

# Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde Mediastinal Lenfadenopati ile Metastatik Tutulum Arası İlişki\*

Altan KIR\*, S. Volkan BAYSUNGUR\*, Atilla YILDIRIM\*, Hakan YILMAZ\*, Erdal OKUR\*, Reha BARAN\*\*, Kemal TAHAOĞLU\*\*, Ferda AKSOY\*\*\*, İnci PANDÜL\*\*\*, Ali ATASALİHİ\*

\*SSK Süreyyapaşa Göğüs Kalp Damar Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Bölümü, \*\*Göğüs Hastalıkları Bölümü, \*\*\*Patoloji Bölümü, İstanbul

Kasım 1994-Nisan 1995 tarihleri arasında Göğüs Cerrahisi Kliniğinde küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı ile opere edilen olgularda mediastinal lenf ganglion disseksiyonu uygulanan 40 olgu bu çalışmanın kapsamına alındı. 40 olgudan küçük çap esas alınarak en küçük 1 mm, en büyüğü 35 mm olmak üzere toplam 724 adet lenf nodu çıkarıldı. Lenf nodları ATS (American Thoracic Society) haritasına göre numaralandırılıp, boyutları ölçülerek histopatolojik olarak incelendi. Lenf ganglionları 10, 15 ve 20 mm sınır alınarak gruplara ayrıldı. Çıkarılan ganglionlardan 106 tanesinde (%14.6) metastaz saptandı. Metastazlı lenf nodlarının %45.2'si 10mm üstünde, %15'i 15 mm üstünde ve %5.7'si 20 mm üstünde bulundu. 724 lenf nodu 10, 15 ve 20 mm sınırlarına göre incelendiğinde preoperatif görüntüleme yöntemlerinin mediastinal lenfadenopatideki metastazı değerlendirmedeki sensitivitesi sırasıyla; % 88, % 86 ve %86 olarak bulundu. Spesifitesi ise %22, %30 ve %46 olarak bulundu. Sonuç olarak KHDAK'li hastalarda preoperatif mediastinal lenfadenopatinin değerlendirilmesinde ganglion çapına görüntüleme yöntemleriyle bakılarak N2 olduğuna karar verilmesinin doğru olmadığı kanısına varıldı. Bu nedenle hastalığın tam olarak evrelenebilmesi, tedavi yönteminin seçimi ve prognoz tayini için boyutuna bakılmaksızın mediastial lenfadenopati saptanan olgularda mediastinal eksplorasyon yöntemleri uygulanmalıdır.

GKD Cer Derg 1997;5:29-32

Akciğer kanserinde mediastinal lenf bezi tutulumu olanların prognozu, olmayanlara göre daha kötüdür<sup>(1,2,3)</sup>. Bu nedenle evrelemeyi yapmak ve tedaviyi planlamak açısından mediastinal lenf ganglionlarında tutulumu sap-

(#) 20. Yıl Akciğer Günleri Kongresinde serbest bildiri olarak sunulmuştur (2-4 Kasım 1995, Bursa).

## The Relation Between Mediastinal Lymphadenopathy and Metastatic Involvement in Non-small Cell Lung Cancer

This study covers 40 cases with the diagnosis of nonsmall cell lung cancer in our thoracic surgery clinic between November 1994 and April 1995 on whom mediastial lymph node dissection was performed. From 40 cases 724 lymph nodes were removed ranging between 1 mm and 35 mm in diameter by taking into account the smallest diameter of a node. The lymph nodes removed were numbered according to the map of ATS (American Thoracic Society). Their diameters were measured and examined histopathologically. They were classified in groups with the upper limits of 10, 15 and 20 cm according to their diameters. Within 106 nodes removed (14.6%), metastasis was detected. Nodes with metastases 45.5 % were above 10 mm, 15 % were above 15 mm and 5.7% were above 20 mm in diameter. By examining 724 lymph nodes, and classifying them as groups of 10 mm, 15 mm and 20 mm according to their diameters, sensitivity of preoperative imaging technics in determining metastasis to mediastinal lymph nodes were found 88%, 86%, and 86% respectively. Specificity were found 22%, 50% and 46% respectively. As a result, in patients with non-small cell lung carcinoma it is not appropriate to decide if the patient is in N2 stage by measuring the diameter of node using imaging technics in preoperative evaluation of mediastinal lymphadenopathy. So far, for the correct staging treatment and prognosis of the disease in patients with mediastinal lymphadenopathy, mediastinal exploration should be done without taking care of the diameter of mediastinal node.

tamak önemlidir. Bugün için bunu saptamada görüntüleme ve mediastial eksplorasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Standart akciğer grafileri mediasten hakkında belirli bilgiler sağlasa da gerek hastalığın lokal yayılımı gerekse mediastinal lenf bezlerine metastazı saptamada bugün için en sık kullanılan yöntem komputere

aksiyel tomografidir (CAT). Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) genellikle CAT ile eşdeğer kabul edilmekte fakat bazı durumlarda ek katkıda bulunabilmektedir. CAT ve MRG'nin mediastinal lenf bezlerini metastaz açısından değerlendirmede karşılaştıkları zorluk ortakdır. Mediastende normal büyüklükte görülen bir lenf bezinde metastaz olabileceği gibi büyük bir lenf bezindeki büyümede tümör dışı bir nedene bağlı olabilir. Bu fikirden yola çıkarak prospektif olarak torakotomiyle çıkarılan lenf ganglionlarının boyutuyla tutulumu arasındaki ilişkiyi araştırdık.

### Materyal ve Metod

Kasım 1994-Nisan 1995 tarihleri arasında SSK Süreyyapaşa Göğüs Kalp Damar Hastalıkları Eğitim Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde KHDAK tanısı ile opere edilen 40 hasta bu çalışmanın kapsamına alındı. Preoperatif olarak tüm olgulara histopatolojik olarak tanı konuldu. 6 olguya transtorakal ince iğne aspirasyon biyopsisi, 34 olguya da bronkoskopik biyopsi ile tanı konuldu. Uzak metastaz için rutin incelemelerinde patoloji saptanmayan operasyon için kontrendikasyon oluşturmeyen olgular torakotomiye alındı.

Operasyon sırasında gerekli cerrahi rezeksiyonu yapılan hastalara Martini'nin tarif ettiği şekilde lenf ganglion diseksiyonu uygulandı. Çıkarılan ganglionlar uzun ve kısa eksenleri milimetrik olarak ölçülüp, ATS'ye göre numaralandırılıp %10'luk formalinle tespit edildi. Patoloji bölümünce ganglionlar üçer mikronluk kesitler halinde histopatolojik olarak incelendi. Lenf ganglionları 10, 15 ve 20 mm sınır alınarak gruplara ayrıldı. Görüntüleme yöntemleriyle bu ganglionların gerçek boyutlarının saptandığı kabul edilerek metastazları değerlendirmede görüntüleme yöntemlerinin spesifite ve sensitiviteyi hesaplandı.

### Bulgular

KHDAK tanısı preoperatif olarak konulan 37'si erkek, 3'ü kadın olmak üzere toplam 40 olgu bu çalışma kapsamına alındı. Olguların en küçüğü

Tablo 1. Hastaların yaş grup ve cinsiyetlerine göre dağılımı

Cins	<30	31-40	41-50	51-60	>61	Toplam
Erkek	1	5	9	14	8	37
Kadın	-	-	-	3	-	3
Toplam	1	5	9	17	8	40

Tablo 2. Hastaların hücre tipi ve yüzdeleri

Histopatolojik tanı	Adet	%
Squamöz Cell Ca	28	70
Adeno Ca	9	22.5
Adenosquamöz Cell Ca	3	7.5
Toplam	40	100

Tablo 3. Uygulanan operasyon cinsi ve yüzdeleri

Operasyon cinsi	Adet	%
Sağ pnömonektomi	16	40
Sağ üst lobektomi	4	10
Sağ alt lobektomi	-	-
Bilobektomi superior	1	2.5
Bilobektomi inferior	2	5
Sol pnömonektomi	11	27.5
Sol üst lobektomi	4	10
Sol alt lobektomi	2	5
Toplam	40	100

28, en büyüğü 69 yaşında olup ortalama yaş 52.9'du (Tablo1). Bu olguların histopatolojik tanıları incelendiğinde, 40 olgudan 28'inin (%70) squamöz cell karsinoma, 9'unun (%22.5) adenokarsinoma, 3'ünün (%7.5) adenosquamöz cell karsinoma olduğu bulundu (Tablo 2). Olguların 16'sına (%40) sağ pnömonektomi, 4'üne (%10) sağ üst lobektomi, 1'ine (%2.5) bilobektomi superior, 2'sine (%5) bilobektomi inferior, 11'ine (%27.5) sol pnömonektomi, 4'üne (%10) sol üst lobektomi, 2'sine (%5) sol alt lobektomi uygulandı. Ayrıca 6 olguya ilave olarak göğüs duvarı rezeksiyonu uygulandı (Tablo 3). Usulüne uygun rezeksiyon uygulandıktan sonra Martini tekniği uygulanarak toplam 724 adet lenf ganglionu çıkarıldı ve ATS haritasına göre numaralandırıldı.

Tablo 4'de diseke edilip çıkarılan lenf ganglionlarının ATS'ye göre numaralandırılıp istas-

**Tablo 4. ATS'ye göre numaralanan lenf ganglionlarının sayısı ve bunlardan malign bulunanların yüzdesi**

ATS'ye göre lenf nodu numarası	Ganglion sayısı	Malign nod sayısı	Yüzdesi
2	69	4	5.8
4	108	24	22.2
5	24	5	20.8
6	25	5	20
7	78	15	19.2
8	48	3	6.3
9	63	3	4.8
10	225	33	14.7
11	84	14	14.7
Toplam	724	106	14.6

**Tablo 5. Lenf nodlarının boyutlarına göre sayıları metastazları ve yüzdeleri**

Lenf nodu çapı	Lenf nodu sayısı	Metastaz	Metastaz
<10 mm	514	58	58
>10 mm	210	48	48
<15 mm	670	90	90
>15 mm	54	16	16
<20 mm	711	100	100
>20 mm	13	6	6

**Tablo 6. Değişik sınır noktalarında tespit edilen sensitivite ve spesifite değerleri**

Sınır	Sensitivite	Spesifite
10 mm	% 88	% 22
15 mm	% 86	% 30
20 mm	% 86	% 46

yonlara göre dağılımı ve invazyon durumu gösterilmiştir. Ortalama olarak her olgudan 18 (12-36) adet lenf ganglionu çıkarıldı ve kısa eksenleri esas alınarak yapılan ölçümlerde en küçük 1 mm en büyüğü 35 mm ortalama çap 10.8 mm olarak bulundu. Lenf nodlarının 514 tanesi 10 mm altında olup 58'inde (%11.3.), 10 mm üstündeki 210 lenf nodunun 48'inde (% 22.8), 15 mm altındaki 670 lenf nodunun 90'ında (%13.4), 15 mm'nin üstündeki 54 lenf nodunun 16'sında (%29.6), 20 mm altında olan 711 lenf nodundan 100'ünde (%14), 20 mm'nin üstündeki 13 lenf nodunun 6'sında (%46) metastatik invazyon tespit edildi (Tablo 5).

Buna göre malign lenf nodlarının %45.2'si 10 mm üstünde, %15'i 15 mm'nin üstünde, %5.7'si 20 mm'nin üstünde bulundu. Benign lenf nodlarının %26'si 10 mm'nin üstünde, %6.1'i 15 mm üstünde, %1.1'i de 20 mm'nin üstünde

olarak bulundu. MRG yöntemleriyle tüm bu lenfadenopatilerin gerçek boyutlarıyla saptandığı kabul edilerek 10, 15 ve 20 mm sınır alınarak sensitivite ve spesifitleri hesaplandı (Tablo 6).

## Tartışma

Genereux ve Howiel'nin yaptığı çalışmalarda normal lenf nodlarının %89-95'inin 11 mm'nin altında olduğunu bulmuşlardır<sup>(4)</sup>. Mediastinal lenf ganglionlarının çapları konusunda değişik otörlerin benzer görüşleri vardır<sup>(5-8)</sup>. Glazer ve ark. primer enflamuar hastalığı veya primer akciğer neoplazmı olmayan 56 olgunun CT'sini retrospektif olarak incelemişler ve ATS haritasına göre sınıflamışlar ve sonuçta en büyük ganglionların subkarial ve sağ trakeobronşial bölgelerde olduğunu saptamışlar ve sonuç olarak normal mediastinal nodun kısa aksının üst limitinin 10 mm olması gerektiğini sonucuna varmışlardır<sup>(9)</sup>.

Quint ve ark. Otopsi ile karşılaştırmalı CT çalışmalarında otopsideki nodül hacmi ile en iyi korelasyonu CT'de görülen lenf bezinin kısa aksı arasında bulmuşlar ve bu değerın esas alınması gerektiğini önermişlerdir<sup>(10)</sup>. Klinik çalışmalarda lenf bezi için patolojik sınırın 10 mm büyük kabul edilmesinin sensitiviteyi önemli ölçüde arttırmazken spesifiteyi çok azalttığı, 15 mm'nin üstünün kabul edilmesi halinde de sensitivitenin çok azaldığı ve spesifitesinin az arttığı gözlenmiştir<sup>(11)</sup>. Klinik çalışmalarda mediastinal lenf bezi için patolojik sınırı 10 mm<sup>(8)</sup> veya 20 mm<sup>(12)</sup> alanlar varsa da sınır çoğunlukla 15 mm olarak kabul edilmektedir<sup>(13-15)</sup>.

Her ne kadar patolojik boyut konusunda belirli bir uzlaşma mevcutsa da bunların tam aksi yönünde olan çalışmalarda mevcuttur. Kerr ve ark. 54 akciğer kanserli hastadan çıkardıkları lenf ganglionlarını ATS'ye göre numaralandırıp, ölçüp histopatolojik incelemeye tabi tutmuşlar ve malign mediastinal lenf ganglionlarının nadir olmayarak

metastatik olduklarını ve benign adenopatilerin akut pulmoner enflamasyonlu hastalarda daha sık olduğu sonucuna varmışlardır<sup>(16)</sup>.

Buradan yola çıkarak da bronş Ca'lı hastalarda mediastinal lenf nodu boyu ile malignensi arasında açık bir ilişkinin olmadığını, bu nedenle CT'nin akciğer kanserinde mediastinal evrelemede sınırlı rolü olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bizim sonuçlarımız da Kerr ve ark. çalışmalarına benzer sonuçlar içermektedir. Biz benign lenf nodlarının %45'ini 10 mm'nin üstünde bulduk. 10, 15, 20 mm sınır alınarak yapılan spesifite ve sensitivite hesaplamasında çap düştükçe sensitivite yükselmekte ve spesifite düşmekte, çap arttıkça sensitivite azalırken spesifite artmaktadır.

Sonuç olarak KHDAK'li hastalarda preoperatif mediastinal lenfadenopati değerlendirilmesinde kullanılan çağdaş görüntüleme yöntemleri (CT ve MRG) bize sadece lenfadenopatinin boyutuyla ilgili bilgi verebilmekle birlikte histopatolojik tanı verebilmeden uzaktır. Ülkemiz gibi nonspesifik ve spesifik solunum yolu enfeksiyonlarının sık görüldüğü üçüncü dünya ülkelerinde KHDAK'li hastalarda mediastinal lenfadenopati değerlendirilmesinde boyutlarına bakarak evreleme yapmak sakıncalı olabileceği gibi gerekli tedavinin sağlıklı olarak planlanmasını engelleyecektir.

Çalışmamıza göre 10 mm'nin altındaki lenfadenopatilerde de azımsanmayacak oranda metastaz olması ve büyük lenfadenopatilerinde çoğunluğunun benign olması nedeniyle, görüntüleme yöntemleriyle saptanan her çaptaki lenfadenopati mutlaka histopatolojik olarak incelenmelidir. Buradan hareketle mediastinal lenf adenopatiler olgunun özelliğine göre mediastinoskopi, mediastinostomi ve video yardımcı torasik cerrahi gibi cerrahi yöntemlerle histopatolojik olarak incelenmeli bunun sonucuna göre olguların evrelemesi yapılmalı ve tedavisinin planlanmasını yapılması gerektiği kanısındayız.

**Yazışma adresi:** Op. Dr. Altan Kır, İnönü Cad. Mescitli Sokak. Gözde Apt. No:5/22 Sahravıcedit-Kadıköy-İstanbul

## Kaynaklar

1. Carlens I: Mediastinostomy: A method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis Chest* 1959; 36:343-7.
2. McNeil TM, Chamberlain JM: Diagnostic anterior mediastinostomy. *Ann Thorac Surg* 1966; 2:532-9.
3. Luke WP, Pearson FG, Todd TR, Patterson GA, Cooper JD: Prospective evaluation of mediastinoscopy for assessment of carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91:53-6.
4. Genereux GP, Howie JL: Normal mediastinal lymph node size and number: CT and anatomic study. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 142:1095.
5. Baron R, et al: Computed tomography in the preoperative evaluation of bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1982; 145:727.
6. Osborne DR, et al: Comparison of plain radiography, conventional tomography and computed tomography in detecting intrathoracic lymph node metastases from lung carcinoma. *Radiology* 1982; 142:157.
7. Ekholm S, et al: Computed tomography in preoperative staging of bronchogenic carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1977; 4:763.
8. Meak GD, Cockerill EM, Farber MO, Yaw PB, Manfredi F: Computed tomography versus standard radiology in the evaluation of mediastinal adenopathy. *Chest* 1982; 82:69.
9. Glazer GM, et al: Normal mediastinal lymph nodes: Number and size according to American Thoracic Society mapping. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144:261.
10. Quint LE, Glazer GM, Orringer MB, Francis IR, Bookstein FL: Mediastinal lymph node detection and sizing at CT and autopsy. *AJR* 1986; 147:469.
11. Glazer GM, Orringer MB, Gross BH, Quint LE: The mediastinum in non-small cell lung cancer: CT surgical correlation. *AJR* 1984; 142:1011.
12. Ferguson MK, Mac Mahon II, Little AG, Golomb HM, Hoffman PC, Skinner DB: Regional accuracy of computed tomography of the mediastinum in staging of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91:498.
13. Daly BDT, Faling LJ, Pugatch RD, Jung-Legg Y, Cale ME, Bite G, Snider GL: Computed tomography: An effective technique for mediastinal staging in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88:486.
14. Faling LJ, Pugatch RD, Jung-Legg Y, Daly BDT, Hong WK, Robbins AH, Snider GL: Computed tomographic scanning of the mediastinum in the staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:690.
15. Goldstraw P, Kurzer M, Edwards D: Preoperative staging of lung cancer. Accuracy of computed tomography versus mediastinoscopy. *Thorax* 1983; 38:10.
16. Kerr KM, Lamb D, Wathen CG, Walker SW, Douglas NJ: Pathological assessment of mediastinal lymph nodes in lung cancer: Implications for non-invasive mediastinal staging. *Thorax* 1992; 47:337-41.