

Sol Akciğer Üst Lob veya Santral Yerleşimli Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde Extended Servikal Mediastinoskopinin Yeri

Extended Cervical Mediastinoscopy in Patients with Centrally Located or Upper Lobe Non-Small Cell Lung Carcinoma

Hakan SÖNMEZ,^a
Levent ALPAY,^b
Tunç LAÇIN,^b
Aysun MISIRLIOĞLU,^b
Volkan BAYSUNGUR,^b
Oğuz KAPICIBAŞI,^c
Erdal OKUR,^d
İrfan YALÇINKAYA^b

^aGöğüs Cerrahisi Kliniği,
Sultanbeyli Devlet Hastanesi,
^bGöğüs Cerrahisi Kliniği,
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul
^cGöğüs Cerrahisi Kliniği,
Kocaeli İzmit Seka Devlet Hastanesi,
Kocaeli
^dGöğüs Cerrahisi AD,
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 07.09.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 20.02.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Levent ALPAY
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
leventalpay@yahoo.com

ÖZET Amaç: Çalışmamızda, sol üst lob veya sol santral yerleşimli küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı almış hastalarda, evreleme amacı ile nadir uygulanan ekstended servikal mediastinoskopi sonuçlarımızı değerlendirdik. **Gereç ve Yöntemler:** 2005 ile 2009 tarihleri arasında, rezektabl sol üst lob veya santral yerleşimli KHDAK tanısı konulmuş 57 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalara evreleme amacı ile standart servikal mediastinoskopi (SSM) ve eş zamanlı olarak ekstended servikal mediastinoskopi (ESM) yapıldı. **Bulgular:** ESM uygulanan 57 hastanın, 53'ü erkek, 4'ü kadın ve yaş ortalaması 57,6 (33-76) yılı idi. Hastaların 13 (%22,5)'ünde 5 no'lu lenf nodu, 6 (%10,5)'sında 6 no'lu lenf nodu, 38 (%67)'inde ise 5 ve 6 no'lu lenf nodları örneklenildi. On yedi hastada pozitif sonuç elde edildi. Bu hastaların 7 (%12,2)'sinde ESM ile pozitif sonuç elde edilerek N2 saptandı. Altı (%10,5) hastada ise SSM+ESM ile pozitif sonuç elde edilerek multipl N2 tespit edilirken, toplam dört hastada SSM ile N2 saptandı. ESM'nin duyarlılığı %86,6, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %96,4, pozitif tahmin değeri %100 ve negatif tahmin değeri %95,4 olarak bulundu. ESM uygulanan hastalarımızda mortalite izlenmedi, morbidite olarak bir (%1,7) olguda parsiyel pnömotoraks izlendi. **Sonuç:** ESM'nin KHDAK'li hastalarda ayrıntılı bir mediastinal evreleme için, SSM ile aynı insizyondan uygulanabilmesi ve bu nedenle ameliyat süresini kısaltması, yüksek sensitivite, doğruluk, negatif öngörü değerleri ve düşük morbidite oranlarıyla güvenli, yararlı bir teknik olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Mediastinoskopi; karsinom, küçük hücreli olmayan

ABSTRACT Objective: We evaluated our results of extended cervical mediastinoscopy for the purpose of staging in patients who were previously diagnosed as left upper lobe or left centrally located non-small cell lung carcinoma (NSCLC) in our study. **Material and Methods:** Between 2005 and 2009, fifty seven patients who were considered to be resectable by means of preoperative radiological and laboratory investigations with the diagnosis of left upper lobe or left centrally placed NSCLC were included in the study. All patients underwent cervical mediastinoscopy and concurrent extended mediastinoscopy for staging. **Results:** Fifty seven patients underwent extended cervical mediastinoscopy, [53 male, 4 female, mean age 57.6 years (range 33-76 years)]. Sampling of lymph node number 5 was achieved in thirteen (22.5%) of 57 patients, sampling of lymph node number 6 was done in six (10.5%) and sampling of both lymph nodes 5 and 6 were done in 38 (67%) patients during extended mediastinoscopy. Overall 17 patients had positive mediastinal lymph node involvement. N2 disease was determined by extended mediastinoscopy in seven (12.2%) of these 17 patients. Standard cervical mediastinoscopy (SCM) and ECM showed multiple N2 disease in six (10.5%) patients and N2 disease was diagnosed in four patients by SCM. Sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of extended mediastinoscopy was 86.6%, 100%, 96.4%, 100% and 95.4% respectively. No operative mortality was detected. Only one patient (1.7%) had partial pneumothorax and he was treated with tube thoracostomy. **Conclusion:** We conclude that to perform a complete mediastinal invasive staging in patients with left upper lobe or left centrally placed NSCLCs, extended mediastinoscopy with concurrent cervical mediastinoscopy is effective with the advantages of using the same incision with short operation time, high sensitivity, accuracy and negative predictive value and is safe and a useful technique with low morbidity and mortality rates.

Key Words: Mediastinoscopy; carcinoma, non-small-cell lung

Türkiye Klinikleri Arch Lung 2013;14(2):55-60

Akcığe kanseninde tedavi Őekliini ve sağkallımı 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.¹ Cerrahi tedaviye uygun hastaların seçimi tedavinin etkinliği açısından önemlidir.^{2,3}

Akcığe kanseninde toraks içi hastalığın yaygınlığı ile ilgili en önemli prognostik gösterge, mediastinal lenf nodlarının tutulmuş (N2 ve/veya N3 hastalık) olup olmadığıdır.^{1,4,5}

Mediastinal lenf nodlarında metastaz varlığı, kötü prognoz göstergesidir ve bu hastalarda cerrahinin prognoza katkısının olup olmadığı, akciğer kansen cerrahisinin en çok tartışılan konularından dır.³

Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere ve pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) gibi yeni görüntüleme tekniklerinin kullanılmasına rağmen, mediastinal lenf nodlarının histopatolojik olarak değerlendirilmesinde altın standart, standard servikal mediastinoskopi (SSM)'dir. Ancak bu yöntemle ulaşılamayan 5 ve 6 no'lu lenf nodu istasyonlarından biyopsi alabilmek için ekstended servikal mediastinoskopi (ESM), video-yardımlı torakoskopi (VATS) veya anterior mediastinotomi gibi ilave teknikler kullanılabilir.⁶ İlk kez Ginsberg ve ark. tarafından tanımlanan ESM tekniği ile aortik lenf nodları denilen, subaortik ve paraaortik (5, 6) lenf nodları örneklenebilmektedir.⁷

Bu çalışmada; küçük hücreli dışı akciğer kansen (KHDAK) tanısı konulmuş, sol üst lob veya sol santral yerleşimli tümörlerin evrelendirilmesinde ve cerrahi tedavinin planlanmasında ESM'nin etkinliği araştırıldı ve sonuçlar literatür eşliğinde tartışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde 2005 ile 2009 tarihleri arasında sol akciğer üst lob veya sol akciğer santral yerleşimli KHDAK tanısı konmuş 57 hastada subaortik ve paraaortik lenf nodlarını (5,6) evrelemek amacıyla ESM yapıldı.

Elli üç (%93) hasta erkek, 4 (%7) hasta kadın olup, yaş ortalaması 57,6 (33-76 yıl) idi. Tüm hastalarda histopatolojik tümör tanısı, preoperatif olarak bronkoskopik veya transtorasik iğne biyopsisi ile elde edildi. Uzak metastaz araştırması, Ekim 2006 tarihine kadar batın bilgisayarlı tomografisi (BT), kraniyal manyetik rezonans görüntüleme, kemik sintigrafisi ile yapılırken bu tarihten sonra pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme ile yapıldı.

Tüm olgulara, radyolojik olarak tespit edilen lenf nodlarının boyutlarına bakılmaksızın, SSM ve aynı insizyondan eş zamanlı ESM yapıldı. ESM Ginsberg'in tanımladığı yöntemle yapıldı.⁷

TEKNİK

Hastaya supin pozisyonda olacak şekilde pozisyon verildi. İncisura jugularis'in yaklaşık 2 cm üstünden orta hatta trakea merkezlenip 4-5 cm uzunluğunda transvers bir kesi yapıldı. Platisma kası geçilip, sternohyoideus ve sternotiroideus kasları orta hattan vertikal olarak ayrıldı ve laterale ekarte edildi. Pretrakeal fasya kesilip açılarak künt disseksiyonla oluşturulan tünelden mediastinoskop yerleştirildi. Sağ ve sol üst paratrakeal (2R, 2L), sağ ve sol alt paratrakeal (4R, 4L) ve subkarinal (7) lenf nodlarından biyopsiler alındı. Daha sonra mediastinoskop çıkarılarak parmak pretrakeal plana sokuldu. İnnominate arter ile sol common carotid arter arasındaki fasya, aort arkının üzerinden ilerlenerek künt disseksiyonla açıldı. Takiben mediastinoskop sol innominate venin anteriorundan dikkatlice ilerletilerek bu pencereye yerleştirildi. Subaortik (5) ve paraaortik (6) lenf nodları örneklendi. İşlem tamamlandıktan sonra kanama kontrolü yapılarak, katlar anatomik olarak kapatıldı. Alınan örnekler histopatolojik olarak tüm hastalarda frozen section ile incelendi. Mediastinal metastaz saptanan hastalar onkoloji kliniğine yönlendirildi. Mediastinal metastaz saptanmayan hastalara ise aynı seansta posterolateral torakotomi ile uygun akciğer rezeksiyonu ve sistemik mediastinal lenf nodu örnekleme yapıldı.

Uyguladığımız tekniğe bağlı elde edilen sonuçlar Uğurman ve ark.nın Tıpta Tanı Testleri formüllerine göre hesaplanarak, pozitif ve negatif

değer verileri çıkarılarak; duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri hesaplandı.⁸

BULGULAR

Hastaların tümör hücre tipleri incelendiğinde 41 (%72) hastada skuamöz hücreli kanser, 14 (%24,5) hastada adeno kanser ve 2 (%3,5) hastada da büyük hücreli kanser olduğu görüldü.

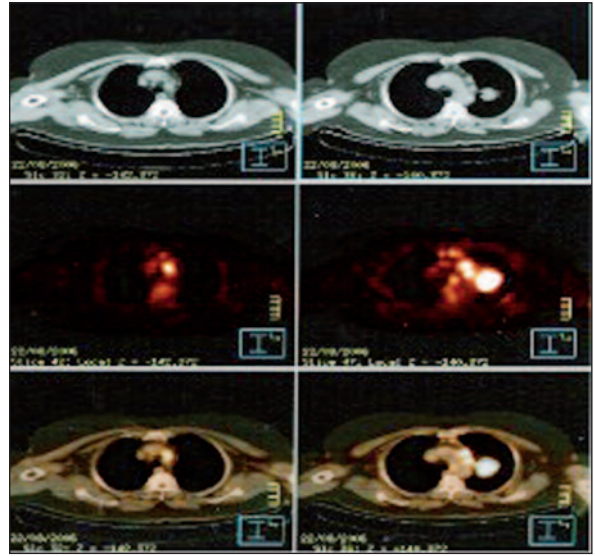
Tümörün yerleşim yeri dikkate alındığında, 15 (%26,3) hastada hiler yerleşimli, 42 (%73,7) hastada üst lob yerleşimli kitle olduğu tespit edildi. Hastaların 13 (%22,5)'ünde 5 no'lu lenf nodu, 6 (%10,5)'sında 6 no'lu lenf nodu, 38 (%67)'inde ise 5 ve 6 no'lu lenf nodları örnekledi. On yedi hastada pozitif sonuç elde edildi. Bu hastaların 7 (%12,2)'sinde ESM ile pozitif sonuç elde edilerek N2 saptandı. Altı (%10,5) hastada ise SSM+ESM ile pozitif sonuç elde edilerek multipl N2 tespit edilirken, toplam dört hastada SSM ile N2 saptandı.

Mediastinal metastaz saptanmayan 40 hastaya posterolateral torakotomi yapıldı. Torakotomi yapılan bir hasta aort invazyonu nedeniyle unrezektabl kabul edildi. Diğer 39 (%97,5) hastaya akciğer rezeksiyonu uygulandı. Yirmi üç (%59) hastaya üst lobektomi, 16 (%41) hastaya pnömonektomi yapıldı.

Üst lobektomi uygulanan dört hastada göğüs duvarı rezeksiyonu, dört hastada ise ikisinde bronkovasküler olmak üzere sleeve rezeksiyonlar uygulandı. Pnömonektomi yapılan 16 hastanın 4'ünde ekstended rezeksiyon (iki intraperikardial pnömonektomi, bir atrium rezeksiyonu, bir göğüs duvarı rezeksiyonu) gerekti. ESM ile örneklenen lenf nodu istasyonları ve hasta sayıları Tablo 1'de izlenmektedir. 5 ve 6 no'lu lenf nodu pozitif bulunan bir hastanın PET-BT görüntüsü Resim 1'de görülmektedir. İki hastamızda mediastinoskopi ile alınan lenf nodlarının frozen patolojik tetkiki negatif ra-

TABLO 1: Örneklenen lenf nodları.

Lenf Nodu İstasyonu	Hasta Sayısı (n:57)
5	13 (%22,5)
6	6 (%10,5)
5,6	38 (%67)



RESİM 1: Sol üst lob yerleşimli tümör ve aortik lenf nodları.

(Renkli hali için Bkz. <http://akcigerarsivi.turkiyeklinikleri.com/>)

TABLO 2: Lenfatik yayılım sonuçları.

Sonuçlar	Hasta Sayısı
Gerçek pozitif	13 (%22)
Yanlış pozitif	0
Gerçek negatif	42 (%73)
Yanlış negatif	2 (%3,5)
Toplam	57 (%100)

TABLO 3: Ekstended servikal mediastinoskopi ölçütleri.

Duyarlılık (Sensitivite)	%86,6
Özgüllük (Spesifite)	%100
Doğruluk	%96,4
Pozitif Öngörü Değeri	%100
Negatif Öngörü Değeri	%95,4

porlanmış, ancak torakotomi esnasında tekrar örneklenen bu lenf nodlarının postoperatif patolojilerinde invazyon saptanarak yanlış negatif olgular olarak kaydedilmiştir.

Elde edilen sonuçlar Tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir. Tüm hastalar incelendiğinde, hiler kitle olan hastalarda; aortik (5,6) lenf nodlarına metastaz oranı %23, sol alt paratrakeal (4L) lenf noduna metastaz oranı %12, subkarinal (7) lenf noduna metastaz oranı %10 olarak hesaplandı. Karşı taraf mediastinal tutulumun yani N3 oranının %7 olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA

KHDAK'li hastaların prognozu, hastalığın lokal, bölgesel nüks ve uzak metastazı ile direkt ilişkilidir. Uzak metastazı olmayan olgularda ipsilateral (N2) veya kontralateral (N3) mediastinal lenf nodu tutulumu en önemli negatif prognostik faktördür.⁷ İyi seçilmiş hastalarda dahi N2 tutulum varlığında beş yıllık sağkalım %25'in üzerine çıkamamaktadır.⁹ Watanabe, N2 mevcut hastalarda cerrahi sonrası beş yıllık sağkalım oranlarını %19-30 arasında bildirmektedir.¹⁰

Torakotomi sırasında saptanan N2 pozitif hastaların, preoperatif saptanan N pozitif hastalara göre daha iyi prognoza sahip olduğu bildirilmiştir. Suzuki, klinik N2 olgularda beş yıllık sağkalımı %7, torakotomi sırasında saptanan N2 hastalarda ise %43 olarak bulmuştur.¹¹ Casali ve ark., torakotomide saptanan N2'lerin sağkalımlarının daha iyi olması ile evre IIB'ye yakın sağkalım sonuçları verdiğini ifade etmiştir.¹² Benzer bir çalışmada da mediastinoskopide N2 saptanmış olgularda beş yıllık sağkalım %9 iken, mediastinoskopi negatif olup torakotomide N2 saptanan olgularda beş yıllık sağkalım %24 tespit edilmiştir.¹³ Çalışmamızda da iki hastamızda torakotomi sırasında N2 pozitifliği bulundu ve rezeksiyona devam edildi.

Son yıllarda evre IIIA ve histolojik olarak N2 pozitif olan hastaların, cerrahi rezeksiyon uygulanabilir olarak değerlendirilse bile operasyon öncesi neoadjuvan kemoterapi uygulanabileceği bildirilmektedir.¹⁴ Birçok yazar; T1-T3 N2 hastalarda neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi uygulanmasını standart bir tedavi yöntemi olarak benimsemeye başlamıştır.¹⁵ Cerfolio ise neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası N2 pozitifliği devam ediyorsa, cerrahi rezeksiyonun kontrendike olduğunu belirtmektedir.¹⁶ Bununla birlikte seçilmiş grupta, neoadjuvan tedavi sonrası N2 negatifliği sağlanan ve R0 rezeksiyon (mikroskopik rezidüel tümör kalmadan komplet rezeksiyon) yapılabilen hastalarda beş yıllık sağkalım oranının %42 olduğunu bildirmektedir.

Tüm bunlara ek olarak, tümörün yeri ve tutulan mediastinal lenf nodu istasyonunun yerinin de sağkalım üzerinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır.¹⁷ Bu grup içinde sol üst lob tümörle-

rinin özel bir yeri vardır. Bu tümörlerde en sık tutulan lenf nodlarının, aortik lenf nodları olduğu gösterilmiştir.¹⁸

Çalışmamızda, sol üst lob tümörlerinde en sık tutulan lenf nodlarının tüm hastalar incelendiğinde %23 ile, hiler kitle saptanan hastalar incelendiğinde %76 ile aortik lenf nodları olduğunu tespit ettik.

Patterson ve ark. sol üst loba lokalize KHDAK'li olgularda 5 ve 6'ncü lenf nodlarına metastaz varlığı iyi prognoz göstergesi olarak kabul etmekte, sol üst lob tümörlerde aortik lenf nodu tutulumunun N1 hastalık gibi davrandığı ve iyi sağkalımla birlikte olduğunu belirtmektedirler.¹⁹ Yine Thomas, bu tutulumun sağkalımda bozulmaya neden olmadığını ve en iyi sağkalım sağlayan N2 olduğunu rapor etmiştir.²⁰

Sol üst lob tümörlerde mediastinal lenf nodu yerleşimi anterior ve superior mediastinumu kapsar.^{21,22} Bu iki alanın eksplorasyonu tam bir evreleme için gereklidir.⁷ Çalışmamızda N3 tutulumu, tüm hastalarda %7, mediastinal tutulum pozitif olgular seçilerek yapılan değerlendirmede %23.5 olarak tespit edildi. Bu yüksek oranlar tam bir mediastinal eksplorasyon ve lenf nodu örnekleme için gerekliliğini desteklemektedir.

SSM, superior mediasteninin örneklenmesinde hâlen altın standarttır.²³ Ancak bu yöntemle ulaşılamayan aortik lenf nodları için anterior mediastinostomi de (Chamberlein prosedürü) cerrahi evreleme için kullanılmaktadır.²⁴

ESM, aortik lenf nodlarının örneklenmesinde diğer yöntemlere göre daha fazla avantajlara sahiptir. ESM, SSM ile aynı insizyondan eş zamanlı olarak yapılabilir. Böylece tek insizyon ile anterior ve superior mediasteni evrelemek mümkün olmaktadır. Oysa anterior mediastinotomide anterior torasik insizyona ve parsiyel kot rezeksiyonuna, videotorakoskopide ise üç adet torasik insizyona ve çift lümenli entübasyona ihtiyaç vardır. Anterior mediastinotomi ile plevral boşluğun açılma riski yüksektir. Parsiyel kot rezeksiyonu nedeniyle cerrahi sonrası ağrı daha fazladır. Tek başına videotorakoskopi ile sol hemitoraksı eksplere etmek, plevral kaviteyi incelemek, tümörün rezek-

tabilitesini değerlendirmek ve 8 no'lu paraözofageal ve 9 no'lu inferior pulmoner ligament lenf nodlarını örneklemek mümkündür. Ancak kontralateral paratrakeal alanı incelemek olası değildir. Plevral boşluğun açılması ve birden fazla torasik insizyon ihtiyacı, aortik lenf nodlarının evrelendirilmesinde ESM'ye göre dezavantajları olarak sayılabilir. Birçok yazar, ESM ile anterior mediastinotomi ve videotorakoskopiye göre çok düşük komplikasyon, operatif mortalite ve postoperatif morbidite oranları bildirmektedir.²⁵ Yayımlanmış serilerde tekniğe bağlı operatif mortalite bildirilmemiştir ve postoperatif komplikasyon oranları çok düşüktür.^{9,26} Ginsberg ve ark., kendi serilerinde sadece bir hastada yara yeri enfeksiyonu ve bir hastada da innominate arter lazerasyonu bildirmişlerdir.⁷ Tekniğe bağlı gelişen spesifik komplikasyon son derece nadirdir.

Çalışmamızda tekniğe bağlı operatif mortalite izlenmedi. Postoperatif komplikasyon olarak ise sadece 1 (%1,7) hastamızda parsiyel pnömotoraks gelişti. Hasta tüp torakostomi ve kapalı su altı drenajı ile tedavi edilerek postoperatif ikinci gün taburcu edildi.

ESM uyguladığımız 57 hastalık çalışmamızda; 13 (%22,8) hastada gerçek pozitif, 42 (%73,6) hastada gerçek negatif, 2 (%3,5) hastada yanlış negatif sonuç elde ettik. Gerçek pozitif olan 13 hastadan sadece subaortik ve paraaortik lenf nodlarında pozitiflik nedeniyle N2 saptanan yedi hastamız vardı. Bunlar SSM ile örneklenemeyecek N2'lerdi. Diğer altı hastada ise hem SSM hem de ESM ile pozitif so-

nuçlar elde edilerek multipl N2 hastalık saptandı. Bu değerlerin sonucunda çalışmamızda; sensitivite (duyarlılık) %86,6, spesifisite (özgüllük) %100, doğruluk %96,4, negatif öngörü değeri %95,4 ve pozitif öngörü değeri de %100 olarak bulundu. Yayımlanmış diğer serilerdeki oranlar incelendiğinde sensitivite (duyarlılık) oranlarının %62-83, negatif öngörü değeri oranlarının %89-97, diagnostik doğruluk oranlarının ise %91-98 arasında olduğu görülmektedir (Tablo 4).^{7,9,26,27} Metin ve ark. ESM'yi PET-BT ile karşılaştırdıkları 47 hastalık çalışmalarında PET-BT'nin sensitivitesini %54, negatif öngörü değerini %81 olarak verirken, ESM ile %69 sensitivite ve %88 negatif öngörü değeri elde etmişlerdir.²⁸ Aynı seride tekniğe bağlı komplikasyon oranı ise %10.6 olarak bildirilmiştir. Akciğer kanserli hastayı doğru evrelemek tedaviyi planlamak ve sağkalımı belirlemek açısından son derece önemlidir.

SONUÇ

ESM sol akciğer üst lob veya santral yerleşimli KHDAK'de SSM ile birlikte aynı insizyondan, eş zamanlı ve kısa sürede yapılabilmesi nedeniyle, aortik mediastinal lenf bezlerinin invaziv evrelendirilmesinde yararlı bir tekniktir. ESM yüksek sensitivite, negatif öngörü değeri, diagnostik doğruluk ve düşük mortalite, morbidite oranları ile güvenli ve etkili bir invaziv evrelendirme yöntemidir. Deneyimli kliniklerde düşük morbidite oranları ile uygulanabilir.

TABLO 4: Yayımlanmış ekstended servikal mediastinoskopi serilerinin sonuçları ile çalışmamızın karşılaştırılması.

	Ginsberg ve ark. (n=100)	Lopez ve ark. (n=46)	Freixinet ve ark. (n=106)	Call ve ark. (n=156)	Serimiz (n=57)
Sensitivite (Duyarlılık)	%69	%83	%81	%62	%86,6
Spesifisite (Özgüllük)	%100	%100	%100	%100	%100
Doğruluk	%91	%98	%95	%95	%96,4
Negatif Öngörü Değeri	%89	%97	%91	%94	%95,4
Pozitif Öngörü Değeri	%100	%100	%100	%100	%100

KAYNAKLAR

1. Cicero JL. Surgical treatment of non-small-cell lung cancer. In: Shields TW, Cicero LJ, Reed CE, Feins RH, eds. *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p.1387-426.
2. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997;111(6):1718-23.
3. Shields TW. The significance of ipsilateral mediastinal lymph node metastasis (N2 disease) in non-small cell carcinoma of the lung. A commentary. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99(1):48-53.
4. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997;111(6):1710-7.
5. Johnston MR. Invasive staging of the mediastinum. *World J Surg* 1993;17(6):700-4.
6. Reed CE, Silvestri GA. Diagnosis and staging of lung cancer. In: Shields TW, Cicero LJ, Reed CE, Feins RH, eds. *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p.1375-86.
7. 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(5):673-8.
8. Uğurman F, Berktaş B. [The basic concepts used to evaluate diagnostic tests and risk in medicine]. *Türkiye Klinikleri Arch Lung* 2003;4(4):235-40.
9. Freixinet Gilart J, García PG, de Castro FR, Suárez PR, Rodríguez NS, de Ugarte AV. Extended cervical mediastinoscopy in the staging of bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2000;70(5):1641-3.
10. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, Hayashi Y, Watanabe S, Tatsuzawa Y, et al. Aggressive surgical intervention in N2 non-small cell cancer of the lung. *Ann Thorac Surg* 1991;51(2):253-61.
11. 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(1):145-53.
12. Casali C, Stefani A, Natali P, Rossi G, Morandi U. Prognostic factors in surgically resected N2 non-small cell lung cancer: the importance of patterns of mediastinal lymph nodes metastases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28(1):33-8.
13. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F; American College of Chest Physicians. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. *Chest* 2003;123(1 Suppl):147S-156S.
14. Rosell R, Gómez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padille J, Cantó A, et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1994;330(3):153-8.
15. Fossella FV, Rivera E, Roth JA. Preoperative chemotherapy for stage IIIa non-small cell lung cancer. *Curr Opin Oncol* 1996;8(2):106-11.
16. Cerfolio RJ, Maniscalco L, Bryant AS. 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(3):912-20.
17. 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;127(4):1100-6.
18. Sakao Y, Miyamoto H, Yamazaki A, Oh T, Fukai R, Shiomi K, et al. Prognostic significance of metastasis to the highest mediastinal lymph node in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006;81(1):292-7.
19. Patterson GA, Piazza D, Pearson FG, Todd TR, Ginsberg RJ, Goldberg M, et al. Significance of metastatic disease in subaortic lymph nodes. *Ann Thorac Surg* 1987;43(2):155-9.
20. Should subcarinal lymph nodes be routinely examined in patients with non-small cell lung cancer? The Lung Cancer Study Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95(5):883-7.
21. Deneffe G, Lacquet LM, Gyselen A. Cervical mediastinoscopy and anterior mediastinotomy in patients with lung cancer and radiologically normal mediastinum. *Eur J Respir Dis* 1983;64(8):613-9.
22. Luke WP, Pearson FG, Todd TR, Patterson GA, Cooper JD. Prospective evaluation of mediastinoscopy for assessment of carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91(1):53-6.
23. Pearson FG, DeLarue NC, Ilves R, Todd TR, Cooper JD. Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83(1):1-11.
24. Tsuchiya R. Investigation and management of nodules less than one centimeter in size. In: Shields TW, Cicero LJ, Reed CE, Feins RH, eds. *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p.1307-10.
25. Hacıbrahimoglu G, Cevik A, Bedirhan MA, Kutlu CA. Late complication of extended cervical mediastinoscopy. *Can J Surg* 2004;47(3):223-4.
26. Lopez L, Varela A, Freixinet J, Quevedo S, Lopez Pujol J, Rodriguez de Castro F, et al. Extended cervical mediastinoscopy: prospective study of fifty cases. *Ann Thorac Surg* 1994;57(3):555-7.
27. Call S, Rami-Porta R, Serra-Mitjans M, Saumench R, Bidegain C, Iglesias M, et al. Extended cervical mediastinoscopy in the staging of bronchogenic carcinoma of the left lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34(5):1081-4.
28. Metin M, Citak N, Sayar A, Pekcolaklar A, Melek H, Kök A, et al. The role of extended cervical mediastinoscopy in staging of non-small cell lung cancer of the left lung and a comparison with integrated positron emission tomography and computed tomography: does integrated positron emission tomography and computed tomography reduce the need for invasive procedures? *J Thorac Oncol* 2011;6(10):1713-9.