society mapping. AJR American J Roentgenol 1985; 144:261-9.
64. Mc Cloud TC, Bronchogenic carcinoma: Analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. Radiology 1992; 182:319-24.
65. Glner GM. The mediastinum in non small cell lung cancer, CT-surgical corralation. AJR American J Roentgenol 1984; 142:1101-8.
66. Ginsberg RJ. The role of preoperative surgical staging in the left upper lobe tumors. Ann Thorac Surg 1994;57:526-31.
67. Toker A, Kalaycı G. Akciğer kanserinde mediastinoskopinin rolü. Toraks Dergisi 2001;2:72-76.
68. Specht G. Discussion by Carlens. In Jepsen O, Sorensen HR. Mediastinoscopy. Denmark: Odensa University Pres, 1971:130.

69. Ponn RB, Invasive Diagnostic Procedures. In: Shields TW, LoCicero J, Rusch VW, editors. General Thoracic Surgery. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2005.p. 300-13
70. Freixinet Gilart J,Gamez Garcia P, Rodriguez de Castro P et al: Extended cervical mediastinoscopy in the staging of bronchogenic carcinoma. Ann Thorac Surg 2000;70:1641-43.
71. National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology and end results (SEER) data. Accessed Jun 5, 2008.
72. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, Hayashi Y, Watanabe S, Tatsuzawa Y, Iwa T, Suzuki M, Takashima T. Aggressive surgical intervention in N2 non-small cell cancer of the lung. Ann Thorac Surg. 1991 Feb;51(2):253-61.
73. Sakao Y, Miyamoto H, Yamazaki A, Oh T, Fukai R, Shiomi K, Saito Y. Prognostic significance of metastasis to the highest mediastinal lymph node in nonsmall cell lung cancer. Ann Thorac Surg. 2006 Jan;81(1):292-297.
74. Ichinose Y, Kato H, Koike T, Tsuchiya R, Fujisawa T, Shimizu N, Watanabe Y, Mitsudomi T, Yoshimura M, Tsuboi M; Japanase Clinical Oncology Group. Completely resected stage IIIA non-small cell lung cancer: the significance of primary tumor location and N2 station. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001 Oct;122(4):803-8.
75. Nakanishi R, Osaki T, Nakanishi K, Yoshino I, Yoshimatsu T, Watanabe H, Nakata H, Yasumoto K. Treatment strategy for patients with surgically discovered N2 stage IIIA non- small cell lung cancer. Ann Thorac Surg. 1997 Aug;64(2):342-8.

76. Inoue M, Sawabata N, Takeda S, Ohta M, Ohno Y, Maeda H. Results of surgical intervention for p-stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer: acceptable prognosis predicted by complete resection in patients with single N2 disease with primary tumor in the upper lobe. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004 Apr;127(4):1100-6.
77. Ginsberg R, Erken evre lokal yaygın akciğer kanseri tedavisinde cerrahi girişim öncesi indüksiyon tedavisi anlamı ve tedavi sonuçları. Uluslararası Akciğer Kanseri ve Bronkoskopi Sempozyumu. The Marmara Oteli 2001;27.Konferans.
78. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T. Lobe-specific extent of systematic lymph node dissection for non-small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999 Jun;117(6):1102-11.
79. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R: The importance of surgery to non-small cell carcinoma of lung with mediastinal lymph node metastasis. Ann Thorac Surg 1982;33:459-63.
80. Suziki K, Nagaiki K, Yoshida J, et al. The prognosis of surgically resected N2 nonsmall cell lung cancer: The importance of clinical N status. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;118:145-53.
81. Christian Casali, Alessandro Stefani, Pamela Natali, Giulio Rossi and Uliano Morandi. Importance of patterns of mediastinal lymph nodes metastases. Prognostic factors in surgically resected N2 non-small cell lung cancer: Eur J Cardiothorac Surg 2005;28:33-38.

82. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML et al. The non invasive staging of non-small cell lung cancer. Chest 2003;123:157-66.
83. Rosell R et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery alone in patients with nonsmall cell lung cancer. N Engl J Med. 1994 Jan 20;330(3):153-58.
84. Fosella FV, Rivera E, Rot JA: Preoperative chemotherapy for stage IIIA nonsmall cell lung cancer: Current Opinion in Oncology 1998;12:90.
85. Vansteenkiste J, Leyn PD, Deneffe G, et al: Present status of induction treatment in stage IIIA-N2 nonsmall cell lung cancer: a review: Eur J Cardiothorac Surg 1998;13:1.
86. Cerfolio RJ, Maniscalco L, Bryant SA. The treatment of patients with stage IIIA non-small cell lung cancer from N2 disease: Who returns to the surgical arena and who survives. Ann Thorac Surg 2008;86:912-20.
87. American Thoracic Society / European Respiratory Society. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. Am J Crit Care Med 1997;156:320-32.