

Akciğer Kanseri Tanı ve Evrelemesindeki Gelişmeler

The Improvements in Lung Cancer Diagnosis and Staging

Nalan DEMİR,^a
Aydın ÇİLEDAĞ,^a
İsmail SAVAŞ^a

^aGöğüs Hastalıkları AD,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Nalan DEMİR
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları AD,
Ankara, TÜRKİYE
dr.ndemir@gmail.com

ÖZET Akciğer kanseri tüm dünyada kanserden ölümlerin en yaygın nedenidir. Erkeklerde en önemli ölüm nedeni olmakla birlikte, kadınlarda da görülme sıklığı giderek artmaktadır. Erken tanı ve tedavi sağkalımı belirgin etkilemektedir, bu nedenle tanısal tekniklerin gelişmesi ve klinik pratikte sıkça uygulanması gereklidir. Son yıllarda endobronşial ultrasonografi (EBUS) akciğer kanserinin tanı ve tedavisinde önemli bir yer almıştır. Mediastinal lenfadenopatilerin EBUS ile örneklenmesi tanı ve evrelemeye katkıda bulunmuştur. Bununla birlikte hastalığın klinisyen tarafından doğru evrelenmesi de uygun tedavi ve prognozun belirlenmesi için en önemli yaklaşımlardan biridir. Akciğer kanserinin yeni TNM evrelemesi (7. revizyon) Ocak 2010'da yayınlanmıştır. Bu derlemedeki amaç; akciğer kanserinde EBUS'un son yıllardaki önemini, yeni evreleme sistemi ile gelen değişiklikleri gözden geçirmek ve eski evreleme sistemine göre farkları vurgulamaktır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri; endoskopik ultrasonografi; tanısal görüntüleme; tümör evrelemesi

ABSTRACT Lung cancer is the most common cause of deaths from cancer in all of the world. It's the most important mortality cause in men, although its frequency in women is also gradual increasing. Early diagnosis and treatment has been significant affected to survey, so there is needed to development of diagnostic techniques and to apply in clinical practice of their, frequently. In recent years, endobronchial ultrasonography (EBUS) has an important place in the diagnosis and mangement of lung cancer. The sampling of mediastinal lymphadenopathies with EBUS has been contributed to the diagnosis and staging in lung cancer. However, the accurate staging of disease by clinicians is one of the critical approaches for detemination of appropriate therapy and prognosis. The new TNM staging of lung cancer (7th edition) was published in January 2010. In this rewiev, aim is to rewiev the importance of EBUS in recent years, the changes are coming with new staging system and to emphasize the differences of its according to the old staging system.

Key Words: Lung cancer; endoscopic ultrasonography; diagnostic imaging; neoplasm staging

Türkiye Klinikleri Arch Lung 2012;13(Suppl):S39-S47

Akciğer kanseri tüm kanserlerin %13'ünün (1.6 milyon) nedeni olup, dünyadaki en yaygın kanser türüdür. Kadın ve erkeklerde en önemli ölüm nedenleri arasındadır. 2008 yılında kanserden ölümlerin %18'inden (1.4 milyon) akciğer kanserinin sorumlu olduğu bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerde sigara tüketiminin azalmasına bağlı sıklığı azalsa da, genel olarak tüm dünyada bir artış söz konusudur. Erkeklerde en sık ölüm nedeni olmakla birlikte, kadınlarda akciğer kanserinden ölüm oranları da tüm dünyada giderek artmaktadır.^{1,2} Yapılan taramalarda,

kadınlarda adenokarsinom sıklığı artmış izlenmekte ve sigara içmeyen kadınlarda da akciğer kanseri görülme sıklığında bir artış olduğu belirtilmektedir. Sigaranın daha derin ve sık inhalasyonu hakim olan hücre tipini yassı hücreliden adenokansere değiştirmiştir.³ Tüm evrelerde 5 yıllık sağkalım 1970'li yıllarda %13 civarındayken, 2000 li yılların başlarında %16 olmuştur. Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) sıklığında da son yıllarda bir miktar azalma gözlenmiştir. Küçük hücreli kanseri tedavisinde ilerleme olmakla beraber istenen seviye henüz sağlanamamıştır.

Sigara içimi halen akciğer kanseri gelişiminde en önemli risk faktörü olmaya devam etmektedir. Mesleki maruziyet, pasif sigara maruziyeti, radon, asbestoz ve radyasyon gibi diğer çevresel risk faktörleri de önemli bir yer teşkil etmektedir.^{4,5}

Bir çok genomik çalışmayla, akciğer kanserine duyarlı genler (5p15.33, 15q25.1, and 6p21.33 genetik lokusları gibi) saptanmış; ancak tanı ve tedavi açısından bu genlerle ilgili yeterli klinik uygulama sağlanamamıştır.⁶

Yapılan erken tarama çalışmaları ne yazık ki yüz güldürücü olmamış ve yıllık akciğer grafisi çekimleri mortalitede azalmaya neden olmamıştır. Yüksek riskli hastalarda (30 paket/yıl sigara hikayesi olan, bırakmış 15 yıl içinde olan bireyler) düşük radyasyonlu bilgisayarlı tomografi (BT) ile tarama yapılmış olmakla birlikte, bu incelemelerle ilgili netleşmiş bir bilgi henüz oluşmamıştır.⁷⁻¹⁰

Akciğer kanseri tanısı ve evrelemesinde son yıllarda en önemli gelişmelerden biri endobronşiyal ultrasonografi ve eşliğinde yapılan transbronşiyal aspirasyon biyopsisi, diğeri de evrelemede tapılan değişikliklerdir. Akciğer kanserinde tedavi hücre tipine değil, evrelemeye dayalıdır. En uygun tedavi seçeneğinin saptanması ve prognozun belirlenmesi için doğru evreleme yapılması oldukça önemlidir. Komplet rezeksiyon daha uzun sağkalımla belirgin ilişkilidir; fakat tanı anında olguların yaklaşık %25'i cerrahi tedavi seçeneğine sahiptir.¹¹ Bu nedenle tanı anında kanser evrelemesi sağkalımın en önemli belirteçidir ve tedavi seçeneği evrelemeye dayalı belirlenmelidir. Lenf nodları veya diğer organ metastazlarının saptanmasıyla gereksiz küratif radyoterapi veya cerrahi önlenir.

Bu derlemede, akciğer kanserinde son yıllarda doğru, hızlı ve kesin tanıya ulaşmamızı sağlaması nedeniyle endobronşiyal ultrasonografi ve klinisyene katkısı ve doğru evrelemenin uygun tedavi sağlayacağı göz önüne alınarak da akciğer kanseri evrelemesindeki son değişikliklerin tanımlanması amaçlanmıştır.

AKCİĞER KANSERİNDE ENDOBRONŞİYAL ULTRASONOGRAFİ'NİN YERİ VE TANISAL DEĞERİ

Periferik pulmoner lezyonlarda ve mediastinal lenfadenopatilerde fleksibl bronkoskopi minimal invaziv bir yöntem olmasına rağmen tanı başarısı istenen düzeyde değildir. Endobronşiyal ultrasonografi (EBUS), hava yollarına komşu ya da duvarındaki yapıları görüntüleyerek, bronkoskopinin tanı başarısını artırmak için geliştirilmiş yeni bir yöntemdir. Günümüzde radial ve lineer problu olmak üzere iki EBUS cihazı bulunmaktadır.

Radial prob EBUS, 2.8 mm çalışma kanalına sahip bronkoskoplarla kullanılır ve bronkoskopun çalışma kanalından ilerletilen, 360° ultrason görüntüsü oluşturan bir transdüser içerir. EBUS probu frekansı 20 MHz, görüntü çözünürlüğü <1mm ve derinliği 4-5 cm'dir. Santral problarda transdüser ile trakea-bronş mukozası arasındaki teması sağlamak amacıyla steril su ile şişirilen balon bulunur. Distal hava yollarının çapının küçük olması transdüser ile mukoza arasındaki teması sağladığından balon bulunmayan periferik prob kullanılır. Radial EBUS ile havayolu duvarındaki yedi tabaka da ayırt edilerek değerlendirilebilir. EBUS'un havayolu duvar invazyonunu tümörün ekstrensek kompresyonundan ayırt etmede BT'ye göre sensitivite ve spesifitesinin çok daha yüksek olduğu saptanmıştır.¹² Tanısal katkısının yanında, endobronşiyal tedavi seçiminde de ek bilgi sağlayabilir. Radial EBUS, havayolu duvarının değerlendirilmesi dışında periferik lezyonların ve mediastinal lenf nodlarının örneklenmesinde de kılavuz olarak kullanılabilir. EBUS ile hedef lezyon görüldükten sonra, prob bronkoskoptan çıkarılır ve kılıf içinden lenf nodu için iğne, periferik lezyonlar için ise biyopsi forcepsi veya fırça ilerletilerek örnekleme yapılır (Resim 1). Bu yöntemin dezavantajı, eş zamanlı biyopsi alma imkanının olmamasıdır. Yapılan çalışmalarda mediastinal lenfadenopatilerde radial EBUS ile transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA)'nın tanı başarısının konvansiyonel TBİA'na göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Küçük periferik akciğer lezyonlarında da radial EBUS ile bronkoskopinin tanı oranı artırılabilir. Periferik lezyonlardaki tanı başarısı %61-80 olarak saptanırken, yöntemin güvenli bir teknik olduğu bildirilmiştir.¹³⁻¹⁵ Probu, lezyonun içinde olması halinde lezyona komşu olmasına göre tanı şansı artmaktadır.

Lineer EBUS, bronkoskopun ucunda 7.5 MHz ultrason probunu ihtiva eder ve biyopsi alınırken eş zamanlı görüntü alınmasına olanak sağlar. Prob bronş



RESİM 1: A, B: Toraks BT'de sol alt lobda kitle ve mediastinal lenfadenopatiler **C:** 7 nolu lenf nodunun EBUS görüntüsü **D:** 11L nolu lenf nodunun EBUS görüntüsü. (Olgu EBUS-TBİA ile yassı hücreli akciğer kanserini tanıdı)

uzun aksına paralel yönde ve 50°'lik açı ile tarama yapmaktadır. Penetrasyon derinliği 2-5 cm'dir. Bronş duvarı ile probun temasını sağlamak için özel üretilmiş bir balon probun ucuna özel penseti ile takılır. Sınırlı ve oblik endoskopik görüntüden dolayı hava yolları genellikle tam olarak değerlendirilemez ve bu nedenle ek olarak standart bronkoskopi ihtiyacı olabilir.

Mediastinal lenfadenopati ve kitlelerde, tanıda altın standart mediastinoskopi olmasına rağmen, işlemin oldukça invaziv olması ve bazı lenf nodlarının teknik nedeni ile örneklenememesi önemli dezavantajlardır. Transbronşiyal iğne aspirasyonu, mediastinal lenfadenopatilerin tanısında minimal invaziv bir yöntemdir. Yakın zamana kadar, bu işlem herhangi bir kılavuz yöntemi olmadan uygulandığından, tanı başarısı istenen düzeyde değildi. Örneğin, akciğer kanserinde mediastinal evrelemede konvansiyonel TBİA'nun etkinliğinin değerlendirildiği ve cerrahi olarak da sonuçların doğrulandığı 6 çalışmayı kapsayan bir meta-analizde konvansiyonel TBİA'nun sensitivitesi %39 olarak bulunmuştur.¹⁶ Sarkoidozda ise konvansiyonel TBİA'nun tanı başarısı evre I hastalıkta %61-82, evre II hastalıkta %42-

75 olarak saptanmıştır (Resim 2).^{17,18} EBUS kılavuzluğunda TBİA, mediastinal lenfadenopatilerde tanı başarısını artırmak üzere geliştirilmiş yeni minimal invaziv bir yöntemdir (Resim 3). Başlıca, hiler ve mediastinal lenf nodlarının örneklenmesinde kullanılır. Ayrıca, paratrakeal ve peribronşiyal kitlelerde de uygulanabilir. İşlem sıklıkla hafif-orta düzeyde sedasyonla uygulanır ve genel anestezi altında uygulanmasının ek avantajı saptanmamıştır. EBUS oldukça güvenli olup komplikasyon sıklığı çok düşüktür. Gerek akciğer kanser evrelemede gerekse de diğer mediastinal lenfadenopatilerin tanısında oldukça yüksek tanı başarısı bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda, akciğer kanseri evrelemede BT, pozitron emisyon tomografi (PET) ve konvansiyonel TBİA'ya göre EBUS-TBİA'nun sensitivitesi daha yüksek olarak bulunmuştur. 11 çalışma ve 1299 hastayı içeren bir meta-analizde akciğer kanserinin mediastinal evrelemede EBUS-TBİA'nun sensitivitesi %93, spesifitesi %100, bir başka meta-analizde ise sensitivite %88, spesifite %100 olarak saptanmıştır.^{19,20} EBUS-TBİA'nun akciğer kanserini evrelemede dışında diğer bir önemli uygulama alanı da malign ve benign nedenlere bağlı



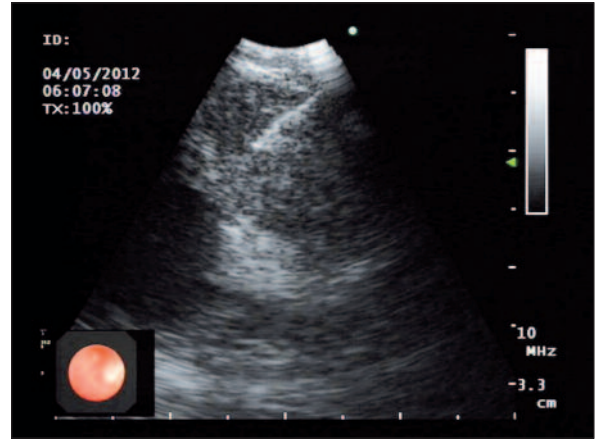
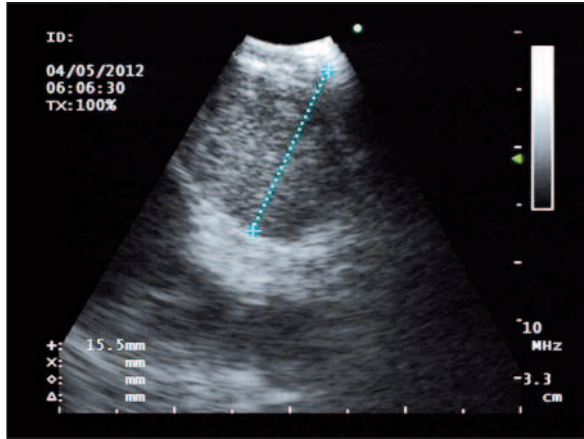
RESİM 2: A, B: Toraks BT'de mediastinal ve hilar lenfadenopatiler **C:** 7 nolu lenf nodunun EBUS görüntüsü **D:** 4R nolu lenf nodunun EBUS görüntüsü. (Olgu EBUS-TBİA ile sarkoidoz tanısı aldı)

açıklanamayan mediastinal lenfadenopatilerdir. Birçok akciğer tümörü, endobronşiyal tutulum göstermez ve konvansiyonel bronkoskopiyle tanıya ulaşılamaz. Bu olgularda EBUS-TBİA, BT eşliğinde biyopsi ve tanısal mediastinoskopi ihtiyacını azaltır. Malignite şüphesi ile EBUS yapılan 14 çalışmanın değerlendirildiği bir derlemede, EBUS-TBİA'nın tanı başarısının %85-100 arasında değiştiği bildirilmiştir.²¹ Olgu serilerinde malignite tanısında EBUS-TBİA'nın tanı başarısının mediastinoskopi ile benzer olduğunun bildirilmesine rağmen, bu iki yöntemin karşılaştırıldığı prospektif bir çalışma bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda sarkoidoz tanısında EBUS-TBİA sensitivitesinin konvansiyonel TBİA'dan daha yüksek olduğu ve %90'lara ulaştığı saptanmıştır. Sarkoidoz tanısında EBUS-TBİA'nun etkinliğinin incelendiği 4 çalışmada işlemin tanı başarısı %88-93 olarak bulunmuştur.²²⁻²⁵ Lenfoma şüphesi ile EBUS-TBİA yapılan ve 11 hastada lenfoma tanısının doğrulandığı çalışmada EBUS-TBİA ile 11 hastanın 10'unda tanıya ulaşılrken işlemin sensitivitesi %90,9, spesifitesi %100 olarak bulunmuştur.²⁶ Bu çalışmadaki olumlu sonuca rağmen, EBUS-TBİA'nın lenfoma tanısındaki rolü net

değildir ve sıklıkla histopatolojik tanı ihtiyacı olduğundan mediastinoskopi önerilmektedir.

AKCİĞER KANSERİNDE YENİ EVRELEME SİSTEMİ (7.REVİZYON)

Son yıllarda akciğer kanseri evrelemesinde önemli değişiklikler ortaya konmuştur. Tarihsel olarak Pierre Denoix ile tümör, nod, metastaz (TNM) evrelemesinin tanımlanmasından itibaren evrelemede belirgin değişiklikler olmuştur. TNM sınıflamasının ilk gözden geçirilmiş hali 1968'de yayınlanan 'Livre de Poche' cep kitapçığıdır ve bunu takiben birkaç güncelleme yapılmıştır. Beşinci revizyon 1997'de ve 6. revizyon 2002'de yayınlanmıştır.^{27,28} Diğer tümörlere benzer olarak; akciğer kanseri sınıflaması ve evrelemesi ile de tümörün anatomik yaygınlığı değerlendirilmektedir. 1997'deki revizyon cerrahi tedavi uygulanan sınırlı hasta popülasyonunda yapılmıştır. Bu sınırlamalar göz önüne alınarak 1998'de the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) multidisipliner evreleme komitesi oluşturulmuş ve tüm dünyadaki 19 ülke ve 46 kay-



RESİM 3: Sağ üst lobda kitle ve mediastinal lenfadenopatiler saptanan olguda **A:** 4R nolu lenf nodunun EBUS görüntüsü, **B:** İğne lenf nodunun içinde görülüyor (olgü küçük hücreli dışı akciğer karsinom tanısı aldı).

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

naktan akciğer kanserli olguların verilerinin toplanması hedeflenmiştir. The International Association for Study Union Against Cancer (UICC) ve the American Joint Committee on Cancer (AJCC) işbirliğiyle TNM evreleme sisteminin yedinci revizyonu Ocak 2010'da yayınlanmıştır (Tablo 1).^{1,29} Geleneksel olarak TNM sınıflaması küçük hücreli dışı (KHDAK) için uygulanmaktadır. Klinik pratikte küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) sınırlı ve yaygın hastalık olarak iki gruba ayrılmaktadır. Ancak yeni sınıflama sistemi ile TNM evrelemesinin 7. revizyonunun KHAK için de uygulanması önerilmektedir.^{30,31}

Akcığer kanserinde evreleme klinik ve patolojik (cerrahi) olarak yapılmaktadır. Klinik evreleme radyolojik incelemeleri içermektedir. Günümüzde görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle bilgisayarlı tomografi (BT) ve pozitron emisyon tomografi (PET) klinik pratikte uygulanır ve PET pek çok merkezde rutin olarak kullanılır olmuştur. Bununla birlikte 7. TNM sınıflamasında PET'den bahsedilmemiştir.³² T, N, M tanımlamalarına ilaveten patolojik evreleme R0 (rezeksiyon sınırında malignite negatif) ve R1 (rezeksiyon sınırında malignite pozitif) tanımlanmalarını da içermektedir. Patolojik evrelemeyi takiben T, N, ve M; pT, pN, ve pM olarak sınıflanmıştır.

YENİ TÜMÖR EVRELEMESİ

T evrelemesi; primer tümörün uzun aksının boyutunu veya tümörün mediastinum veya göğüs duvarı gibi komşu yapılara direkt yayılımını tanımlamaktadır.

Yedinci evreleme sistemindeki temel değişiklikler, T evrelemesinde yapılmıştır. Bunlar büyük oranda pri-

mer tümör ve satellit nodüllerin lokalizasyonu ve boyutunun tekrar sınıflandırılması ile ilişkilidir (Tablo 2).¹

Önceki evreleme sisteminde tümör 3 cm ve üzeri olmak üzere ikiye ayrılırken; yeni sistemde tümör boyutu 2, 3, 5 ve 7cm sınır değer olarak alınıp, beş farklı tümör grubu oluşturulmuştur. Bu evrelemede, 2 cm altındaki tümörler T1a iken; 2-3 cm olanlar T1b olarak tanımlanmıştır. T2; T2a (>3-5cm) ve T2b (>5-7cm) olarak ikiye bölünmüş ve 7 cm'nin üzerindeki tümörler T3 olarak belirlenmiştir.

Bu beş tümör grubu için 5 yıllık yaşam oranları pT1≤ 2 cm, %77; pT1> 2, ≤ 3 cm, %71; pT2 > 3, ≤ 5 cm, %58; pT2 > 5, ≤ 7 cm, %49; pT2> 7 cm, %35'dir.¹¹

Yeni sınıflama sisteminde daha önce T4 sayılan, tümörle aynı loba nodüller T3 olarak sınıflandırılmıştır. Farklı lob fakat aynı akciğerdeki nodül varlığı ise M1 den T4'e alınmış ve böylece olgular bu grupta pnömonektomi adayı haline gelmiştir. Karşı akciğerdeki satellit nodüller intratorasik yayılımı göstermek amacıyla M1'den M1a'ya alınmıştır. Prognozu hafifçe uzak metastazdan (M1b) daha iyidir.¹

YENİ NOD EVRELEMESİ

N sınıflaması bölgesel lenf nodlarına yayılımın derecesini tanımlar. Yedinci revizyonda sağkalım ile ilişkili lenf nodu evrelemesinde yeni bir değişiklik izlenmemektedir.

Akcığer kanseri için bölgesel lenf nodu sınıflaması Mountain ve Dresler tarafından 1997'de tanımlanmıştır. Naruke ve Mountain ve Dresler-ATS lenf nodu haritaları

TABLO 1: Akciğer kanserinin yedinci tümör, nod, metastaz (TNM) sınıflaması, Ocak 2010.

T: Tümör	
Tx:	Primer tümörün değerlendirilememesi veya radyoloji veya bronkoskopi ile izlenmeyip, balgam veya bronş lavajında malign hücrelerin varlığının gösterilmesi
T0:	Primer tümör kanıtı yok
Tis:	Karsinoma in situ
T1:	En geniş çapı < 3 cm, akciğer veya visseral plevra ile sınırlı, bronkoskopiye lobar bronşun daha proksimaline invazyon yapmamış tümör (yani ana bronşta değil)
T1a:	En geniş çapı < 2 cm olan tümör
T1b:	En geniş çapı > 2 cm fakat < 3 cm olan tümör
T2:	En geniş çapı > 3 cm fakat < 7 cm olan tümör ile aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin olması (Bu kriterler ile T2 tümörler < 5 cm ise, T2a olarak tanımlanır)
	<ul style="list-style-type: none"> Ana bronşu tutan, ana karinadan > 2 cm uzaklıkta tümör Visseral plevra invazyonu Obstrüktif pnömoni veya atelektaziyle ilişkili, hiler bölgeye uzanım gösteren; fakat tüm akciğeri tutmayan tümör
T2a:	En geniş çapı > 3 cm fakat < 5 cm olan tümör
T2b:	En geniş çapı > 5 cm fakat < 7 cm olan tümör
T3:	Tümör > 7 cm veya aşağıdakilerin direkt tutulumu
	<ul style="list-style-type: none"> Göğüs duvarı (superior sulcus tümörleri dahil), diyafragma, frenik sinir, mediastinal plevra, pariyetal perikard Ana bronşta ve ana karinaya 2 cm'den yakın tümör; fakat ana karina tutulumu yok Tüm akciğerin obstrüktif pnömonisi veya atelektazisiyle ilişkili tümör Aynı lobda farklı tümör nodülü (nodülleri) olması
T4:	Herhangi bir boyuttaki tümörün aşağıdakilerden birine yayılımı
	<ul style="list-style-type: none"> Mediastinum, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren larengeal sinir, özefagus, vertebra korpusu, karina Aynı tarafta farklı bir lobda tümör nodül (nodülleri) olması
N: Nodlar	
NX:	Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi
N0:	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1:	Direkt yayılımla, aynı taraf peribronşiyal ve/veya hiler ve intrapulmoner lenf nodlarında metastaz varlığı
N2:	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodu (nodları) metastazı
N3:	Karşı taraf mediastinal, hiler, aynı veya karşı taraf skalen, veya supraklaviküler lenf nodu (nodları) metastazı
M: Metastaz	
MX:	Uzak metastazın değerlendirilememesi
M0:	Uzak metastaz yok
M1:	Uzak metastaz var
M1a:	Karşı taraf lobunda farklı tümör nodülü (nodülleri) varlığı
	Plevral nodüller ile birlikte tümör veya malign plevral/perikardiyal efüzyon varlığı
M1b:	Uzak metastaz

birleştirilerek IASLC tarafından yeni bir lenf nodu haritalama sistemi meydana getirilmiştir (Tablo 3). Bu yeni haritalama sisteminde lenf nodu istasyonları 6 zona ayrılmaktadır.³³

Nodal yayılımın tanımlanmasında çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, mediastinal lenf nodu tutulumunun belirlenmesinde BT ve PET'in sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %60 ve %81 ve %84 ve %89 olarak bulunmuştur.³⁴ Mediastinal lenf nodlarının evrelendirilmesinde mediastinoskopi altın standart yöntemdir; ancak hem invaziv hem de posterior ve inferior lenf nodlarının değerlendirilmesinde sınırlamalara sahiptir.

Üstelik mediastinoskopi için sensitivite halen %80-90 olup, olguların %10-15'inde yanlış negatif tanı konulabilmektedir.³⁵

Endobronşial Ultrasonografi eşliğinde transbronşial iğne biyopsisi (EBUS-TBİA)'nın sensitivitesi %85 ve negatif prediktif değeri %90 olarak bildirilmektedir. EBUS ile özefajial endoskopik ultrasonografinin (EUS) kombinasyonu mediastinal ve hiler lenf nodlarının mediastinoskopiden daha iyi değerlendirilmesini sağlamaktadır. EUS-ince iğne aspirasyonu ve EBUS-TBİA kombinasyonu daha yüksek sensitivite (%93) ve negatif prediktif değere (%97) sahiptir.³⁶⁻³⁸

TABLO 2: Değişikliklerin özeti.

Özellik	Eski altıncı sınıflama 2002-2009	Yeni yedinci sınıflama-2010
Tümör < 2 cm	T1	T1a
Tümör > 2 cm fakat < 3 cm	T1	T1b
Tümör > 3 cm fakat < 5 cm	T2	T2a
Tümör > 5 cm fakat < 7 cm	T2	T2b
Tümör > 7cm	T2	T3
Aynı lobda nodül	T4	T3
Aynı akciğer farklı lobda nodül	M1	T4
Malign plevral efüzyon	T4	M1a
Karşı akciğerde nodül	M1	M1a
Uzak metastaz	M1	M1b

YENİ METASTAZ EVRELEMESİ

M evrelemesi bölgesel lenf nodlarının ötesinde uzak metastazı tanımlar. Yeni evrelemede; sağkalımdaki farklılık nedeniyle metastatik yayılım (M evresi) intratorasik ve uzak metastaz olarak ikiye ayrılmış olup; plevral ve perikardiyal efüzyon varlığı T4 yerine M1a içinde sınıflandırılmıştır. Bu kategori karşı akciğerdeki nodülleri de içermektedir. Uzak metastaz ise M1b hastalık olarak tanımlanmıştır.¹

YENİ EVRELEME SİSTEMİNİN TEDAVİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Pek çok olgu yeni evreleme sistemi ile farklı evreleme kategorisine sahip olmaktadır (Tablo 4). Primer tümörle aynı lobda olan nodülleri olan olgularda down-stage olduğundan cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi uygulanacaktır. 7 cm ve üzeri tümör varlığında T2, T3 olacaktır. Benzer olarak, aynı akciğer farklı lobda nodül varlığı evre IV yerine evre IIIA olarak değerlendirilecek ve cerrahi şansını için büyük rol oynayacaktır. Patolojik evreleme-

TABLO 3: IASLC tarafından önerilen lenf nodu sınıflaması.

Nodal zon	Nodal istasyon (istasyon numarası)
N2 nodları	
Üst zon	Üst mediastinal (1)
	Üst paratrakeal (2)
	Prevasküler ve retrotrakeal (3a,3p)
	Alt paratrakeal (4)
Aortikopulmoner zon	Subaortik (Aortikopulmoner pencere)(5)
	Paraaortik (Asendan aorta veya frenik)(6)
Subkarinal zon	Subkarinal (7)
Alt zon	Paraözefagial (karinanın altı) (8)
	Pulmoner ligaman (9)
N1 nodları	
Hiler zon	Hiler (10)
	İnterlobar (11)
Periferik zon	Lobar (12)
	Segmental (13)
	Subsegmental (14)

TABLO 4: Tümör, nod ve metastaz temelinde yeni sınıflamadaki değişiklikler.

Altıncı sınıflamadaki tanımlamalar	Yedinci sınıflamadaki tanımlamalar	N0	N1	N2	N3
T1 (≤ 2 cm)	T1a	I A	II A	III A	III B
T1 (> 2-3 cm)	T1b	I A	II A	III A	III B
T2 (≤ 5 cm)	T2a	I B	II A	III A	III B
T2 (> 5-7 cm)	T2b	II A	II B	III A	III B
T2 (> 7 cm)	T3	II B	III A	III A	III B
T3 (invazyon)	T3	II B	III A	III A	III B
T4 (aynı lobda nodül)	T3	II B	III A	III A	III B
T4 (yayılım)	T4	III A	III A	III B	III B
M1 (aynı taraf farklı lobda nodül)	T4	III A	III A	III B	III B
T4 (plevral efüzyon)	M1a	IV	IV	IV	IV
M1 (karşı akciğerde nodül)	M1a	IV	IV	IV	IV
M1 (uzak metastaz)	M1b	IV	IV	IV	IV

deki değişiklikler p eklenmesi ile vurgulanmıştır; yani patolojik bulgular eşliğinde T1bN1M0, pT2apN2M0 olacaktır ve bu durum tedavi stratejilerini ve tahmin edilen prognozu etkileyebilecektir.

YENİ SINIFLAMADAKİ SINIRLAMALAR

Bu evreleme sisteminin en büyük sınırlayıcı özelliği çok merkezli bir veri toplama sistemi olmasından dolayı, veri kayıplarının bulunmasıdır. Lenfanjitis karsinomatoza ak-

ciğer kanserinde kötü prognoz ile ilişkilidir. Bununla birlikte bunu destekleyici bir kanıt yoktur. Yeni TNM sınıflamasında lenfanjitis belirtilmemiştir. Ayrıca yukarıda bahsedildiği gibi; PET'in evrelemedeki rolüne değinilmemiştir.

GELECEKTEKİ BEKLENTİLER?

IASLC önerisiyle 8. revizyonda, özellikle PET-BT ile ilgili tanımlamaların getirilmesi beklenmektedir.

KAYNAKLAR

- Mirsadraee S, Oswal D, Alizadeh Y, Caulo A, van Beek E Jr. The 7th lung cancer TNM classification and staging system: Review of the changes and implications. *World J Radiol* 2012;4(4):128-34.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):69-90.
- Nakamura H, Ando K, Shinmyo T, Morita K, Mochizuki A, Kurimoto N, et al. Female gender is an independent prognostic factor in non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011;17(5):469-80.
- Alberg AJ, Ford JG, Samet JM; American College of Chest Physicians. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd ed). *Chest* 2007;132(3 Suppl):29S-55S.
- Goodman GE. Lung cancer. 1: prevention of lung cancer. *Thorax* 2002;57(11):994-9.
- Amos CI, Wu X, Broderick P, Gorlov IP, Gu J, Eisen T, et al. Genome-wide association scan of tag SNPs identifies a susceptibility locus for lung cancer at 15q25.1. *Nat Genet* 2008;40(5):616-22.
- Diederich S, Wormanns D. Impact of low-dose CT on lung cancer screening. *Lung Cancer* 2004;45(Suppl 2):S13-9.
- Manser RL, Irving LB, Byrnes G, Abramson MJ, Stone CA, Campbell DA. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax* 2003;58(9):784-9.
- Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al.; National Lung Screening Trial Research Team, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365(5):395-409.
- Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, Andriole GL, Buys SS, Church TR, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA* 2011;306(17):1865-73.
- Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009;15(1):4-9.
- Herth F, Ernst A, Schulz M, Becker H. Endobronchial ultrasound reliably differentiates between airway infiltration and compression by tumor. *Chest* 2003;123(2):458-62.
- Herth FJ, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J* 2002;20(4):972-4.
- Fielding DI, Robinson PJ, Kurimoto N. Biopsy site selection for endobronchial ultrasound guide-sheath transbronchial biopsy of peripheral lung lesions. *Intern Med J* 2008;38(2):77-84.
- Yoshikawa M, Sukoh N, Yamazaki K, Kanazawa K, Fukumoto S, Harada M, et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasonography with a guide sheath for peripheral pulmonary lesions without X-ray fluoroscopy. *Chest* 2007;131(6):1788-93.
- Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax* 2005;60(11):949-55.
- Bilaçeroğlu S, Perim K, Günel O, Çağırıcı U, Büyüksirin M. Combining transbronchial aspiration with endobronchial and transbronchial biopsy in sarcoidosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54(3):217-23.
- Trisolini R, Tinelli C, Cancellieri A, Paioli D, Alfano M, Boaron M, et al. Transbronchial needle aspiration in sarcoidosis: yield and predictors of a positive aspirate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135(4):837-42.
- Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, Zhang W, Xin Y, Han BH. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2009;45(8):1389-96.
- Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2009;64(9):757-62.
- Varela-Lema L, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J* 2009;33(5):1156-64.
- Kennedy MP, Jimenez CA, Bruzzi JF, Mhatre AD, Lei X, Giles FJ, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma. *Thorax* 2008;63(4):360-5.
- Wong M, Yasufuku K, Nakajima T, Herth FJ, Sekine Y, Shibuya K, et al. Endobronchial ultrasound: new insight for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2007;29(6):1182-6.
- Oki M, Saka H, Kitagawa C, Tanaka S, Shimokata T, Kawata Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration is useful for diagnosing sarcoidosis. *Respirology* 2007;12(6):863-8.
- Garwood S, Judson MA, Silvestri G, Hoda R, Fraig M, Doelken P. Endobronchial ultrasound for the diagnosis of pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2007;132(4):1298-304.
- Tournoy KG, Bolly A, Aerts JG, Pierard P, De Pauw R, Leduc D, et al. The value of endoscopic ultrasound after bronchoscopy to diagnose thoracic sarcoidosis. *Eur Respir J* 2010;35(6):1329-35.
- Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997;111(6):1710-7.
- Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind CH. TNM Classification of Malignant Tumours. 6th ed. Hoboken, NJ: John Wiley&Sons; 2002. p.336.

29. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al.; International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2(8): 706-14.
30. Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, Chansky K, et al.; International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee and Participating Institutions. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2(12):1067-77.
31. Vallières E, Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, et al. International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals regarding the relevance of TNM in the pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4(9):1049-59.
32. Murchison JT. TNM staging update for lung cancer: Why is this important? *World J Radiol* 2012;4(4):126-7.
33. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P; Members of IASLC Staging Committee. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4(5):568-77.
34. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003;123(1 Suppl):157S-166S.
35. 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.
36. Ømark Petersen H, Eckardt J, Hakami A, Olsen KE, Jørgensen OD. The value of mediastinal staging with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36(3):465-8.
37. Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, Wallace WA, Walker WS, Penman ID. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *Eur Respir J* 2005;25(3):416-21.
38. Wallace MB, Pascual JM, Raimondo M, Woodward TA, McComb BL, Crook JE, et al. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA* 2008;299(5):540-6.