

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde mediastinal evreleme stratejilerinin doğruluğu ve maliyeti

The accuracy and cost of mediastinal staging strategies for non-small cell lung cancer

Mehmet Zeki Günlüoğlu, Hüseyin Melek, Adalet Demir, Barış Medetoğlu, Hasan Volkan Kara, Seyit İbrahim Dinçer

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)'nin mediastinal evrelemede pozitron emisyon tomografisi (PET) ve servikal mediastinoskopi (SM)'yi içeren çeşitli stratejilerin doğrulukları ve maliyetlerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Çalışma planı: Kasım 2004 - Şubat 2007 tarihleri arasında operabl KHDAK tanısı konulan 197 hastaya, (177 erkek, 20 kadın; ort. yaş 60.2 yıl; dağılım 30-84 yıl) mediastinal evreleme amacıyla toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'si ve PET çekildi. Tüm hastalara SM yapıldı. Mediastinal lenf nodu metastazı (MLNM) saptanan 48 hasta kemo-radyoterapiye yönlendirildi. Kalan 149 hastaya torakotomi uygulanarak, akciğer rezeksiyonu ve sistematik mediastinal lenfatik diseksiyon yapıldı. Mediastinal lenf nodları histopatolojik olarak incelendi. Pozitron emisyon tomografisi ve SM'nin MLNM tespitine ilişkin duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları hesaplandı. Mediastinal evreleme için PET veya SM'yi içeren üç strateji düzenlendi ve bu 197 hastanın sonuçları bu stratejilere uyarlandı. Strateji A; tüm hastalara PET çekilmesi, sadece PET'de metastaz varlığı bildirilen hastalara SM yapılması şeklinde düzenlendi. Strateji B (selektif PET-selektif SM); toraks BT'sinde T1N0 şeklinde evrelenen KHDAK bulunan hastalara PET çekilmesi, mediastinal tutulum saptanmamışsa SM yapılmadan torakotomiye geçilmesi, diğer hastalara SM yapılması şeklinde düzenlendi. Strateji C (yüksek selektif SM); toraks BT'sinde T1N0 şeklinde evrelenmiş periferik skuamöz hücreli akciğer kanserli hastalara başka evreleme işlemi olmadan direkt torakotomi, bu hastalar dışındaki tüm hastalara ise SM yapılması şeklinde düzenlendi. Her bir stratejinin doğruluğu ve sosyal güvenlik kurumu fiyatları ile maliyeti hesaplandı.

Bulgular: Mediastinal evrelemede PET'nin duyarlılık, özgüllük, doğruluk oranı sırasıyla, %73, %75 ve %74, SM'nin duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranı ise sırasıyla %81, %100 ve %94 olarak hesaplandı. Tüm hastalara PET çekilmesi şeklindeki A stratejisi kullanılmış olsa idi mediastinal evrelemede elde edilecek duyarlılık, negatif prediktif değer (NPD) ve doğruluk oranlarının, sırasıyla, %66, %87 ve %90, toplam maliyetin de 332.330 TL olacağı hesaplandı. B stratejisine uyulsa oluşacak duyarlılık, NPD ve doğruluk oranları, yükselerek, sırasıyla, %81, %93 ve %94, toplam maliyet de düşerek 164.830 TL olacaktır. C stratejisi kullanılmış olsa idi, duyarlılık, NPD ve doğruluk oranları, B stratejisi için hesaplanan oranlarla aynı olacak iken, toplam maliyetin biraz daha düşeceği (140.250 TL) hesaplandı.

Sonuç: Akciğer kanseri mediastinal evrelemede, evreleme stratejisinin, tüm hastalara PET çekilmesi, sadece PET'de metastaz varlığı bildirilen hastalara SM yapılması şeklinde oluşu durumunda yeterli doğruluk oranına erişilememektedir. Üstelik bu strateji, yüksek maliyete neden olmaktadır. Pozitron emisyon tomografisinin ve SM'nin selektif kullanımını içeren stratejiler ise tatminkar doğruluk oranıyla ve kabul edilebilir maliyetler ile uygulanabilir.

Anahtar sözcükler: Mediastinoskopi; küçük hücreli dışı akciğer kanseri; tümör evreleme.

Background: To compare the accuracies and costs of some strategies including positron emission tomography (PET) and cervical mediastinoscopy (CM) in the mediastinal staging of non-small cell lung cancer (NSCLC) was aimed.

Methods: Thoracic computed tomography (CT) and PET was performed in 197 patients (177 males, 20 females; mean age 60.2 years; range 30 to 84 years) diagnosed with operable NSCLC between November 2004 and February 2007. Cervical mediastinoscopy was performed in all patients. Mediastinal lymphatic metastases (MLM) were detected in 48 patients, and these patients were directed to chemo-radiotherapy. The remaining 149 patients underwent lung resection and systematic mediastinal lymphatic dissection via thoracotomy was performed. The mediastinal lymph nodes were histopathologically examined. The sensitivity, specificity, and accuracy rates of PET and CM to detect MLM were calculated. Three mediastinal staging strategies, including PET and CM, were designed and the results of these 197 patients were adapted into these strategies. Strategy A; designed as to take PET scan from all patients and to perform CM to only patients with mediastinal uptake reported in their PET scan. Strategy B (selective PET-selective CM); was created as to take PET scan from patients with NSCLC staged as T1N0 according to their CT, if no mediastinal uptake reported, performing thoracotomy without prior CM, and to perform CM to all other, PET scan had not been taken patients. Strategy C (high-selective CM); was designed as to perform directly thoracotomy without another staging procedure to patients with cancer in squamous cell type, located peripherally and staged as T1N0, according to their CT, and to perform CM to all other patients. The accuracy and the average cost according to the prices established by Social Security Organization of Turkey of each strategy were calculated.

Results: The sensitivity, specificity, and accuracy rates of PET were determined as 73%, 75%, and 74%, respectively while sensitivity, specificity, and accuracy rates of CM were determined as 81%, 100%, and 94%, respectively. If strategy A that include to take PET scan from all patients had been followed up, sensitivity, negative predictive value (NPV) and accuracy rates that would be obtained were determined as 66%, 87% and 90%, respectively, and total cost that would be occurred was calculated as 332.330 TL. If B strategy had been applied, sensitivity, NPV and accuracy rates would increase as 81%, 93% and 94%, respectively, and total cost would decrease to 164.830 TL. If strategy C had been followed, sensitivity, NPV and accuracy rates would be same but total cost would slightly decreased (140.250 TL) when compared with B strategy.

Conclusion: In mediastinal staging of lung cancer, sufficient accuracy rate could not be obtained when the staging strategy being as to take PET scan from all patients, and to perform CM to only patients with mediastinal uptake reported in their PET scan, furthermore, this strategy causes high cost. But, strategies include selective using of PET and CM can be applied with satisfactory accuracy rates and acceptable costs.

Key words: Mediastinoscopy; non-small cell lung cancer; tumor staging.

Geliş tarihi: 26 Haziran 2009 Kabul tarihi: 30 Mayıs 2010

Yazışma adresi: Dr. Hüseyin Melek, Telsiz Mah., Asım Kazancıgil Cad., No: 59, D: 11, 34020 Zeytinburnu, İstanbul.
Tel: 0212 - 664 17 00 e-posta: hmelek77@hotmail.com

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)'nde uzak metastaz saptanmayan hastalarda tedavi şekli ve hastalığın prognozu hakkında en önemli kriter, mediastinal lenf nodlarına metastaz (MLNM) bulunup bulunmadığıdır.^[1,2] Mediastinal lenf nodlarına metastaz varlığında uygulanan tüm tedavi yöntemlerine rağmen sağkalım oranları düşüktür.^[3] Bu hastaları, kemoterapi ile kıyaslandığında sağkalım faydası olmayan bir torakotomiden kurtarmak için, MLNM varlığı, ameliyat öncesinde bilinmelidir. Son yıllarda ameliyat öncesinde MLNM tespit edilen bazı KHDAK'li hastalarda, neoadjuvan onkolojik tedavi sonrasında yapılan akciğer rezeksiyonu ile sadece cerrahi tedavi uygulanan hastalara göre daha iyi sağkalım sonuçları elde edildiği bildirilmiştir.^[4,5] Neoadjuvan tedavi verebilmek için de bu hastaların, ameliyat öncesinde belirlenmesi gereklidir. Bu nedenler ile torakotomi öncesi mediastinal evreleme en doğru şekilde yapılmalıdır.

Mediastinal lenf nodu evrelemesi için en sık kullanılan yöntem olan toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sinin etkinliği tek başına yeterli bulunmamıştır.^[6,7] Servikal mediastinoskopi (SM)'nin ise mediastinal evrelemeyi en doğru şekilde sağladığı gösterilmiştir.^[8] Nükleer tıp görüntüleme yöntemi olan ve hücrelerin glukoz metabolizmasını gösteren pozitron emisyon tomografisi (PET)'nin akciğer kanserinin ekstratorasik evrelemede belirgin etkinliğe sahip olduğu gösterilmiş ise de mediastinal evrelemedeki etkinliği ile ilgili tartışmalar devam etmektedir.^[8-14] Ancak PET'nin KHDAK'nin mediastinal evrelemede invazif bir işlem olan SM gereksinimini azaltabileceği düşünülmektedir.^[10] Çeşitli kliniklerde, bu yöntemlerin farklı kombinasyonlarını değişik düzeylerde içeren çeşitli mediastinal evreleme stratejileri kullanılmaktadır. Bu çalışmada KHDAK'li hastalarda PET ve SM'yi içeren çeşitli mediastinal evreleme stratejilerinin doğruluk oranlarının ve maliyetlerin saptanarak karşılaştırılması amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Kasım 2004 - Şubat 2007 tarihleri arasında kliniğimizde KHDAK tanısı konulan, klinik ve radyolojik bulguları ile ameliyat edilebilir olduğu düşünülen 197 hasta (177 erkek, 20 kadın; ort. yaş 60.2 yıl; dağılım 30-84 yıl) çalışmaya alındı. Çalışma geriye dönük olarak yapıldı. Hastalarla ilgili veri, klinik elektronik veri tabanından ve hasta dosyalarından elde edildi.

Tümör histolojik tipi 91 hastada (%46) skuamöz hücreli karsinom, 64 hastada (%32.4) adenokarsinom, 15 hastada (%7.6) adenoskuamöz karsinom, yedi hastada (%4) pleomorfik karsinom, dört hastada (%2) büyük hücreli karsinom, 16 hastada (%8) ise alt tiplendirme yapılamayan KHDAK idi. Tümör, 97 hastada (%49) sağ

akciğer, 100 hastada (%51) sol akciğer yerleşimli idi. Tüm hastalara çekilen toraks BT, deneyimli radyoloji uzmanları tarafından incelendi ve kısa çapı 1 cm'den büyük lenf nodları MLNM açısından pozitif olarak değerlendirildi. Cerrahi tedavi öncesinde uzak metastaz ve MLNM varlığını araştırmak amacıyla, 45 hastaya PET-füzyon BT (Siemens PET ECAT ART + Multislice BT Füzyon) tarayıcı, 152 hastaya multi-dedektör BT entegre edilmiş yüksek çözünürlüklü PET-BT tarayıcı (Siemens Biograph LSO HI-RES PET/BT) kullanılarak PET incelemesi yapıldı. İşlem öncesi en az dört saat açlık ve iyi hidrasyon sağlandı. Öncelikle hastaların açlık kan şekeri düzeyi ölçülerek, 150 mg/dL altında olduğu saptandı. Daha sonra 296-703 MBq radyoaktif flor-18 (18F) ile işaretlenmiş deoksiglukoz (fluorodeoxyglucose; FDG) intravenöz yolla verildi. Rahat bir ortamda 45-90 dakika dinlendirilen hastaların, bu bekleme süresinin ardından, tüm vücut PET görüntüleri alındı. Fluorodeoxyglucose-PET görüntüleri normal biyodağılım dışında geriplan ve çevre doku aktivitesine göre artmış FDG tutulumu gösteren odaklar malignite şüpheli olarak yorumlandı, mediastinal maksimum standart tutulum değerinin (SUDmaks) 2.5'ten yüksek olması durumunda PET'e göre mediastinal metastazın var olduğu, veritabanına kaydedildi. Tüm hastalara genel anestezi altında SM yapıldı. Rutin olarak sağ ve sol üst ve alt paratrakeal ve subkarinal istasyonlar örneklendi. Patoloji uzmanı tarafından yapılan değerlendirmede MLNM saptanmış ise, hastalar neoadjuvan veya kesin tedavi için onkoloji kliniğine sevk edildi. Servikal mediastinoskopide metastaz saptanmayan hastalara, torakotomi ile uygun akciğer rezeksiyonu ve sistematik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Patoloji örnekleri yine aynı patoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Böylece, tüm hastaların kesin, patolojik mediastinal evreleme sonuçları elde edilmiş oldu.

Veriler Windows için SPSS (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) 11.5 versiyon istatistik paket programına girildi. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinin mediastinal evrelemede PET veya SM'yi içeren farklı kliniklerde uygulanmakta olan üç farklı mediastinal evreleme stratejisine uyarlandı. Bu stratejilere göre;

A Stratejisi (Rutin PET, selektif SM): Bu stratejide, tüm hastalara PET çekilir, PET'nin MLNM bildirdiği hastalara direkt torakotomi yapılır iken, MLNM bildirdiği hastalara SM yapılır.

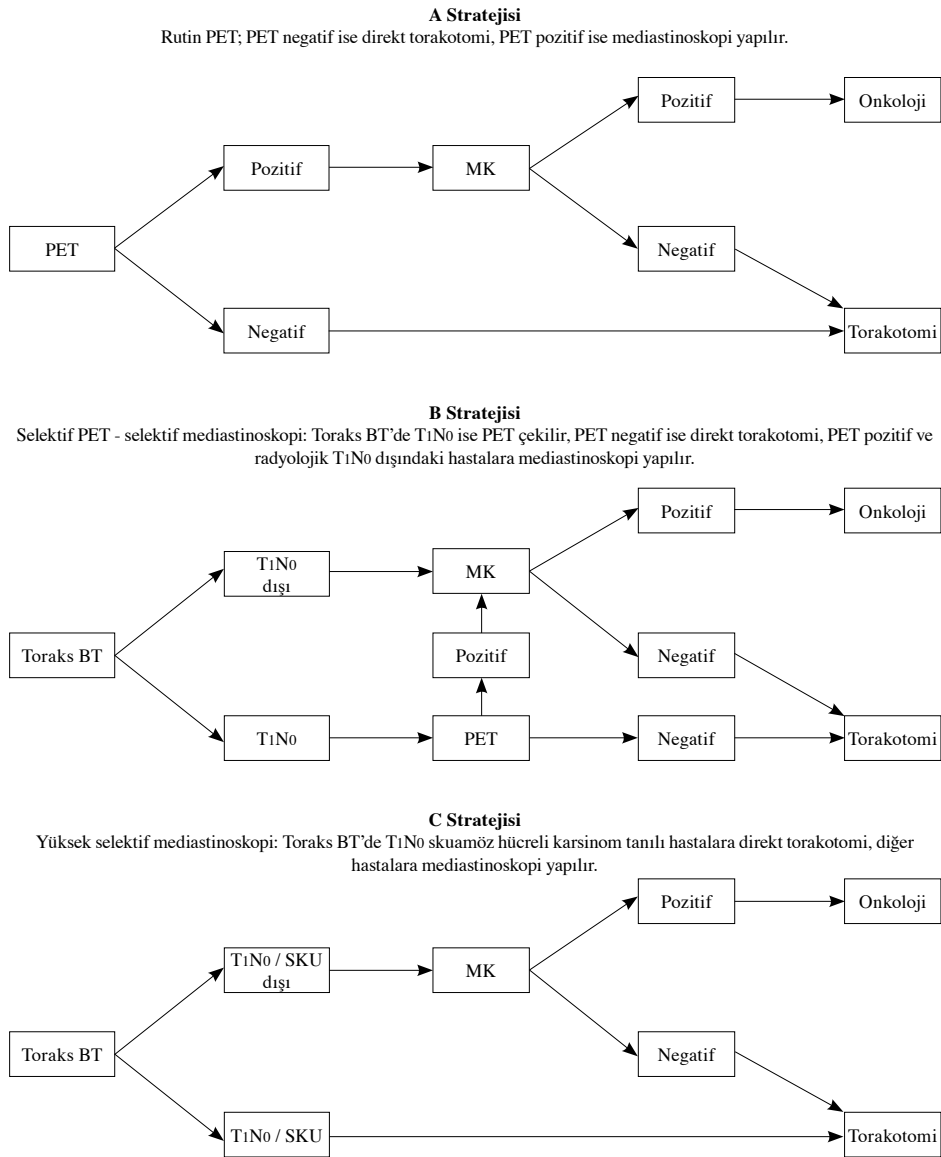
B Stratejisi (Selektif PET, selektif SM): Bu stratejide, hasta toraks BT ile değerlendirilir. Tümörü periferik yerleşimli, çapı 3 cm'den küçük ve hiler-mediastinal lenf nodu saptanmayan (radyolojik olarak T1N0 olarak evrelenen) hastalara PET çekilir. Diğer hastalara ise SM yapılır. Pozitron emisyon tomografisi ile metastaz

bildirilmeyen hastalara ise direkt torakotomi yapılır iken PET'nin MLNM bildirdiği hastalara da SM yapılır.

C Stratejisi (Yüksek selektif SM): Bu strateji de hasta toraks BT ile değerlendirilir. Tümörü periferik yerleşimli, çapı 3 cm'den küçük ve hiler-mediastinal lenf nodu saptanmayan (radyolojik olarak T1N0 olarak evrelenen) skuamöz karsinom hücre tipli hastalara direkt torakotomi yapılır iken, diğer hastalara SM yapılır. Bu stratejide PET kullanılmaz (Şekil 1).

Mediastinal lenf nodlarına metastaz saptamada PET ve SM'nin duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değer [(NPD), pozitif prediktif değeri (PPD)] ve doğruluk oranları hesaplandı. Çalışma grubumuzdan elde edilen

kesin mediastinal evreleme sonuçları, yukarıda tarif edilen üç stratejiye adapte edildi. Analiz sonucunda, her bir stratejinin, uygulanmış olması durumunda mediastinal evrelemede sahip olacağı duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD, doğruluk oranları hesaplandı. Bu oranların hesaplanması için standart formüller kullanıldı. Bunun yanında, uygulanmış olmaları halinde neden olabilecek maliyetler de, her bir strateji için hesaplandı. Maliyet hesabı her bir işlemin 2007 yılı Türkiye Sosyal Güvenlik Kurumu sağlık uygulama tebliğinde belirtilen fiyatları baz alınarak yapıldı.^[15] Bu tebliğe göre PET'nin kuruma maliyeti 1.390 TL (1158 \$) idi. Servikal mediastinoskopinin maliyetinin hesaplanmasında SM (118 TL) işleminin maliyetine ek olarak, biyokimyasal incelemeler,



Şekil 1. Mediastinal evrelemede hazırlanmış pozitron emisyon tomografisi veya mediastinoskopi içeren üç strateji. PET: Pozitron emisyon tomografisi; MK: Mediastinoskopi; BT: Bilgisayarlı tomografi; SKU: Skuamöz hücreli kanser.

Tablo 1. Pozitron emisyon tomografisi, mediastinoskopinin ve önerilen üç stratejinin doğruluğu ve maliyeti

	PET	Mediastinoskopi	Strateji A	Strateji B	Strateji C
			Rutin PET	S. PET S. MK	Yüksek S. MK
Pozitron emisyon tomografisi (n)	197	0	197	22	0
Mediastinoskopi (n)	0	197	78	179	187
Duyarlılık (%)	73	81	66	81	81
Özgüllük (%)	75	100	100	100	100
Pozitif prediktif değer (%)	55	100	100	100	100
Negatif prediktif değer (%)	87	93	87	93	93
Doğruluk (%)	74	94	90	94	94
Toplam maliyet (TL)	273.830	147.750	332.330	164.830	140.250

PET: Pozitron emisyon tomografisi; MK: Mediastinoskopi; PPD: Pozitif prediktif değer; NPD: Negatif prediktif değer; S: Selektif.

cerrahi, anestezi, patoloji, iki gece yatış maliyetini içeren ve kuruma fatura edilen ortalama maliyeti alındı. Servikal mediastinoskopinin kuruma maliyeti 750 TL (625 \$) olarak bulundu.

BULGULAR

Toraks BT'de 64 hastada patolojik boyutta mediastinal lenf nodu (MLN) görülürken, toraks BT'ye göre MLNM şüphesi bulunmayan 133 hastanın 18'inde SM veya torakotomi sonrası MLNM tespit edildi (Toraks BT için yanlış negatiflik, n=18).

Pozitron emisyon tomografisi incelemelerinde, 78 hastada MLNM şüphesi bulunduğu, 119 hastada ise mediastinal tutulum olmadığı bildirildi. Pozitron emisyon tomografisinde MLNM şüphesi saptanmayan 119 hastanın, 16'sında SM veya torakotomi sonrası MLNM saptandı (PET için yanlış negatiflik, n=16). Mediastinal lenf nodlarına metastaz varlığı bu hastaların dokuzunda (2 hastada sol alt paratrakeal #4L, 3 hastada sağ alt paratrakeal #4R, 2 hastada hem #4R hem de subkarinal #7, birer hastada subaortik #5 ve #7 nolu istasyonlarda) SM ile saptandı. Mediastinal lenfatik metastaz ise diğer yedi hastada (3 hastada paraözofajial #8, 2 hastada #6 ve birer hastada #4R ve #7 nolu istasyon) torakotomi ile saptandı.

Pozitron emisyon tomografisinde MLNM olduğu bildirilen 78 hastanın 43'ünde SM veya torakotomi ile MLNM saptanır iken, 35'inde metastaz saptanmadı (PET için yanlış pozitiflik, n=35). Pozitron emisyon tomografisinin MLNM saptamadaki duyarlılığı %73, özgüllüğü %75, PPD'si %55, NPD'si %87 ve doğruluk oranı %74 olarak hesaplandı (Tablo 1).

Servikal mediastinoskopi ile tüm hastalarda toplam 799 istasyon (ort. 4.05; dağılım 2-7) örneklendi. Servikal mediastinoskopi ile MLNM varlığı saptanan 48 hasta kemoradyoterapiye gönderilirken, kalan 149 hastaya torakotomi ile akciğer rezeksiyonu ve

sistemik mediastinal lenfatik diseksiyon yapıldı. Bu 149 hastanın 11'inde (beşinde #8, ikisinde #4R, ikisinde #6, birinde #7 ve diğer birinde #5 nolu istasyonlardaki lenf nodlarında) MLNM saptandı (SM yanlış negatiflik, n=11). Servikal mediastinoskopinin tüm mediastin için duyarlılık oranı %81, özgüllük %100, PPD %100, NPD %93 ve doğruluk oranı %94 olarak hesaplandı (Tablo 1).

Kesin mediastinal evreleme sonuçlarına göre ameliyat edilebilir olduğu düşünülen 197 hastanın 59'unda (%30) histopatolojik olarak MLNM varlığı saptandı (48'i SM ile 11'i torakotomi ile ispatlanmış metastaz).

A Stratejisi: Bu strateji uygulandığında, 197 hastaya PET çekilecek, PET ile 78 hastada mediastinal tutulum saptanacak ve bu hastalara SM yapılacak idi. Bu hastaların, 39'unda SM ile MLNM saptanacak (doğru pozitif n=39), MLNM saptanmayan kalan 39 hastadan dördünde ise torakotomi sonrasında MLNM saptanacak idi. Pozitron emisyon tomografisinin sonucuna göre 119 hastada mediastinal tutulum saptanmayarak doğrudan torakotomi yapılacak ve bu hastaların 16'sında yine torakotomi sonucunda MLNM saptanacak idi. Sonuç olarak bu strateji uygulanmış olsa idi 20 (16+4) hastada yanlış negatif mediastinal evreleme yapılmış olacaktı. Bu sonuçlarla A stratejisinin mediastin evrelemede duyarlılığının %66, özgüllüğünün %100, PPD %100, NPD %87 ve doğruluk oranının %90 olacağı hesaplandı. Bu stratejiye göre mediastin evrelemede toplam maliyeti 332.330 TL (276.941 \$) [197 hastaya yapılan PET tutarı 273.830 TL (197x1390 TL) ve 78 hastaya yapılan SM tutarı 58.500 TL (78x750 TL) toplamı] olacağı hesaplandı (Tablo 1, Şekil 2a).

B Stratejisi: Bu stratejinin kullanılması durumunda toraks BT'de T1N0 olarak evrelenen 22 hastaya PET çekilecek, PET sonucunda 18 hastada mediastinal tutulum saptanmayarak bu hastalara direkt torakotomi yapılacak idi. Pozitron emisyon tomografisinin sonucunda dört hastada mediastinal tutulum saptanacak idi. Bu

hastalar ile birlikte toraks BT'de T1N0'dan daha ileri evrede olan diğer 175 hastaya (toplam 179 hastaya) SM yapılacak idi. Servikal mediastinoskopi yapılan hastalardan 48'inde MLNM (doğru pozitif n=48) saptanırken, 131 hastada MLNM saptanmayacak idi. Toplam 149 (18+131) hastaya torakotomi yapılacak, bu hastalardan 11'inde yanlış negatiflik saptanacak idi. Bu sonuçlar ile, bu strateji, %81 duyarlılık, %100 özgüllük, %100 PPD, %93 NPD, %94 doğruluk oranı oluşturacak idi. Bu strateji uygulandığında oluşacak maliyetin toplamı 164.830 TL (137.351 \$) [22 hastaya yapılan PET tutarı 30.580 TL (22x1390 TL) ve 179 hastaya yapılan SM tutarı 134.250 TL (179x750 TL) toplamı] olarak hesaplandı (Tablo 1, Şekil 2b).

C Stratejisi: Bu stratejinin takip edilmesi durumunda toraks BT'de T1N0 olarak evrelenen ve skuamöz hücreli akciğer kanserli 10 hastaya başka mediastinal evreleme yapmayarak direkt torakotomi yapılacak ve bu hastalarda MLNM saptanmayacak idi. Kalan 187 hastaya SM yapılacak, bu hastalardan 48'inde MLNM (doğru pozitif n=48) saptanır iken, 139 hastada MLNM saptanmayacak ve torakotomi yapılacak idi. Bu hastalardan histopatoloji sonucunda 11'inde MLNM saptanmış olacak idi (yanlış negatiflik, n=11). Bu sonuçlarla C stratejisinin duyarlılık oranı %81, özgüllük %100, PPD %100, NPD %93 ve doğruluk oranı %94 olarak hesaplandı. Bu strateji ile mediastin evrelemesinin maliyeti Toplam 140.250 TL (116.875 \$) [187 hastaya yapılan SM tutarı 140.250 TL (187x750 TL) toplamı] olacak idi (Tablo 1, Şekil 2c).

TARTIŞMA

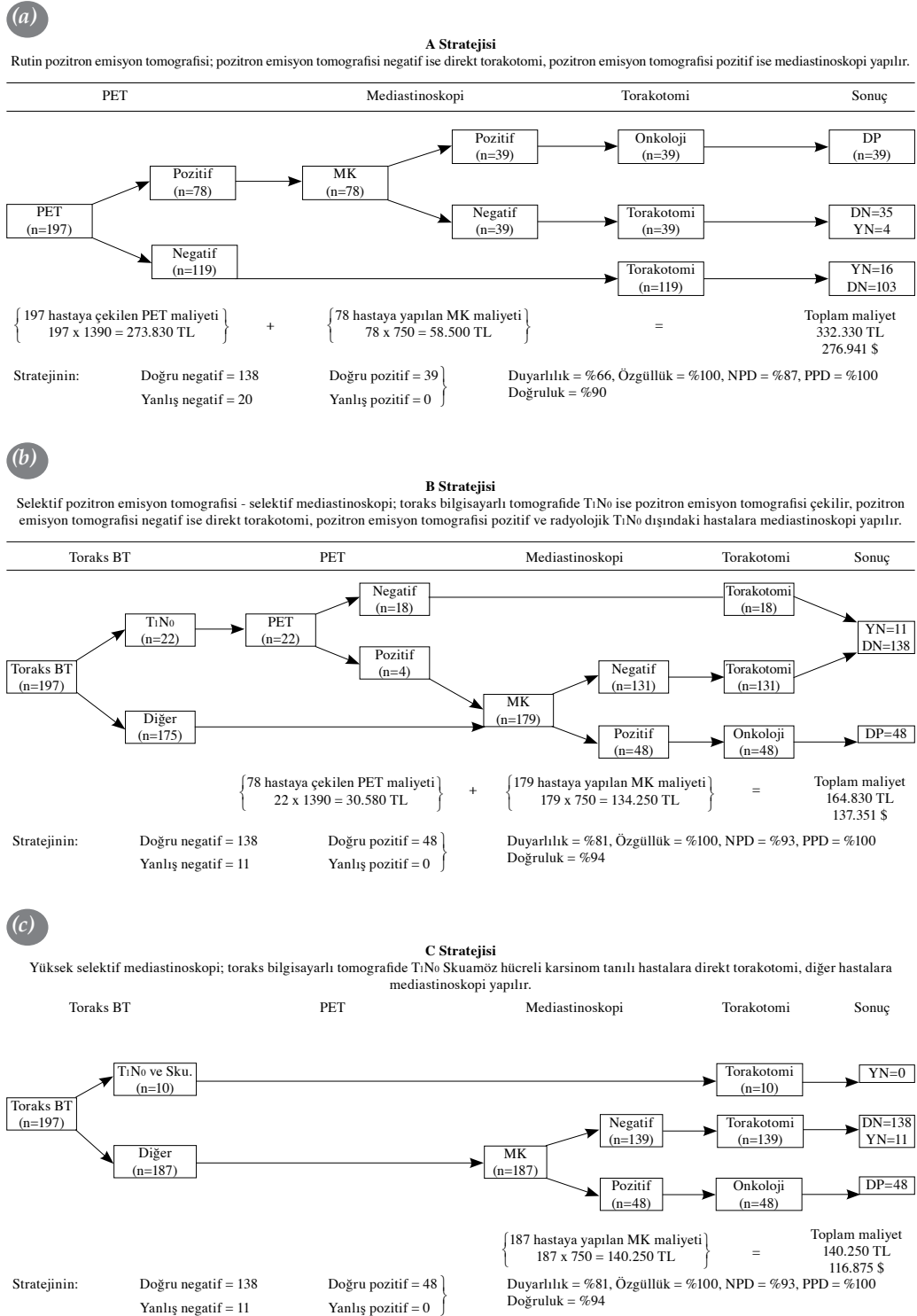
Uzak metastaz saptanmayan KHDAK'nin, en önemli tedavi seçim kriteri ve prognostik göstergesi MLNM varlığıdır.^[1,2] Mediastinal lenf nodlarına metastaz göstermede birçok invazif ve invazif olmayan yöntem kullanılmaktadır. En çok kullanılan ve invazif olmayan yöntem olan toraks BT'nin MLNM saptamada duyarlılık ve özgüllük düzeyleri istenilen düzeyde değildir.^[6,7] Mediastinal evrelemede en iyi yöntem olan SM ise invazif bir yöntemdir ve düşük de olsa morbidite dezavantajına sahiptir.^[16]

Son yıllarda kullanılmaya başlanan PET için MLNM saptamadaki etkinliği ile ilgili ilk çalışmalar PET'in oldukça etkin olduğunu göstermiştir.^[17,18] Ancak daha sonraki çalışmalarda KHDAK metastazına ek olarak tüberküloz, sarkoidoz, aspergilloz, granüloma ve pnömoni gibi benign durumlarda PET'in yanlış pozitif sonuç verebildiği görülmüştür. Bu nedenle KHDAK'nin mediastinal evrelemesi yapılır iken, PET incelemesinin mediastinde tutulum bildirmesi durumunda, MLNM varlığının mutlaka histopatolojik olarak doğrulanması

önerilmiştir.^[10] Buna karşın kısmen yüksek NPD nedeniyle PET'in mediastinal tutulum bildirmediği hastalarda SM gerekliliği tartışılmaya başlanmıştır. Stawinski ve ark.nın^[12] 2003 yılında yayınlamış olduğu 202 hastalık çalışmada, PET'in akciğer kanserinin mediastinal evrelemesinde duyarlılığı %64, özgüllüğü %77, PPD'si %44, NPD'si %88 olarak tespit etmiş ve halen SM'nin mediastinal evrelemede doğruluğu en yüksek yöntem olduğu, PET'nin MLNM varlığı veya yokluğunu göstermediği vurgulanmıştır. Çalışmamızda da, mediastinal evrelemede PET'in tek başına doğruluk oranının yeterli olmadığı, mediastinal evrelemenin tek başına PET ile yapılması durumunda (strateji A) yüksek doğruluk oranına erişilemeyeceği saptandı. Bu stratejinin kullanımıyla, gereksiz SM sayısı bir miktar azaltılabilir de, buna karşın gereksiz torakotomi sayısı artacak gibi görünmektedir. Üstelik bu strateji, maliyet açısından da bir dezavantaja neden olmaktadır. Avrupa torasik cerrahi derneği (ESTS) 2006 yılında yayınlanan, akciğer kanserinde ameliyat öncesi mediastinal evreleme klavuzunda halen SM'nin en iyi yöntem olduğu ve PET'te mediastinal tutulum görülmesi de toraks BT incelemesinde tümör santral yerleşimli veya patolojik boyutta mediastinal lenf nodu varlığında, PET'de düşük FDG tutulumlu olan primer tümörlerde veya hiler (N1) lenf nodlarında tutulum bildirilmesi durumunda SM gereksiniminin olduğu belirtilmiştir.^[8]

Kelly ve ark.^[19] 2004 yılında yayınladıkları PET'nin doğruluğu ve maliyet analizi ile ilgili çalışmada; Amerika Birleşik Devletleri'nde 2003 yılında medicare'e göre SM'nin maliyetinin 2172\$, PET'nin maliyetinin ise 2774\$ olduğunu, SM'nin ekonomik olarak kabul edilebilir bir strateji olduğu ve tüm hastalara yapılmasının en doğru evrelemeyi sağladığı vurgulamışlardır. Buna karşın Yap ve ark.^[20] yaptıkları çalışmada Avustralya'da SM maliyetinin 4.160 AUD\$, PET maliyetinin ise 1.500AUD\$ olduğu ve rutin PET kullanımının maliyet-etkin (cost-effective) olduğunu belirtmişlerdir. Ancak ülkemizde durum farklıdır. Ülkemizde yapılan SM ameliyatının; biyokimyasal incelemeler, cerrahi, anestezi, patoloji, iki gece yatış maliyetini içeren ve 2007 yılı bütçe uygulama talimatına göre hesaplanarak kuruma fatura edilen ortalama maliyeti 750 TL'dir. Buna karşın, PET'nin maliyeti ise 1390 TL'dir ve neredeyse SM maliyetinin iki katına yakındır. Üstelik SM'nin tüm mediastinal istasyonlara ulaşamıyor olmasına rağmen PET ile kıyaslandığında, mediastinal evrelemede daha yüksek doğruluğa sahiptir. Bu nedenle tek başına PET, KHDAK'nin mediastinal evrelemesinde SM'nin yerini tutamamaktadır.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda mediastinal evrelemede kliniğimizde ve birçok başka



Şekil 2. (a) A stratejisinin, (b) B stratejisinin, (c) C stratejisinin etkinlikleri ve maliyetleri. PET: Pozitron emisyon tomografisi; MK: Mediastinoskopi; DN: Doğru negatif; DP: Doğru pozitif; YN: Yanlış negatif; BT: Bilgisayarlı tomografi; NPĐ: Negatif prediktif değer; PPD: Pozitif prediktif değer.

klonikte, PET'in yaygın olarak kullanımına girmesinden önce genel olarak C stratejisi kullanılmakta idi. Pozitron emisyon tomografisinin mediastinal evrele-

medeki ilk sonuçlarının oldukça başarılı bildirilmesi nedeni ile invazif bir işlem olan SM gereksinimini azaltmak amacıyla farklı stratejiler önerilmeye başlanmıştır.

Bu stratejileri oluştururken amaç ameliyat öncesi en doğru mediastinal evrelemeyi yapmak, MLNM olmayan hastalarda gereksiz invazif işlemlerden, MLNM olan hastalarda ise gereksiz torakotomiden kaçınmak ve MLNM'li uygun hastalara ise neoadjuvan tedavi şansını vermektir. Bilindiği gibi klinik evre 1 akciğer kanseri hastalarında beklenmedik MLNM ile karşılaşma ihtimali %6-15 civarındadır.^[21,22] Yukarıda tarif edilen B ve C stratejilerinin amacı, MLNM olma ihtimali en düşük grup olan erken evre periferik kanserlerde invazif bir işlem olan SM'den kaçınmaktır. Strateji C'de, B'ye göre beklenmedik mediastinal metastazla karşılaşma olasılığını daha da azaltmak amaçlanmaktadır. Çalışmamızda her iki strateji de doğruluk oranları açısından eşit düzeyde etkin bulunmuştur. Bu nedenle, her iki stratejinin de, yukarıda bildirdiğimiz amaçları sağlayabildiği, maliyet açısından da, PET'nin rutin kullanımı stratejisi ile karşılaştırıldığında oldukça avantajlı olduğu görüldü. Pozitron emisyon tomografisinin KHDAK'nin uzak metastaz taramasında beyin tomografisi veya beyin manyetik rezonans görüntülemesinin yerini tutamaması ve alt ekstremitenin tamamının taranmamasına rağmen ekstratorasik evrelemesinde oldukça etkin olduğu bildirilmiştir.^[9,11] Bununla birlikte erken evre hastalarda ve klinik olarak uzak metastaz semptomu bulunmayan hastalarda mediastinal ve uzak metastaz ihtimali düşük olup, uzak metastaz taraması amacıyla PET incelemesinin rutin olarak yapılması gereği tartışılabilir. Mediastinal evreleme açısından bakıldığında da, yalnız PET ile evrelemenin yeterli olmadığı, üstelik maliyet-etkin olmadığı da görülmektedir. Ülkemizdeki maliyetler düşünlüğünde, KHDAK'nin hem ekstratorasik hem de intratorasik evrelemesinde rutin PET veya rutin SM kullanılması yerine her ikisinin de selektif kullanımı, hem maliyet hem de doğru evreleme açılarından daha uygun olacaktır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997;111:1718-23.
2. Ronald BP, LoCicero J, Daly BDT. Surgical treatment of non-small cell lung cancer. In: Shields TW, LoCicero J, Ronald BP, Rusch VW, editors. *General thoracic surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005. p.

- 1548-87.
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;99:48-53.
4. Rosell R, Font A, Pifarré A, Canela M, Maurel J, Arellano A, et al. The role of induction (neoadjuvant) chemotherapy in stage IIIA NSCLC. *Chest* 1996;109:102S-106S.
5. Roth JA, Fossella F, Komaki R, Ryan MB, Putnam JB Jr, Lee JS, et al. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:673-80.
6. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003;123:157S-166S.
7. Detterbeck FC, Jones DR, Parker LA, Jr. Intrathoracic staging. In: Detterbeck, FC Rivera, MP Socinski, M, Rosenman J, editors. *Diagnosis and treatment of lung cancer: an evidence-based guide for the practicing clinician*. Philadelphia W.B. Saunders; 2001. p. 73-93.
8. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil PE, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:1-8.
9. Detterbeck FC, Falen S, Rivera MP, Halle JS, Socinski MA. Seeking a home for a PET, part 2: Defining the appropriate place for positron emission tomography imaging in the staging of patients with suspected lung cancer. *Chest* 2004;125:2300-8.
10. Kernstine KH, McLaughlin KA, Menda Y, Rossi NP, Kahn DJ, Bushnell DL, et al. Can FDG-PET reduce the need for mediastinoscopy in potentially resectable nonsmall cell lung cancer? *Ann Thorac Surg* 2002;73:394-401.
11. Darling GE, Maziak DE, Inculet RI, Gulenchyn KY, Driedger AA, Ung YC, et al. Positron Emission Tomography-Computed Tomography Compared with Invasive Mediastinal Staging in Non-small Cell Lung Cancer: Results of Mediastinal Staging in the Early Lung Positron Emission Tomography Trial. *J Thorac Oncol* 2011. [Epub ahead of print]
12. Gonzalez-Stawinski GV, Lemaire A, Merchant F, O'Halloran E, Coleman RE, Harpole DH, et al. A comparative analysis of positron emission tomography and mediastinoscopy in staging non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1900-5.
13. Melek H, Gunluoglu MZ, Demir A, Akin H, Olcmen A, Dincer SI. Role of positron emission tomography in mediastinal lymphatic staging of non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:294-9.
14. Billé A, Pelosi E, Skanjeti A, Arena V, Errico L, Borasio P, et al. Preoperative intrathoracic lymph node staging in patients with non-small-cell lung cancer: accuracy of integrated positron emission tomography and computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:440-5.
15. Health Execution Announcement of Social Security Organization of Turkey. Available from: <http://www.bumko.gov.tr/TR/dosyagoster.aspx?DIL=1&BELGEANAH=4265&DOSYASIM=EK-8.xls>

16. Ponn RB. Invasive diagnostic procedures. In: Shields TW, LoCicero J, Ronald B.P, Rusch VW, editors. General thoracic surgery. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 299-313.
17. Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, Mooyaart EL, Vaalburg W, Koëter GH, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med* 2000;343:254-61.
18. Scott WJ, Gobar LS, Terry JD, Dewan NA, Sunderland JJ. Mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer: a prospective comparison of computed tomography and positron emission tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:642-8.
19. Kelly RF, Tran T, Holmstrom A, Murar J, Segurola RJ Jr. Accuracy and cost-effectiveness of [18F]-2-fluoro-deoxy-D-glucose-positron emission tomography scan in potentially resectable non-small cell lung cancer. *Chest* 2004;125:1413-23.
20. Yap KK, Yap KS, Byrne AJ, Berlangieri SU, Poon A, Mitchell P, et al. Positron emission tomography with selected mediastinoscopy compared to routine mediastinoscopy offers cost and clinical outcome benefits for pre-operative staging of non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:1033-40.
21. Choi YS, Shim YM, Kim J, Kim K. Mediastinoscopy in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;75:364-6.
22. De Leyn P, Vansteenkiste J, Cuypers P, Deneffe G, Van Raemdonck D, Coosemans W, et al. Role of cervical mediastinoscopy in staging of non-small cell lung cancer without enlarged mediastinal lymph nodes on CT scan. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:706-12.