

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinin altıncı ve yedinci TNM evreleme sistemlerine göre karşılaştırılması

*Comparison of the sixth and seventh editions of the TNM staging systems with regard to
non-small cell lung carcinoma*

Yeliz Düzgün,¹ Affila Saygı,² Ender Levent,² Huri Özkan Yılmaz,¹ Hülya Köksal,¹ Akın Cem Soylu,² Cemal Asım Kutlu³

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

¹10. Göğüs Hastalıkları Kliniği, ³3. Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye;

²Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada altıncı ve yedinci tümör nod metastaz (TNM) evreleme sistemi kullanılarak, küçük hücreli dışı akciğer kanserinin (KHDAK), klinik TNM ve patolojik TNM evrelemelerin uyumu ile altıncı ve yedinci TNM evrelemelerinin uyumu karşılaştırıldı.

Çalışma planı: Ocak 2007 ile Ekim 2009 tarihleri arasında kliniğimizde tedavi edilen KHDAK tanılı 60 hastanın (57 erkek, 3 kadın; ort. yaş 57±10 yıl; dağılım 34-81 yıl) kaydı retrospektif olarak incelendi. Tümör evrelemesi hem klinik (torakotomi öncesi) hem de patolojik (torakotomi sonrası) olarak, altıncı ve yedinci TNM evrelemelerine göre ayrı ayrı yapıldı.

Bulgular: Altıncı TNM evrelemesinde klinik ve patolojik T evresi uyumu %73.3 iken, klinik TNM ve patolojik TNM evresi uyumu %48.3 idi. Olguların %20'sinde klinik evre patolojik evreden düşük, %31.7'sinde patolojik evreden yüksek saptandı. Yedinci TNM evrelemesinde klinik ve patolojik T evresi uyumu %61.7, klinik TNM evresi ve patolojik TNM evresi uyumu ise %41.7 olarak elde edildi. Bu evreleme ile olguların %28.3'ünde klinik evre patolojik evreden düşük, %30'unda patolojik evreden yüksek saptandı. Hastaların yedinci evrelemedeki klinik ve patolojik TNM evre sonuçları sırası ile %81.7'sinde ve %70'inde önceki evre ile aynı iken, %6.7'sinde ve %5.0'inde önceki evreden düşük idi. Hastaların %11.7'sinde ve %25.0'inde ise sırasıyla yüksek olarak değerlendirildi.

Sonuç: Çalışmamızda klinik TNM ve patolojik TNM evre uyum oranı yedinci evrelemede sisteminde altıncı evreleme sistemine göre daha düşük idi. Bu sonuç, girişimsel evrelemenin ve sistematik lenf nodu diseksiyonunun önemini göstermektedir. Erken evre olgularımıza dayanarak, yedinci TNM'ye göre evresi yükselen olgularda tedavi yaklaşımında değişiklik olmayacağı kanısındayız.

Anahtar sözcükler: Sınıflandırma; klinik evreleme; akciğer kanseri evrelemesi; patolojik evreleme.

Background: In this study, we aimed to compare the clinical tumor node metastasis (TNM) and pathological TNM staging of non-small cell lung cancer (NSCLC) using the sixth and seventh editions of the TNM staging and to establish whether there was any concordance between these editions.

Methods: The records of 60 patients (57 males, 3 females; mean age 57±10 years; range 34 to 81 years) who were operated between January 2007 and October 2009 diagnosed with NSCLC in our clinic were retrospectively analyzed. Both clinical (pre-thoracotomy) and pathological (post-thoracotomy) staging were performed separately according to the sixth and seventh editions of the TNM systems.

Results: With the sixth edition, the concordance rate for the clinical and pathological T stage was 73.3% while the concordance rate for the clinical TNM and pathological TNM stage was 48.3%. Twenty percent of the patients were clinically underestimated, and 31.7% were overestimated. The seventh edition of the TNM staging yielded concordance rates of 61.7% for the clinical and pathological T stage and 41.7% for the clinical TNM and pathological TNM stage was 41.7%. With this edition, 28.3% of the patients were clinically underestimated, and 30% were overestimated. Clinical and pathological TNM staging according to seventh edition were similar to the previous stages in 81.7% and 70% of the patients, respectively while understaging was seen in 6.7% and 5.0%, respectively. Overstaging occurred in 11.7% and 25.0% of the patients, respectively.

Conclusion: In our study, the concordance rate for the clinical TNM and pathological TNM stage was lower for the seventh edition of the staging systems than for the sixth edition. This result suggests the importance of invasive staging and systematic lymph node dissection. Based on our samples with early stage, we believe that there should be no change in the treatment for patients with upstaging according to the seventh edition of the staging system.

Key words: Classification; clinical staging; lung cancer staging; pathological staging.



Available online at
www.tgkdc.dergisi.org
doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2012.102
QR (Quick Response) Code

Geliş tarihi: 16 Ağustos 2011 Kabul tarihi: 1 Kasım 2011

Yazışma adresi: Dr. Ender Levent, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 34845 Maltepe, İstanbul, Türkiye.

Tel: 0216 - 444 06 20 e-posta: leventender@hotmail.com

Akciğer kanseri hastalarının evrelendirilmesi, tedavi stratejisi ve prognoz tahmini açısından önemlidir. Akciğer kanseri evrelendirmesinde; primer tümörün büyüklüğü ve yayılımına (T-evresi), bölgesel lenf bezi tutulumuna (N-evresi) ve uzak metastaz varlığına (M-evresi) dayanan TNM evrelendirme sistemi kullanılır.^[1,2] Günümüzde akciğer kanseri evrelendirmesinde kullanılan TNM evreleme sistemi AJCC (American Joint Committee on Cancer) ve UICC (Union Internationale Contre le Cancer) tarafından 1997'de düzenlenen ve 2002'de yayınlanan 6. evreleme sisteminin revize edilen şekli olan ve 2009'da yayınlanan 7. evreleme sistemidir.^[3] Yedinci TNM sınıflamasında T ve M tanımlayıcılarında düzenlemeler yapılmış olup, N tanımlayıcısında bir değişiklik yapılmamıştır.

Altıncı TNM sınıflaması veri tabanı, sınırlı sayıda ve tek bir coğrafi bölgeden toplanmış hastalardan oluştuğu için, alt gruplar incelenememiş ve sınıflandırmanın geçerliliği araştırılamamıştır. Hastaların çoğu yalnızca cerrahi olarak tedavi edilmiş olduğundan, bu veri tabanı tüm akciğer kanseri hastalarını temsil etmiyor idi. Ayrıca; hastaların değerlendirilmesinde günümüzün modern görüntüleme teknikleri kullanılmamış idi. Tüm bu eksiklikleri giderecek bir veri tabanında, T, N ve M tanımlayıcılarının farklı durumları için sağkalım analizleri ile karşılaştırmalar yapılarak, benzer prognoza sahip tümör gruplarını ayırt etmek için 7. sınıflamaya gereksinim duyulmuştur.^[3]

Yeni veri tabanında sağkalım sonuçları, tümör boyutuna göre değerlendirildiğinde 2, 3, 5 ve 7 cm boyutlarındaki tümörlerin istatistiksel olarak anlamlı farklı bir prognoza sahip olduğu görülmüştür. Boyuta göre; T_{1a} (≤ 2 cm), T_{1b} ($>2 - \leq 3$ cm), T_{2a} ($>3 - \leq 5$ cm), T_{2b} ($>5 - \leq 7$ cm) ve T₃ (>7 cm) tümör grupları oluşturulmuştur. Aynı lob içinde yer alan satellit nodüllerin varlığında T₄ olarak sınıflandırılan tümörlerin sağkalım sürelerinin, diğer nedenlerle T₄ olarak sınıflandırılan gruplardan daha iyi olduğu ve T₃ olgular ile benzerlik gösterdiği görülmüştür. Malign plevral efüzyonu olan hastaların sağkalımlarının diğer nedenler ile T₄ olarak kabul edilen olgulara göre çok daha kısa olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara göre; aynı lobda ayrı tümör nodülleri T₃, aynı tarafta farklı lobdaki tümör nodülleri T₄ ve klinik plevral yayılım saptanan olgular M_{1a} olarak sınıflanmıştır.^[3]

İncelemelerde; malign plevral efüzyonu olan ve diğer metastatik bir tutulumu olmayan olguların yaşam sürelerinin, karşı taraf akciğerde nodül bulunan olgularla benzerlik gösterdiği görülmüştür. M tanımlayıcısı; plevral ya da perikardial malign sıvı ya da plevral nodül varsa ya da karşı akciğerdeki nodüllerin varlığında M_{1a} olarak, akciğer ya da plevra dışındaki uzak metastazlarda M_{1b} olarak tanımlanmıştır.^[3]

Yeni veri tabanında; tek zonda N₁ olan olguların yaşam sürelerinin multipl zon N₁ ya da tek zon N₂ olgulara göre daha uzun olup, multipl zon N₁ ile tek zon N₂ olguların yaşam sürelerinin farklı olmadığı görülmüştür. Tek ya da multipl zon N tutulumu varlığına yönelik geçerlik değerlendirmesi yapılamadığı için, N tanımlayıcısında bir değişiklik önerisi yapılamamıştır.^[3]

Klinik evreleme; tedavi öncesindeki klinik, radyolojik ve endoskopik (özellikle bronkoskopik) inceleme bulgularına dayanan evrelemeyi tanımlar. Mediastinal lenf nodu metastazı araştırması çoğunlukla görüntüleme yöntemlerine dayandığından güvenilir değildir ve klinik evrelemede, lenf nodu metastazı araştırmasında altın standart servikal mediastinoskopidir.^[4] Patolojik evreleme ise; cerrahi girişim ile elde edilen materyalin patolojik inceleme sonuçlarına göre yapılır. Kanserli dokunun çapı, cerrahi sınırları tutma durumu ve invazyon derecesi belirlenir; aynı zamanda lenf düğümü metastazı araştırılarak N tanımlayıcısı belirlenir.^[5] Yapılan pek çok çalışmada, ameliyat öncesi (klinik) ve ameliyat sonrası (patolojik) evreler arasında büyük oranda uyumsuzluk olduğu saptanmış olup; çoğunda bu uyum %50'nin altında çıkmıştır.^[4,6,7]

Araştırmamızın amacı, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanıli hastaları hem 6. hem de 7. TNM evrelemesine göre evreleyerek, klinik ve patolojik evrelemelerin uyumu ile 6. ve 7. TNM evrelemelerinin uyumunu karşılaştırarak; yeni evreleme sisteminin cerrahi sonrası değerini araştırmaktır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Araştırmamızda; T.C. Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Göğüs Cerrahisi Servisi'nde, Ocak 2007 ile Ekim 2009 tarihleri arasında, akciğer kanseri tanısıyla torakotomi yapılan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya KHDAK tanısı ile ameliyat edilerek, sistematik lenf nodu diseksiyonu yapılmış 60 hasta (57 erkek, 3 kadın; ort. yaş 7 ± 10 yıl; dağılım 34-81 yıl) alındı. Küçük hücreli akciğer kanseri hastaları, mediastinoskopide N₂/N₃ saptanan hastalar ve verileri eksik bulunanlar çalışmaya alınmadı.

Tüm hastalarda; iki yönlü akciğer grafisi, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT), tüm vücut pozitron emisyon tomografisi ve BT (PET-BT), kraniyal manyetik rezonans görüntüleme veya BT'leri, balgam sitolojisi raporları, fleksibl bronkoskopi raporları, ameliyat raporları ile çıkarılan dokuların patolojik inceleme sonuçlarını gösteren raporlar incelendi. Endikasyon varlığında yapılmış; kemik sintigrafisi, batin ultrasonografik incelemesi, toraks manyetik rezonans görüntüleme gibi ek incelemeler ile transtorasik ince iğne aspirasyonu

(TTİİA), tru-cut biyopsi ve mediastinoskopi işlemi sonuçları kaydedildi.

Klinik evreleme, toraks BT'si, PET-BT, bronkoskopi ve mediastinoskopi bulgularına dayanılarak yapıldı (Kliniğimizde toraks BT'de 10 mm'den büyük lenf nodu saptanan veya PET-BT'de pozitif tutulum saptanan lenf nodları varlığında tüm hastalara invaziv klinik evreleme amacıyla mediastinoskopi yapılmaktadır). Klinik evresi (6. evrelemeye göre) 1A, 1B, 2A, 2B, 3A ve 3B (T4N0) olan hastalara torakotomi önerildi. Patolojik T ve N evrelemesi yapılır iken, torakotomi bulguları ile cerrahi materyalin patolojik inceleme bulgularından yararlanıldı. Preparatlar, hastanemiz patoloji laboratuvarında incelenmiş idi. Akciğer kanseri rapor edilenlerde, tümörün boyutu, yerleşim yeri, plevral invazyon durumu, lenfatik ve kan damarı invazyonu, perinöral invazyon, cerrahi sınırın tümör içerip içermediği raporlardan incelendi. Lenf düğümü metastazları için (N evrelemesi için), lenf nodu sayısı, bütünlüğü, varsa kapsül invazyonu, perinöral yumuşak doku invazyonu olup olmadığı araştırıldı. Tümör evrelemesi (aynı kişi tarafından) hem klinik hem de patolojik olarak, 6. ve 7. TNM evrelemesine göre ayrı ayrı yapıldı.^[1-3] Lenf nodlarının yerleri için; AJCC'nin 1997 yılında yeniden düzenlediği, Mountain ve Dresler^[8] tarafından önerilen evreleme sistemi esas alındı. Tümörlerin histolojik sınıflaması, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün sınıflamasına göre yapıldı.^[9] Araştırma İyi Klinik Uygulamalar Klavuzu ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için 'Number Cruncher Statistical System' (NCSS) 2007 ve 'Power Analysis and Sample Size' (PASS) 2008 Statistical Software (Utah, USA) kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (frekans) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Mc Nemar testi

ve Kappa uyum analizi kullanıldı. $P < 0.05$ olduğunda, değerlendirme istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 56'sı (%93.3) sigara içiyor iken, üçü (%5) sigara içmiş ve daha sonra sigarayı bırakmış idi. Tüm hastalara fiberoptik bronkoskopi yapılmış idi; 43 hastaya bronkoskopik biyopsi/lavaj ile, bir hastaya bronkoskopik biyopsi/lavaj ve TTİİAB ile 14 hastaya TTİİAB ile, bir hastaya tru-cut biyopsi ile bir hastaya da balgam sitolojisi ile tanı konulmuş idi. Tümörlerin histolojik dağılımı; skuamöz hücreli karsinom (n=45; %75), adenokarsinom (n=11; %18.3), adenoskuamöz karsinom (n=2; %3.3) ve büyük hücreli karsinom (n=2; %3.3), tipinde idi.

Altıncı TNM evrelemesine göre hastaların klinik (c) ve patolojik (p) T tanımlayıcısı dağılımları tablo 1'de gösterilmiştir. Altıncı evrelemede; cT ve pT sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum olduğu saptandı (Mc Nemar $p=0.530$; $p>0.05$). Altmış hastanın 44'ünde (%73.3) cT evreleri pT evreleri ile uyumlu; sekiz hastada (%13.3) patolojik evreden düşük ve sekiz hastada (%13.3) patolojik evreden yüksek olarak değerlendirildi. Klinik ve patolojik T sonuçları arasındaki tesadüfi olmayan uyum Kappa testi ile incelendiğinde uyum oranı %56.9 (iyi uyum) olarak saptandı.

Yedinci TNM evrelemesine göre hastaların cT ve pT tanımlayıcısı dağılımları tablo 2'de gösterilmiştir. Yedinci evrelemede; cT ve pT sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum olduğu saptandı (Mc Nemar $p=0.392$; $p>0.05$). Altmış hastanın 37'sinde (%61.7) cT evreleri, pT evreleri ile uyumlu; 14'ünde (%23.3) patolojik evreden düşük ve dokuzunda (%15) patolojik evreden yüksek olarak değerlendirildi. Klinik ve patolojik T sonuçları arasındaki tesadüfi olmayan uyum oranı %51 (İyi uyum) olarak saptandı. Yedinci evrelemeye göre klinik evresi T4 olan bir hasta var idi ve bu hasta patolojik evrelemede de T4 evresinde idi. Bu neden ile T4 evresi için istatistiksel değerlendirmemiz kısıtlı kaldı.

Tablo 1. Altıncı TNM evrelemesinde klinik ve patolojik T evrelerinin dağılımı ve karşılaştırılması

Klinik evre (T)	Patolojik evre (T)								Toplam klinik T	
	T1		T2		T3		T4			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
T1	13	21.7	5	8.3	1	1.7	0	0	19	31.7
T2	3	5.0	24	40	2	3.3	0	0	29	48.3
T3	0	0	4	6.7	6	10.0	0	0	10	16.7
T4	1	1.7	0	0	0	0	1	1.7	2	3.3
Toplam patolojik T	17	28.3	33	55.0	9	15.0	1	1.7	60	100

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

Tablo 2. Yedinci TNM evrelemesinde klinik ve patolojik T evrelerinin dağılımı ve karşılaştırılması

Klinik evre (T)	Patolojik evre (T)												Toplam klinik T	
	T1a		T1b		T2a		T2b		T3		T4			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
T1a	11	18.3	0	0	1	1.7	1	1.7	0	0	0	0	13	21.7
T1b	1	1.7	2	3.3	2	3.3	0	0	1	1.7	0	0	6	10.0
T2a	0	0	2	3.3	11	18.3	3	5.0	1	1.7	0	0	17	28.3
T2b	0	0	0	0	0	0	3	5.0	5	8.3	0	0	8	13.3
T3	2	3.3	0	0	1	1.7	3	5.0	9	15.0	0	0	15	25.0
T4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.7	1	1.7
Toplam patolojik T	14	23.3	4	6.7	15	25.0	10	16.7	16	26.7	1	1.7	60	100

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

Klinik ve patolojik N evrelerinin dağılımı tablo 3'te gösterilmiştir. Yedinci TNM sisteminde N faktöründe değişiklik yapılmadığı için; her iki evreleme sisteminde de sonuçlar aynıdır. Klinik ve patolojik N sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum olduğu saptandı (Mc Nemar $p=0.489$; $p>0.05$). Altmış sekiz hastanın 36'sında (%60) cN evreleri pN evreleri ile uyumlu; dokuzunda (%15) patolojik evreden düşük ve 15'inde (%25) patolojik evreden yüksek olarak değerlendirildi. Klinik ve patolojik N evreleri arasındaki tesadüfi olmayan uyum Kappa testi ile incelendiğinde uyum oranı %12.7 (zayıf uyum) olarak saptandı.

Klinik ve patolojik N evreleri farklı bulunan 24 hastanın yalnızca beşine mediastinoskopi yapılmış idi. Bu beş hastanın üçünde ve mediastinoskopi yapılmayan 19 hastanın dördünde pN evresi yükselmiş idi. Çalışmamızda toplam 16 hastaya mediastinoskopi uygulandı ve 11'inde cN ve pN evresi uyumlu bulundu. Mediastinoskopi yapılmayan 44 hastanın ise 25'inde cN ve pN evresi uyumlu bulundu. Sonuç olarak; mediastinoskopi ile yalancı negatiflik oranı %6.3 idi. PET-BT'nin negatif değeri ise %84.4 olarak saptandı.

Altıncı evrelemeye göre cTNM ve pTNM evrelerinin dağılımları tablo 4'de gösterilmiştir. Altıncı evrelemede; cTNM ve pTNM sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum olduğu saptandı (Mc Nemar testi ile $p=0.590$; $p>0.05$). Altmış hastanın 29'unda (%48.3) cTNM, pTNM evreleri ile uyumlu; 12'sinde (%20) patolojik evreden düşük ve 19'unda (%31.7) patolojik evre'den yüksek olarak değerlendirildi. Klinik ve patolojik TNM sonuçları arasındaki tesadüfi olmayan uyum Kappa testi ile incelendiğinde uyum oranı %31.9 (orta uyum) olarak saptandı.

Yedinci TNM evrelemesine göre cTNM ve pTNM dağılımları tablo 5'de gösterilmiştir. Yedinci evrelemede; cTNM ve pTNM sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum olduğu saptandı (Mc Nemar $p=0.700$; $p>0.05$). Altmış hastanın 25'inde (%41.7) cTNM, pTNM evreleri ile uyumlu; 17'sinde (%28.3) patolojik evreden düşük ve 18'inde (%30) patolojik evreden yüksek olarak değerlendirildi. Klinik ve patolojik evre sonuçları arasındaki tesadüfi olmayan uyum Kappa ile incelendiğinde uyum oranı %27.1 (Orta uyum) olarak saptandı.

Altıncı ve 7. TNM evrelemesine göre klinik evrelerin karşılaştırılması tablo 6'da, patolojik evrelerin

Tablo 3. Klinik ve patolojik N evrelerinin dağılımı ve karşılaştırılması (7. TNM evrelemesinde N faktöründe değişiklik yapılmadığı için her iki evreleme sisteminde aynı)

Klinik evre (N)	Patolojik evre (N)						Toplam klinik N	
	N0		N1		N2			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
N0	31	51.7	4	6.7	5	8.3	40	66.7
N1	8	13.3	2	3.3	0	0	10	16.7
N2	6	10.0	1	1.7	3	5.0	10	16.7
Toplam patolojik N	45	75.0	7	11.7	8	13.3	60	100

N: Lenf nodu.

Tablo 4. Altıncı TNM evrelemesinde klinik ve patolojik evrelerin dağılımı ve karşılaştırılması

Klinik evre	Patolojik evre												Toplam klinik evre	
	Evre 1A		Evre 1B		Evre 2A		Evre 2B		Evre 3A		Evre 3B			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Evre 1A	8	13.3	3	5.0	1	1.7	0	0	1	1.7	0	0	13	21.7
Evre 1B	1	1.7	12	20	0	0	2	3.3	3	5.0	0	0	18	30.0
Evre 2A	1	1.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Evre 2B	2	3.3	5	8.3	0	0	5	8.3	2	3.3	0	0	14	23.3
Evre 3A	2	3.3	5	8.3	1	1.7	1	1.7	3	5.0	0	0	12	20.0
Evre 3B	1	1.7	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.7	2	3.3
Toplam patolojik evre	15	25.0	25	41.7	2	3.3	8	13.3	9	15.0	1	1.7	60	100

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

Tablo 5. Yedinci TNM evrelemesinde klinik ve patolojik evrelerin dağılımı ve karşılaştırılması

Klinik evre	Patolojik evre										Toplam klinik evre	
	Evre 1A		Evre 1B		Evre 2A		Evre 2B		Evre 3A			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Evre 1A	8	13.3	2	3.3	2	3.3	0	0	1	1.7	13	21.7
Evre 1B	1	1.7	6	10	4	6.7	1	1.7	1	1.7	13	21.7
Evre 2A	2	3.3	1	1.7	1	1.7	0	0	2	3.3	6	10
Evre 2B	1	1.7	1	1.7	1	1.7	6	10	4	6.7	13	21.7
Evre 3A	4	6.7	1	1.7	4	6.7	2	3.3	4	6.7	15	25
Toplam patolojik evre	16	26.7	11	18.3	12	20.0	9	15.0	12	20.0	60	100

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

karşılaştırılması tablo 7’de gösterilmiştir. Altıncı evreleme sistemine göre hem klinik hem de patolojik evre 3B (vertebra invazyonuna bağlı T4N0 bir olgu) görülür iken, 7. evreleme sistemine göre ne klinik ne de patolojik evre 3B’ye rastlanmadığından, 6. ve 7. evreleme sonuçları arasındaki uyum istatistiksel olarak hesaplanamadı. Yedinci evrelemedeki klinik evre sonuçları hastaların 49’unda (%81.7) 6. evreleme ile aynı, dördünde (%6.7) 6. evrelemeden düşük ve yedisinde (%11.7) 6. evreleme-

den yüksek olarak değerlendirildi. Yedinci evrelemedeki patolojik evre sonuçları hastaların 42’sinde (%70) 6. evreleme ile aynı, üçünde (%5) 6. evrelemeden düşük ve 15’inde (%25) 6. evrelemeden yüksek olarak değerlendirildi.

Yedinci evreleme sisteminde klinik T1bN2 ve T2bN2 evrelerine karşılık gelen patolojik evrelere rastlanmadığından, TN sonuçlarına göre de 6. ve 7. evreleme sonuçları arasındaki uyum istatistiksel olarak hesaplanamadı.

Tablo 6. Altıncı ve yedinci TNM evrelemesinde klinik evrelerin karşılaştırılması

Yeni klinik evre	Eski klinik evre												Toplam (yeni evre)	
	Evre 1A		Evre 1B		Evre 2A		Evre 2B		Evre 3A		Evre 3B			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Evre 1A	13	21.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	21.7
Evre 1B	0	0	13	21.7	0	0	0	0	0	0	0	0	13	21.7
Evre 2A	0	0	3	5.0	1	1.7	2	3.3	0	0	0	0	6	0
Evre 2B	0	0	2	3.3	0	0	10	16.7	0	0	1	1.7	13	21.7
Evre 3A	0	0	0	0	0	0	2	3.3	12	20.0	1	1.7	15	25.0
Toplam (eski evre)	13	21.7	18	30.0	1	1.7	14	23.3	12	20.0	2	3.3	60	100

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

Tablo 7. Altıncı ve yedinci TNM evrelemesinde patolojik evrelerin karşılaştırılması

Yeni patolojik evre	Eski patolojik evre												Toplam (yeni evre)	
	Evre 1A		Evre 1B		Evre 2A		Evre 2B		Evre 3A		Evre 3B			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Evre 1A	15	25.0	1	1.7	0	0	0	0	0	0	0	0	16	26.7
Evre 1B	0	0	11	18.3	0	0	0	0	0	0	0	0	11	18.3
Evre 2A	0	0	9	15.0	2	3.3	1	1.7	0	0	0	0	12	20
Evre 2B	0	0	4	6.7	0	0	5	8.3	0	0	0	0	9	15.0
Evre 3A	0	0	0	0	0	0	2	3.3	9	15.0	1	1.7	15	25.0
Toplam (eski evre)	15	25.0	25	41.7	2	3.3	8	13.3	9	15.0	1	1.7	60	100

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

TARTIŞMA

Bu çalışmada; KHDAK hastaları 6. ve 7. TNM evreleme sistemlerine göre evrelendirildi, klinik ve patolojik evrelemelerin uyumu ile 6. ve 7. TNM evrelemelerinin uyumu karşılaştırıldı. Araştırmadaki kadın/erkek oranı, hastaların yaş dağılımı, sigara içme oranları ve histopatolojik tümör tipi dağılımı dünya literatürü ve ülkemiz verileri ile uyumlu bulundu.^[10-12]

Araştırmamızda; cT ve pT evresi uyum oranı, 7. evrelemede 6. evrelemeye göre daha düşük bulundu. Yedinci evrelemede T tanımlayıcısında klinik olarak düşük evreleme 6. evrelemeye göre daha yüksek idi. Çalışmamızda; patolojik evreleme ile karşılaştırıldığında, yüksek klinik nodal evreleme, düşük klinik nodal evrelemeden daha fazla oranda saptandı. Evreler (TNM) esas alındığında; her iki evreleme sisteminde de klinik ve patolojik evrelerin uyumu düşük idi (Tablo 4 ve 5). Altıncı evrelemedeki klinik ve patolojik evreleme uyumu (%48.3), 7. evrelemedeki klinik ve patolojik evreleme uyumundan (%41.7) daha yüksek idi. Altıncı ve yedinci evreleme kendi aralarında karşılaştırıldığında, patolojik evrelerdeki değişim, klinik evreler arasındaki değişimden daha yüksek oranda idi. Klinik evreyi patolojik evreden daha düşük tahmin etme oranı 7. evrelemede, 6. evrelemeye göre daha yüksek oranda saptandı. Bu sonuçlar, T ve N faktörü açısından girişimsel klinik evrelemenin ve sistematik lenf nodu diseksiyonunun önemini göstermektedir. Çalışmamızda; hastaların çoğunluğu erken evrede olduğu için; 7. TNM'ye göre evresi yükselen hastalarda tedavi yaklaşımında değişiklik olmayacağı görüldü.

Araştırmamızı kısıtlayan faktörler incelendiğinde; çalışmamızda klinik ve patolojik evre karşılaştırması yapıldığından hastaların erken evre (ameliyat edilebilir) hastalardan seçildiği ve her iki evreleme sisteminin sadece erken evreler olarak karşılaştırıldığı görülmektedir. Değerlendirme özellikle ileri evre hastalar açısından

eksik kalmıştır. Ayrıca; çalışmamızda sağkalım değerlendirilememiştir. Sağkalım analizlerini de içine alan çalışmalar, yeni evrelemenin geçerliliğini değerlendirmek açısından daha anlamlı olacaktır.

Araştırmamızdaki KHDAK hastalarında, cT ve pT evreleri arasındaki istatistiksel uyum oranı, her iki evreleme sisteminde de (6. ve 7. evrelemeye göre sırasıyla; %73.3 ve %61.7) iyi derecede saptandı. Bu sonuçlar daha önce yapılmış (6. evrelemeye göre) çalışmaların çoğu ile uyumludur, bu oranı, Çetinkaya ve ark.^[6] %73.9, Sioris ve ark.^[7] ise %71 olarak bulmuşlardır. Araştırmamızdaki cT ve pT evresi uyum oranının, 7. evrelemede 6. evrelemeye göre daha düşük oranda bulunmasında; 7. evreleme sisteminde T tanımlayıcısının, tümör boyutuna göre alt gruplara ayrılmasının büyük etkisi olmuştur. Altıncı evrelemeye göre cT'yi düşük ve yüksek bulma oranımız eşit (%13.3) iken; 7. evrelemede klinik olarak düşük evreleme daha fazladır (%23.3'e karşı %15). Çetinkaya ve ark.^[6] da; 6. evrelemede cT'yi pT'ye göre %26.1 hastada düşük %15.5 hastada yüksek tahmin etmişlerdir. Yedinci evrelemede T evresindeki değişiklikler, daha iyi prognostik bilgi sağlamakla birlikte tedaviyi de değiştirebilir ve evresi yükselen bir hastada adjuvan kemoterapi gerekebilir.^[13]

Daha önce yapılan çalışmaların çoğunda cT tanımlayıcısı BT bulgularına göre değerlendirilmekte idi. Çalışmamızda geleneksel yöntemlere PET-BT'nin de eklenmesi, cT3 evresini doğru tahmin etme oranımızı artırdı; fakat genel olarak cT ve pT evresi uyumunu önemli oranda artırmadı. Bu sonuç; T1, T2 ve T3 hastaların ayrımının, PET-BT'nin eklenmesiyle dahi her zaman doğru yapılamayabileceğini göstermektedir. PET ile ölçülen [18F]-floro-2-deoksi-D-glukoz'un primer tümör standardize tutulum değerinin (SUV), laboratuvarlar arasında değişiklik göstermesi de yanlış sonuçlara yol açabilmektedir. Bu SUV değerlerinin standardize edilmesi PET-BT'nin evrelemedeki değerini artıracaktır.^[14] Günümüzde; T evresinin doğru tahmini için girişimsel

olmayan en iyi görüntüleme tekniğinin PET-BT olduğu belirtilmektedir.^[15]

Akciğer kanserinin tam olarak rezeke edilebilmesini belirleyen en önemli prognostik faktör, mediastinal lenf bezlerine olan metastazın belirlenmesidir. Lenf bezi metastazı BT, PET veya altın standart olan mediastinoskopi ile değerlendirilebilir. Sadece PET uygulayarak lenf nodu tutulumu olmadığı gösterilen hastaların torakotomiye alındığı çalışmalarda N₂ %2-8 oranında pozitif bulunmuştur.^[16] Bir başka çalışmada PET'in negatif olduğu hastaların %11.7'sinde, mediastinoskopi ile N₂/N₃ pozitif bulunmuştur.^[17] Klinik ve patolojik N arasındaki bu fark cerrahları doku tanısı alma (mediastinoskopi) yoluna yöneltmiştir.^[18] Klinik N ve pN uyumu oranını Sioris ve ark.^[7] %55, Çetinkaya ve ark.^[6] %55.6 olarak bildirmişlerdir. Gdeedo ve ark.^[19] BT ve mediastinoskopinin N tanımlayıcısı için doğruluk oranlarını sırayla %59 ve %97 olarak bildirmişlerdir. Araştırmamızda cN ve pN uyumu (%60) yüksek bulunmamakla beraber, literatür verileriyle uyumlu ancak; düşük klinik evreleme (%15) pek çok çalışmaya göre daha azdır.^[6,7,19] Bunun nedeni de evrelemeye PET-BT'nin eklenmesi olabilir.

Mediastinoskopi yapılan 16 hastanın girişimsel evrelemesindeki cN ve pN uyumu %68.8 idi. Bu oranın literatürdeki oranlardan daha düşük çıkmasının nedeni; çalışmamızdaki toplam hasta sayısının ve mediastinoskopi yapılan hasta sayısının az olması olabilir. Mediastinoskopide yalancı pozitiflik oranı 0 iken, yalancı negatiflik oranı, subkarinal bölgede yüksek (%6), paratrakeal bölgelerde ise %1-2 gibi oldukça düşüktür.^[20] Çalışmamızda; girişimsel olmayan nodal evrelemede yalancı negatiflik %6.6, mediastinoskopi yapılanlarda yalancı negatiflik %6.3 oranında olup; diğer çalışmalara göre birbirine daha yakın bulundu.^[20] Bu sonuçlara, evrelemede PET-BT'nin kullanılmasının katkısı olmuş olabilir.

Girişimsel olmayan nodal evrelemeye baktığımızda, hasta sayısı baz alınarak yapılan değerlendirmede, %47 oranında yalancı pozitiflik görüldü. Graeter ve ark.^[21] yalancı pozitifliği %17.3, Takamochi ve ark.^[22] yalancı pozitifliği %14, yalancı negatifliği %20, Eroğlu ve ark.^[23] ise yalancı pozitifliği %30, yalancı negatifliği %30.4 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda yüksek klinik nodal evreleme, düşük klinik nodal evrelemeden daha fazla oranda karşımıza çıktı, bu da bize cerrahi öncesi girişimsel olmayan değerlendirmede pozitif lenf bezleri varlığında, özellikle de N₂ şüphesi varlığında, mediastinoskopi yapılmasının gerekliliğini göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalarda lenf bezi evrelemesinde PET için >%90 oranında negatif beklenen değer bildirilmiştir.^[24] Araştırmamızda; PET-BT'nin eklenmesiyle yapılan girişimsel olmayan klinik nodal evrelemede negatif beklenen değer yüksek (%84),

pozitif beklenen değer düşük (%20) ve yalancı pozitiflik yüksek (%47) bulundu. Bu da bize özellikle PET-BT'de pozitif lenf bezi varlığında mediastinoskopi yapılmasının daha yararlı olduğunu, lenf bezi metastazı açısından negatif bulgular varsa mediastinoskopinin dışlanabileceğini göstermektedir. Çalışmamızın sonucu; halihazırda hiçbir konservatif yöntemin, tam bir N evrelemesi için girişimsel evreleme ve sistematik lenf bezi diseksiyonunun yerini alamayacağını düşündürmektedir.

Evreler (TNM) esas alındığında her iki evreleme yönteminde de cTNM ve pTNM uyumu düşük idi (Tablo 4 ve 5), 6. evrelemedeki cTNM ve pTNM uyumu (%48.3) 7. evrelemedekinden (%41.7) daha yüksek idi. Altıncı evrelemeye göre cTNM ve pTNM uyumunun Çetinkaya ve ark.^[6] %47.7 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda; her iki evreleme sisteminde de cTNM ve pTNM uyumu ya da farklılığı bulunan hasta sayısının daha çok erken evrede olması; çalışmamızdaki erken evre hasta sayısının daha fazla olmasıyla ilişkilendirildi. Bu nedenle; yedinci evrelemeye göre evresi yükselen hastalar ameliyat edilebilir sınırlar içinde kaldı ve tedavilerde cerrahi açıdan önemli bir değişiklik olmayacağı görüldü. Bu çalışmada ileri evre hastalar açısından değerlendirme eksik kaldığı için; tüm evrelerin homojen sayıda yer aldığı hasta gruplarını içeren çalışmalarda, 7. evreleme sisteminin getirdiği değişikliklerin tedavi yaklaşımlarına etkisi daha iyi incelenebilir.

Sonuç olarak, 7. evrelemede tanımlanan değişikliklerin önemi, 6. evrelemeye göre planlanan tedavinin değişime uğramasıyla ortaya çıkacaktır. Hastalarımız erken evrede olduğu için; 7. TNM'ye göre evresi yükselen hastalarda tedavi yaklaşımında değişiklik olmayacağı görüldü. Her iki evreleme sistemi karşılaştırıldığında, meydana gelen evre ve tedavi değişikliklerinin, bütün evrelerin homojen sayıda olduğu çok sayıda hasta grubunu içeren çalışmalarda daha anlamlı değerlendirileceği açıktır. Çünkü; klinik evreleme tedavi kararımızı, patolojik evreleme ise prognozu ve adjuvan tedavi kararımızı belirlemektedir. Erken evrelerde adjuvan kemoterapi standart olarak önerilmemekle beraber; son yıllarda adjuvan kemoterapinin sağkalıma etkisini erken evrelerde de araştıran çalışmalar yapılmaktadır. Gelecekte bu araştırmalarda bir ilerleme kaydedilir ise; çalışmamızdaki 7. evrelemede gözlenen evre değişikliklerinin tedavi protokollerinin belirlenmesinde etkisi olabilir. Tam bir lenf nodu evrelemesi için ise; girişimsel mediastinal evreleme ve sistematik lenf bezi diseksiyonunun vazgeçilmez olduğu görülmektedir.

Çıkar çatışması beyanı

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

Finansman

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

KAYNAKLAR

1. 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.
2. 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.
3. Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009;15:4-9.
4. López-Encuentra A, García-Luján R, Rivas JJ, Rodríguez-Rodríguez J, Torres-Lanza J, Varela-Simo G, et al. Comparison between clinical and pathologic staging in 2,994 cases of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2005;79:974-9.
5. Schwartz AM, Henson DE; American College of Chest Physicians. Diagnostic surgical pathology in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:78S-93S.
6. 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.
7. Sioris T, Järvenpää R, Kuukasjärvi P, Helin H, Saarela S, Tarkka M. Comparison of computed tomography and systematic lymph node dissection in determining TNM and stage in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:403-8.
8. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997;111:1718-23.
9. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC. World Health Organisation Classification of Tumours. Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC press; 2004.
10. Skuladottir H, Olsen JH, Hirsch FR. Incidence of lung cancer in Denmark: historical and actual status. *Lung Cancer* 2000;27:107-18.
11. Cha Q, Chen Y, Du Y. The trends in histological types of lung cancer during 1980-1988, Guangzhou, China. *Lung Cancer* 1997;17:219-30.
12. Goksel T, Akkoçlu A; Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey, 1994-1998. *Respiration* 2002;69:207-10.
13. Raj V, Bajaj A, Entwistle JJ. Implications of new (seventh) TNM classification of lung cancer on general radiologists--a pictorial review. *Curr Probl Diagn Radiol* 2011;40:85-93.
14. Cerfolio RJ, Ojha B, Bryant AS, Raghuvver V, Mountz JM, Bartolucci AA. The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1017-23.
15. De Wever W, Stroobants S, Coolen J, Verschakelen JA. Integrated PET/CT in the staging of nonsmall cell lung cancer: technical aspects and clinical integration. *Eur Respir J* 2009;33:201-12.
16. 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.
17. 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.
18. Bernasconi M, Chhajed PN, Gambazzi F, Bubendorf L, Rasch H, Kneifel S, et al. Combined transbronchial needle aspiration and positron emission tomography for mediastinal staging of NSCLC. *Eur Respir J* 2006;27:889-94.
19. Gdeedo A, Van Schil P, Corthouts B, Van Mieghem F, Van Meerbeeck J, Van Marck E. Comparison of imaging TNM [(i)TNM] and pathological TNM [pTNM] in staging of bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:224-7.
20. Funatsu T, Matsubara Y, Hatakenaka R, Kosaba S, Yasuda Y, Ikeda S. The role of mediastinoscopic biopsy in preoperative assessment of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:1688-95.
21. Graeter TP, Hellwig D, Hoffmann K, Ukena D, Kirsch CM, Schäfers HJ. Mediastinal lymph node staging in suspected lung cancer: comparison of positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose and mediastinoscopy. *Ann Thorac Surg* 2003;75:231-5.
22. Takamochi K, Yoshida J, Murakami K, Niho S, Ishii G, Nishimura M, et al. Pitfalls in lymph node staging with positron emission tomography in non-small cell lung cancer patients. *Lung Cancer* 2005;47:235-42.
23. Eroğlu O, Tanju S, Tokar A, Ziyade S, Dilege Ş, Kalaycı G. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde mediastinal lenf nodu evrelemede pozitron emisyon tomografisinin yeri. *Türk Gogus Kalp Dama* 2007;15:133-38.
24. Schrevels L, Lorent N, Dooms C, Vansteenkiste J. The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non-small cell lung cancer. *Oncologist* 2004;9:633-43.