

## Akciğer kanseri güncel klinik TNM evrelemede T evresi ile nodal metastaz arasındaki ilişki

*Relationship of T-stage and nodal metastases according to the up-to-date clinical TNM staging in lung cancer*

Huri Özkan Yılmaz,<sup>1</sup> Affila Saygı,<sup>2</sup> Nesrin Sarıman,<sup>2</sup> Dida Maraşlı,<sup>1</sup> Yeliz Düzgün,<sup>1</sup> Hülya Köksal,<sup>1</sup> Alpay Örkü<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul; <sup>2</sup>Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, <sup>3</sup>Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>3</sup>Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

**Amaç:** Bu çalışmada küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK), 6. tümör nodül metastaz (TNM) evreleme sistemi (eski) ile 7. TNM evreleme sistemi revizyon modelini (yeni) karşılaştırarak, klinik T (cT) evresi ile metastaz (M) arasındaki ilişkinin araştırılması ve evreleme değişikliğinin tedavide getirebileceği farklılıkların belirlenmesi hedeflendi.

**Çalışma planı:** Ocak 2007 - Ocak 2009 tarihleri arasında KHDAK tanısı konulan 136 hastanın (123 erkek, 13 kadın; ort. yaş 60.8 yıl; dağılım 25-83 yıl) klinik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara alışkanlıkları, radyolojik veya bronkoskopik bulguları, tanı ve metastaz tarama teknikleri de dahil olmak üzere çeşitli değişkenler belirlendi. Klinik evreleme (cTNM) 6. TNM evreleme ile 7. TNM evreleme revizyon modeline göre yapıldı.

**Bulgular:** Hastaların 41'inde (%30.1) skuamöz hücreli karsinom, 29'unda (%21.3) adenokarsinom, 66'sında (%48.5) tip ayrımı yapılamayan küçük hücreli dışı akciğer kanseri saptandı. Yedinci TNM evreleme sistemi temelinde başlangıca göre 23 hastada evreleme değişti; 15'inde ise evre düşüşü oldu. En fazla değişikliğin evre 3A ve 3B'de olduğu, evre 1'de ise evrenin değişmediği görüldü. Altıncı TNM evreleme sistemine göre M dağılımı; 72 (%52.9) metastaz yapmamış, 64 (%47.1) metastaz yapmış olarak belirlendi. Yedinci evreleme sisteminde, M dağılımında metastaz yapmamış hastalık tanısı konulan hasta sayısı bir artarak, 73'e ulaştı (%53.6). Metastaz yapmış olan 63 hastanın 17'sinde (%12.5) intrapulmoner metastaz (M1a), 46'sında (% 33.9) ise uzak metastaz (M1b) saptandı. N dağılımına göre gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi. Yüz otuz altı hastanın on birinde (%8.1) tedavi yaklaşımı farklılaştı.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçlarına göre 6. ve 7. TNM evreleme sistemi karşılaştırıldığında iki sistem %96.9 oranında uyumlu bulundu ( $r=0.968$ ;  $p<0.0001$ ). Altıncı TNM evreleme sisteminde T evresi ve M puanlaması arasında zayıf bir ( $r=0.170$ ;  $p=0.048$ ) ilişki vardı, oysa yedinci TNM revizyon evreleme sisteminde ise 6. evreleme sistemine göre T evresi ve M puanlaması arasında daha güçlü bir ( $r=0.190$ ;  $p=0.027$ ) ilişki saptandı.

**Anahtar sözcükler:** Metastaz; küçük hücreli dışı akciğer kanseri/sınıflandırma; evre; tümör boyutu.

**Background:** This study aims to evaluate the relationship between the clinical T (cT)-stage and metastases (M) in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC), comparing the 6<sup>th</sup> revised edition (old) and 7<sup>th</sup> revised edition (new) of the TNM staging system and to assess the potential divergent effects of staging on the course of treatment.

**Methods:** A retrospective analysis of 136 patients (123 males, 13 females; mean age 60.8 years; range 25 to 83 years) who were diagnosed with NSCLC between January 2007 and January 2009 were conducted. Several variables including age, gender, smoking status previous radiological and/or bronchoscopic findings, and diagnostic and screening techniques which were used to diagnose metastases were determined. Clinical staging (cTNM) was assessed using the 6<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> revised editions of the TNM staging system.

**Results:** A total of 41 patients (30.1%) had squamous cell carcinoma, 29 (21.3%) had adenocarcinoma and 66 (48.5%) had histologically not otherwise specified NSCLC. Staging was changed for 23 of the patients, while lower stage of disease, compared to baseline, was found in 15 patients, based on the 7<sup>th</sup> edition of TNM the staging system. The most significant changes were observed in stages 3A and 3B, whereas no difference was seen in stage 1 disease. According to the 6<sup>th</sup> edition of TNM staging system in terms of M distribution, 72 (%52.9) had no metastases, whereas 64 (%47.1) had metastatic disease. According to the 7<sup>th</sup> edition in terms of M distribution, one more patient was diagnosed with non-metastatic disease, increasing the number of the patient in this group up to 73 (53.6%). Of 63 patients with metastases, 17 (%12.5) had intrapulmonary metastases (M1a), while 46 (%33.9) had distant metastases (M1b). No significant difference was seen between the groups in terms of N distribution. Different treatment modalities were followed in 11 of 136 patients (8.1%).

**Conclusion:** Our study results showed comparable results in both groups, including 6<sup>th</sup> edition and 7<sup>th</sup> edition of the TNM staging system, suggesting a concordance rate of 96.9% ( $r=0.968$ ;  $p<0.0001$ ). A poor correlation between T-stage and M score was obtained when the 6<sup>th</sup> edition of TNM staging system is used ( $r=0.170$ ;  $p=0.048$ ), whereas a stronger correlation between T-stage and M score was observed, using the 7<sup>th</sup> revised edition of the TNM staging system ( $r=0.190$ ;  $p=0.027$ ).

**Key words:** Metastasis; non-small cell lung cancer/classification; stage; tumor size.

Geliş tarihi: 6 Ağustos 2010 Kabul tarihi: 6 Ocak 2011

Yazışma adresi: Dr. Nesrin Sarıman, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 34843 Maltepe, İstanbul. Tel: 0216 - 399 97 50 e-posta: nesariman@yahoo.com

Akciğer kanseri, kansere bağlı ölüm nedenlerinin arasında ilk sıralarda yer alır. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), akciğer kanserlerinin %80-85'inden sorumludur.<sup>[1,2]</sup> Skuamöz hücreli, adenokarsinom ve büyük hücreli kanser en sık görülen hücre tipleridir.<sup>[3,4]</sup> Hastalığın evrelendirilmesi ve belirli gruplar halinde toplanması tedavi yaklaşımı ve prognoz açısından önemli bilgiler sağlar. Akciğer kanseri olgularında ilk tanı sırasında (%40) ve cerrahi sonrası nükslerde (%80) uzak metastaz görülebilmektedir.<sup>[2]</sup>

Güntümüzde akciğer kanserinin evrelemede kullanılan TNM (T: primer tümör; N: bölgesel lenf bezleri; M: uzak metastaz) evreleme sistemi AJCC/UICC (The American Joint Committee on Cancer and the International Union Against Cancer) tarafından 1997'de düzenlenen altıncı evreleme sistemidir.<sup>[5,6]</sup>

Malign tümörlerin yedinci TNM sınıflandırmasına, IASLC (International association for the study of lung cancer) Akciğer Kanseri Evreleme Projesi tarafından 1998 yılında başlanmıştır. 1990-2000 yılları arasında tedavi gören KHDAK'li 67725 olgu, 19 ülkeden, 46 kaynaktan veritabanına dahil edilmiştir. Elde edilen verilerle, T, N ve M tanımlayıcılarda sağkalıma göre oluşturulan değişiklik önerileri TNM altgrupları içine yerleştirilmiştir.<sup>[7,8]</sup>

Bu çalışmada, KHDAK olgularında halen uygulanmakta olan, 6. TNM evreleme sistemi ile yeni önerilen 7. TNM revizyon modelinde klinik T (cT) evresi ile metastaz arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ve olası evreleme farklılıklarının tedavi yaklaşımında neden olabileceği değişikliklerin saptanması amaçlandı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2007 - Ocak 2009 tarihleri arasında kliniğimizde KHDAK tanısı konulan 136 hastanın (123 erkek, 13 kadın; ort. yaş 60.8 yıl; dağılım 25-83 yıl) arşiv kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara içme durumları, tümörün histopatolojik alt tipi, yerleşim yeri (santral/periferik), radyolojik incelemeleri, bronkoskopik bulguları, tanı koyma ve metastaz tarama yöntemleri belirlendi. Altıncı TNM evreleme sistemi ile yeni önerilen TNM revizyon modeline göre klinik evreleme (cTNM) yapıldı.

Hastaların tümüne T, N ve M evrelerini belirlemek için kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi (BT), toraks manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET)/BT, kontrastlı beyin MRG/BT, batın BT ve ultrasonografi (USG), kemik sintigrafisi uygulanmıştı. Girişimsel işlemlerden fiberoptik bronkoskopi, torasentez ve video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS), mediastinoskopi, eksizyonel lenfadenopati (LAP) ve kitle biyopsisi yapılmıştı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ile uyumlu olarak gerçekleştirildi.

## İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel çalışmalar, Windows için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 versiyon (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) programı kullanılarak yapıldı. TNM 6. evreleme ve yeni önerilen 7. TNM revizyon modeline göre klinik T (cT) ile metastaz (M) arasında ilişki olup olmadığı Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. P<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Bu çalışmada, KHDAK tanısı konmuş ancak lokal ileri evre olması nedeni ile doğrudan onkoloji polikliniğine sevk edilen, genel durum bozukluğu, ailesi veya kendisine bağlı nedenlerle ileri incelemeleri kabul etmeyen, klinik olarak ameliyat edilemeyecek (inoperabl) durumda olduğundan ameliyat planlanamayan ya da tanıdan kısa süre sonra hayatını kaybettiği için metastaz araştırılması yapılmayan olgular ile dosyada incelemeleri eksik olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Yüz yirmi dokuz olgu sigara içici olup, ortalama sigara içme süresi 43.4 paket/yıl idi. Olguların 66'sı (%48.5) histopatolojik tip ayrımı yapılamayan KHDAK, 41'i (%30.1) skuamöz hücreli karsinom ve 29'u (%21.3) adenokarsinom idi. Cinsiyet, tümörün yerleşim yeri ve tümör hücre tipi dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Altıncı evreleme sistemine göre T, N, M dağılımları Tablo 2'de verilmiştir.

Metastaz saptanan olguların 42'sinde (%64.6) tek organ metastazı, 22'sinde (%35.4) çoklu organ metastazı saptandı. Metastaz dağılımı; karşı akciğer (n=11; %26.1), beyin (n=9; %21.4), kemik (n=6; %14.2), karaciğer (n=5; %11.9), sürrenal (n=2; %4.7), farklı lob (n=6; %14.2) diğer (n=3; %7.1) idi. Tek organ metastazlarının en sık karşı akciğer ve beyin metastazı olduğu görüldü. Bunları kemik ve karaciğer metastazları izledi. Yeni önerilen 7. TNM revizyon modeline göre T, N, M dağılımları Tablo 3'te yer almaktadır.

**Tablo 1. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularının karakteristik özellikleri**

Değişkenler	Sayı	Yüzde	Dağılım
Ortalama yaş (yıl)	60.8		25-83
Cinsiyet			
Kadın	13	9.6	
Erkek	123	90.4	
Santral tümör	77	56.6	
Periferik tümör	59	43.4	
Skuamöz hücreli karsinom	41	30.1	
Adenokarsinom	29	21.3	
Tip ayrımı yapılamayan KHDAK	66	48.5	

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri.

**Tablo 2. Olguların TNM 6. evreleme sistemine göre T, N, M dağılımları**

T, N, M değişkenleri	Sayı	Yüzde
T1	20	14.7
T2	56	41.2
T3	19	14
T4	41	30.1
N0	48	35.3
N1	8	5.9
N2	43	31.6
N3	37	27.2
M0	72	52.9
M1	64	47.1

T: Tümör boyutu; N: Lenf nodu; M: Metastaz.

Yedinci sisteme göre toplamda 23 olguda evre değişikliği saptandı. En fazla değişikliğin evre 3A ve 3B'de olduğu, evre 1'de ise değişiklik olmadığı görüldü. Evrelerin 6. ve 7. TNM sınıflamaya göre dağılımı Tablo 4'de verilmiştir (Şekil 1). TNM 7. evreleme sistemine göre, KHDAK tanılı 136 olgunun 23'ünde (%16.9) evrenin değiştiği, 113'ünde (%83.1) ise aynı kaldığı tespit edildi.

Evreleri değişen 15 olguda (%11.02) evre düşüşü görüldü. Bu olgulardan, 11'inde (%8.1) yeni önerilen TNM revizyon modeline göre tedavi protokolünün değişeceği saptandı.

Bu bulgular doğrultusunda 6. TNM ve 7. TNM evreleme sisteminde klinik T (cT) ile metastaz arasındaki ilişki istatistiksel olarak Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi (Tablo 5). Altıncı TNM evreleme sisteminde T evresi ile M evresi arasında zayıf pozitif ilişki saptandı ( $r=0.170$ ;  $p=0.048$ ). Yeni önerilen TNM revizyon modelinde T evresi ile M evresi arasındaki ilişki 6. evreleme sistemine göre daha güçlü bulundu ( $r=0.190$ ;  $p=0.027$ ).

Evrelere göre; 6. TNM evreleme sistemi ile 7. TNM revizyon modelinin Pearson korelasyon testine göre %96.9 uyumlu olduğu belirlendi ( $r=0.968$ ;  $p<0.0001$ ).

**Tablo 3. Olguların TNM 7. evreleme sistemine göre T, N, M dağılımları**

T, N, M değişkenleri	Sayı	Yüzde
T1a	8	5.9
T1b	10	7.4
T2a	29	21.3
T2b	18	13.2
T3	33	24.3
T4	38	27.9
N0	48	35.3
N1	8	5.9
N2	43	31.6
N3	37	27.2
M0	73	53.6
M1a	17	12.5
M1b	46	33.9

T: Tümör boyutu; N: Lenf nodu; M: Metastaz.

## TARTIŞMA

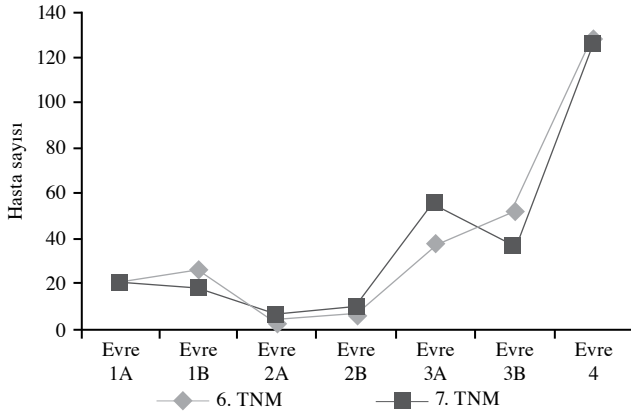
Akciğer kanseri, malign hastalıklar arasında en sık görülen mortalite nedenidir.<sup>[1,2]</sup> Tüm dünyada kanser olgularının %12.8'inden ve kanser ölümlerinin %17.8'inden sorumludur.<sup>[9]</sup> Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın kayıt sistemi verilerine göre akciğer kanseri insidansı 11.5/100.000'dir.<sup>[10]</sup> En sık skuamöz hücreli kanser (%45) bunu takiben (%20) küçük hücreli kanser ve adenokanser görülmektedir.<sup>[11]</sup> Uygun tedavi şeklini ve prognozunu belirlemede en önemli faktör, hastalığın evresidir. Prognozu belirlemede en güçlü faktörün cerrahi/patolojik evreleme olduğu bilinmektedir. Bazı cT4 olguların cerrahi sonrası evrelerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>[12]</sup>

Akciğer kanseri, genellikle geç tanı konulan bir hastalıktır. Hastaların %80'i tanı konduğu anda ameliyat edilemez durumdadır ve yaklaşık %20'si cerrahi tedaviye adaydır. Beş yıllık mortalite, tanı konduğu andan itibaren %85-90'dır.<sup>[13]</sup> Metastaz taraması yapılarak gereksiz cerrahi girişimler engellenebilir. Beyin, karaciğer,

**Tablo 4. Olguların TNM 6. ve 7. evreleme sistemine göre "evre" dağılımları**

	TNM 6. evreleme sistemi		TNM 7. revizyon modeli	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Evre 1A	10	7.4	10	7.4
Evre 1B	13	9.6	9	6.6
Evre 2A	1	0.7	3	2.2
Evre 2B	3	2.2	5	3.7
Evre 3A	19	14	28	20.6
Evre 3B	26	19.1	18	13.2
Evre 4	64	47	63	46.3
<i>Toplam</i>	136	100	136	100

T: Tümör boyutu; N: Lenf nodu; M: Metastaz.



**Şekil 1.** Altıncı ve yedinci TNM evreleme sistemlerinin karşılaştırılması. T: Tümör boyutu; N: Lenf nodu; M: Metastaz.

sürrenal bezler, kemikler ve kemik iliği, karşı akciğer ve böbrekler en sık metastaz görülen bölgelerdir.<sup>[14]</sup>

Klinik evrelendirme (cTNM) tanımı hastanın klinik verilerinin değerlendirilmesi ile yapılan evrelendirme-dir. Tedavi planı bu evrelemeye göre yapılmaktadır.<sup>[15]</sup> Bu yaklaşım, standardizasyona, tedavi seçimine, sonuçların değerlendirmesine, prognoza ve veri transferine faydalı olmaktadır.

Günümüzde 6. TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır. Malign tümörlerin 7. TNM sınıflandırmasında T, N ve M tanımlayıcıları olguların sağ kalımına göre değerlendirilmiştir. TNM altgrupları ve evrelerinde değişiklikler yapılarak; T<sub>1</sub> tümörlerin; T<sub>1a</sub> ( $\leq 2$  cm) ve T<sub>1b</sub> ( $> 2$  cm ve  $\leq 3$  cm), T<sub>2</sub> tümörlerin; T<sub>2a</sub> ( $> 3$  cm ve  $\leq 5$  cm)

ve T<sub>2b</sub> ( $> 5$  cm ve  $\leq 7$  cm) olarak iki altgruba ayrılması önerilmiştir. Altıncı TNM evreleme sistemine göre T<sub>2</sub> olarak sınıflandırılan tümörler için 7 cm üst sınırı getirilmesi ve tümör boyutunun 7 cm'den büyük olması halinde T<sub>3</sub> olarak değerlendirilmesi önerilmiştir.<sup>[15]</sup>

N evre tanımlayıcısında değişiklik önerilmemiştir.<sup>[16]</sup> M evresinin iki altgruba ayrılması, plevral yayılımın (malign plevral efüzyon, plevral nodül) ve perikardiyal malign efüzyonun T<sub>4</sub> evresinden M<sub>1a</sub> evresine, karşı akciğerde veya karşı plevrada saptanan nodüllerin M<sub>1a</sub> evresine ve akciğer/plevra dışındaki uzak metastazların ise M<sub>1b</sub> evresine alınması önerilmiştir.

Çalışmada, KHDAK tanılı 136 olgunun TNM 7. evreleme sistemine göre, 23'ünde (%16.9) evrenin değiştiği, 113'ünde (%83.1) aynı kaldığı tespit edildi. Yeni önerilen TNM revizyon modelinde en dikkat çekici özellik evre 3B'li olguların azalması, buna karşılık evre 3A'lı olguların artmasıdır. Bunun nedeni, önerilen TNM revizyon modelinde T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>-T<sub>4</sub>N<sub>1</sub> olgularının evre 3A'ya alınması ve tümör ile aynı akciğerde fakat farklı lobda olan nodüllerin T<sub>4</sub>'den T<sub>3</sub>'e alınması ile olguların evrelerinin düşmesidir.

Sonuçta; 10 olgunun evre 3B'den evre 3A'ya, dört olgunun evre 4'den evre 3B'ye, dört olgunun evre 3B'den evre 4'e, iki olgunun evre 1B'den evre 2B'ye, iki olgunun evre 1B'den evre 2A'ya, bir olgunun evre 4'den evre 3A'ya, değiştiği gözlemlendi.

Evre 4'den evre 3B'ye değişen dört olguda neden, tümör ile aynı akciğerde fakat farklı lobda olan nodüllerin M<sub>1</sub>'den T<sub>4</sub>'e alınmasıdır. Dört olgu ise plevral

**Tablo 5. TNM 6. ve 7. evreleme sisteminde T, M ve evreler arasındaki ilişki**

Değişkenler	T <sub>6</sub>	T <sub>7</sub>	M <sub>6</sub>	M <sub>7</sub>	Evre 6	Evre 7
T evresi-korelasyon katsayısı (6. sınıflama)	1	-	0.170	0.174	0.469	0.461
P değeri	<0.001	0.048	0.043	<0.001	<0.001	-
Hasta sayısı	136	136	136	136	136	136
T evresi-korelasyon katsayısı (7. sınıflama)	0.707	1	0.326	0.190	0.548	0.504
P değeri	<0.001	-	<0.001	0.027	<0.001	<0.001
Hasta sayısı	136	136	136	136	136	136
M evresi-korelasyon katsayısı (6. sınıflama)	<b>0.170</b>	0.326	1	0.869	0.712	0.697
P değeri	<b>0.048</b>	<0.001	-	<0.001	<0.001	<0.001
Hasta sayısı	<b>136</b>	136	136	136	136	136
M evresi-korelasyon katsayısı (7. sınıflama)	0.174	<b>0.190</b>	0.869	1	0.643	0.691
P değeri	<0.001	<b>&lt;0.001</b>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Hasta sayısı	136	<b>136</b>	136	136	136	136
6. Evreleme-korelasyon katsayısı	0.469	0.548	0.712	0.643	1	0.968
P değeri	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	-	<0.001
Hasta sayısı	136	136	136	136	136	136
7. Evreleme-korelasyon katsayısı	0.461	0.504	0.697	0.691	<b>0.968</b>	1
P değeri	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<b>&lt;0.001</b>	-
Hasta sayısı	136	136	136	136	<b>136</b>	136

Pearson korelasyonu sig.(2-tailed): İkili bağlantı analizi ile elde edilen Pearson bağıntı katsayıları; T<sub>6</sub>, M<sub>6</sub> ve evre 6. TNM evreleme sisteminde klinik T, M ve evreyi ifade etmektedir; T<sub>7</sub>, M<sub>7</sub> ve evre 7 yeni önerilen TNM revizyon modeli (yedinci TNM evreleme sistemi)'ndeki klinik T, M ve evreyi ifade etmektedir.

nodül ve malign plevral effüzyon nedeni ile evre 3B'den evre 4'e değişmiştir. Evre 3B ve 4'de tedavi yaklaşımı kemoradyoterapi olduğundan bu olgulardaki evre değişiklikleri tedavide (rezektabilite potansiyeli olan T4N0-1 olgular hariç) majör bir değişikliğe neden olmadı.

Metastaz sayısında bir olguda değişiklik izlendi; 64:%47.1/63:%46.4, sırasıyla. Evresi değişen olgularda aynı zamanda uzak metastazların bulunmasının, metastatik olgu sayısında belirgin değişiklik saptanmamasına neden olduğu düşünüldü.

Evreleri değişen olgulardan, 15'inde (%11.8) evre düşüşü oldu. Bu olgulardan, 11'inde (tüm olguların %8.1) yeni önerilen TNM revizyon modeline göre tedavi protokolünün değişebileceği görüldü.

Hedef tüm bu değişikliklerin pratik uygulamalarda oluşturabileceği farklılıkları göz önünde bulundurarak tedavi protokolünü en doğru şekilde planlanabilir ve sağkalımı olumlu yönde etkileyebilmektir. N dağılımı, prognoz ve çeşitli belirleyiciler ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Ancak primer tümör boyutu ve metastaz ile ilgili geniş çalışmaları içeren 7. evreleme sisteminin de irdelenmediği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yurdakul ve ark.<sup>[17]</sup> akciğer kanserli hastalarda yapılacak değerlendirmelerin sadece organa özgül semptomlar, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile yapılmasının özellikle kemik ve karaciğer metastazlarında yeterli olmadığını bildirmişlerdir.

Uluslararası evreleme komitesinin çalışmasında; KHDAK (evre 3B/4)'de lökosit sayısı ve hiperkalseminin, küçük hücreli kanserde ise albumin düzeyinin bağımsız biyolojik değişkenler olduğu saptanmıştır.<sup>[18]</sup>

Sayar ve ark.<sup>[19]</sup> N1 hastalığın tek lenf nodu ve multipl lenf nodu tutulumu şeklinde iki alt grupta incelendiğinde, multipl tutulumun N2 hastalığa benzer ameliyat sonrası prognoza sahip olduğunu göstermiştir.

Flieder ve ark.<sup>[20]</sup> primer invaziv KHDAK'de tümör boyutunun 2 cm'den büyük olmasının, 2 cm'den küçük olmasına göre iki kat daha fazla metastaz ile ilişkili olduğunu saptamıştır. Bu sonuç, tümör boyutunun alt gruplamalarla daha net belirlenmesinin gerekliliğini vurgulaması açısından önemlidir. Böylece hangi olguların yeni adjuvan ve neoadjuvan tedavi yaklaşımlarından yarar görebileceği belirlenebilecektir.

Christian ve ark.<sup>[21]</sup> 2 cm'den küçük tümörlerde sağ kalımın 2 cm'den büyük tümörlere göre daha iyi olduğunu saptamıştır. İki ila 5 cm arası tümörlerin de daha büyük tümör boyutuna göre daha iyi prognoza sahip olduğu gösterilmiştir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde T dağılımında tümör boyutuna göre iki eşik değer düşünülmesi gerekliliği, 2 ve 5 cm tümör boyutlarının alt grupları belirlemede eşik değerler olabileceği öngörülmüştür.

Mujoomdar ve ark.<sup>[22]</sup> çalışmalarında, primer tümör boyutunun artmasına paralel olarak beyin metastaz olasılığının arttığına dair bulgular vermektedir. Adenokarsinom ve hücre tipi belirlenmemiş KHDAK, skuamöz hücreli kansere oranla daha sık beyin metastazı yapmaktadır. Altıncı evreleme sisteminden farklı olarak T sınıflandırmasının tümör boyutuna göre: (i) <2 cm, (ii) 2.1-3 cm, (iii) 3.1-5 cm ve (iv) >5 cm şeklinde detaylandırılmasının ve çalışma sonuçlarının yeni sınıflandırma sistemi ile desteklenmesinin gerekliliği vurgulanmıştır. İntratorasik yayılımı olmayan (N0) adenokarsinomda beyin metastazı beklenme olasılığının 2 cm'den küçük tümörlerde düşük, 6 cm'den büyük tümörlerde ise daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Yüz otuz altı akciğer kanserli olgudan oluşan çalışmamızda, tek organ metastazı olan 42 olgu var idi. Sıklık sırasıyla; karşı akciğer; 11, beyin; dokuz, kemik; altı, karaciğer; beş ve surrenal iki olgu olmak üzere, metastaz olgu sayısı geniş grupları içermemektedir. Bu nedenle KHDAK nüfusuna atfedilebilecek, tümör yerleşim yeri ve histolojik tip ve metastaz ilişkili kapsamlı istatistiksel analizler yapılmamıştır.

Klinik T1N0 akciğer kanseri olgularında tümör boyutunda 1 cm artışın patolojik evre 2/evre 3 hastalığa dönüşme riskinde üç kat artışa neden olduğu gösterilmiştir. Tümör boyutu artmasıyla birlikte gizli metastazların artabileceği ve cT1N0 olgularda doğru evreleme ve multimodal adjuvan tedavi kararı için lobektomi ve lenf nodu analizinin önerilebileceği belirtilmiştir.<sup>[23]</sup>

Metastaz olasılığını artıran kritik eşik değer tümör boyutu aranmıştır. Lin ve ark.<sup>[24]</sup> 4 cm'den küçük primer tümörler değerlendirildiğinde adenokarsinomda, 2.5 cm'in nodal ve uzak metastaz artışı ile ilgili kritik eşik değer boyutu olduğunu göstermiştir (p<0.001). Bu ilişki skuamöz hücreli kanserde saptanmamıştır (p>0.05).

Yano ve ark.<sup>[25]</sup> KHDAK olgularını 7. evreleme sisteminde tümör boyutunu; ameliyat sonrası sağkalım, primer tümörün lenfatik ve vasküler invazyonu gibi klinik/patolojik bulgular açısından değerlendirmiştir. Yeni T kategorisindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve özellikle tümör boyutunu temel alan bu sistemin primer tümörün patolojik bulguları ile uyumlu olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak, 136 olgudan oluşan bu çalışmada, 7. TNM sisteminin 6. evreleme sistemi üzerinde oluşturduğu değişiklikler ortaya konmuştur. Primer tümör boyutu ve metastaz arasındaki ilişki, çalışma grubundaki tüm olguları içeren korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde 6. TNM sisteminde elde edilen T/M arasındaki zayıf pozitif korelasyonun 7. TNM sisteminde

güçlendiği görülmüştür. Yeni öngörülen 7. TNM evreleme sistemine göre olguların %8.1'inde tedavi protokolünün değişeceği saptanmıştır. T dağılımı ve metastaz arasındaki ilişki, yeni sistemde metastaz öngörüsünde ve özellikle evreleri değişen gruplarda tedavi konusunda daha doğru yaklaşımlarda bulunabileceğimizi düşündürmektedir. Bu çalışmada yeni tanımlanan 7. evreleme sistemine göre olguların sağkalımları değerlendirilmiştir. Sağkalım takip kayıtları devam etmektedir.

### 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

- Bajard A, Westeel V, Dubiez A, Jacoulet P, Pernet D, Dalphin JC, et al. Multivariate analysis of factors predictive of brain metastases in localised non-small cell lung carcinoma. *Lung Cancer* 2004;45:317-23.
- Metintas M, Ak G, Akcayir IA, Metintas S, Erginel S, Alatas F, et al. Detecting extrathoracic metastases in patients with non-small cell lung cancer: Is routine scanning necessary? *Lung Cancer* 2007;58:59-67.
- Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J* 2001;18:1059-68.
- Patz EF Jr. Imaging bronchogenic carcinoma. *Chest* 2000;117:90S-95S.
- Sobin LH, Wittekind C, editors. Lung. In: UICC International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumours. 6th ed. New York: Wiley-Liss; 2002. p. 99-103.
- Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, et al. editors. Lung. In: AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 167-77.
- Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2:706-14.
- Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, Kennedy C, Krasnik M, Sobin LH, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2:694-705.
- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999;49:33-64.
- Kanser bildirimlerinin değerlendirilmesi 1993-1994. Yayın No: 582, Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı; 1997.
- Goksel T, Akkoclu A; Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey, 1994-1998. *Respiration* 2002;69:207-10.
- Cetinkaya E, Turna A, Yildiz P, Dodurgali R, Bedirhan MA, Gürses A, et al. Comparison of clinical and surgical-pathologic staging of the patients with non-small cell lung carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:1000-5.
- Scagliotti G. Symptoms, signs and staging of lung cancer. *Eur Respir Mon* 2001; 17:86-119.
- Savaş R, Alper H. Akciğer kanserlerinde radyolojik görüntüleme. In: Haydaroğlu A, editör. Akciğer kanserleri: Tanı ve tedavi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 2000. s. 121-37.
- Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, Giroux DJ, Jett J, Travis WD, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:593-602.
- Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, Goldstraw P, Im JG, Tsuboi M, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:603-12.
- Yurdakul AS, Öztürk C, Taşkın D. Akciğer kanserli hastalarda akciğer dışı metastaz ile klinik değerlendirmenin ilişkisi. *Solunum* 2006;8:9-13.
- Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, Van Meerbeek J, Goldstraw P; International Staging Committee and Participating Institutions. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and the proposals for the 7th Edition. *J Thorac Oncol* 2008;3:457-66.
- Sayar A, Turna A, Kiliçgün A, Solak O, Urer N, Gürses A. Prognostic significance of surgical-pathologic multiple-station N1 disease in non-small cell carcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:434-8.
- Flieder DB, Port JL, Korst RJ, Christos PJ, Levin MA, Becker DE, et al. Tumor size is a determinant of stage distribution in T1 non-small cell lung cancer. *Chest* 2005;128:2304-8.
- Christian C, Erica S, Morandi U. The prognostic impact of tumor size in resected stage I non-small cell lung cancer: evidence for a two thresholds tumor diameters classification. *Lung Cancer* 2006;54:185-91.
- Mujoomdar A, Austin JH, Malhotra R, Powell CA, Pearson GD, Shiau MC, et al. Clinical predictors of metastatic disease to the brain from non-small cell lung carcinoma: primary tumor size, cell type, and lymph node metastases. *Radiology* 2007;242:882-8.
- Veeramachaneni NK, Battafarano RJ, Meyers BF, Zoole JB, Patterson GA. Risk factors for occult nodal metastasis in clinical T1N0 lung cancer: a negative impact on survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:466-9.
- Lin PY, Chang YC, Chen HY, Chen CH, Tsui HC, Yang PC. Tumor size matters differently in pulmonary adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. *Lung Cancer* 2010;67:296-300.
- Yano T, Morodomi Y, Ito K, Yoshida T, Haro A, Shoji F, et al. Verification of the newly proposed T category (seventh edition of the tumor, node, and metastasis classification) from a clinicopathological viewpoint in non-small cell lung cancer-special reference to tumor size. *J Thorac Oncol* 2010;5:45-8.