

Akciğer Kanserinde Evreleme: Yenilikler

Canan Akman, Selim Bakan

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Akciğer kanseri TNM evrelemesi
- Tümör tiplerine göre evrelemedeki farklılıklar ve yeni yaklaşımlar
- TNM evrelemesindeki sınırlamalar
- Farklı görüntüleme yöntemlerinin evrelemedeki rolü
- Prognostik faktörler
- Evreleme temelli tedavi seçenekleri

Giriş

Amerika Birleşik Devletleri'nde yeni tanı alan kanser vakalarının %15'ini akciğer kanseri oluşturmaktadır. Akciğer kanseri hem yüksek insidans hem de kötü prognoz nedeni ile kansere bağlı ölümlerde %28'lik bir oranla ilk sırada yer almaktadır [1].

Akciğer kanseri evrelemesinde uluslararası TNM (primer tümör yayılımı-bölgesel lenf nodu tutulumu-intratorasik veya uzak metastaz) evreleme sistemi kullanılmaktadır. TNM evreleme sistemi prognoz belirlenmesini, tedavinin planlanmasını, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesini ve farklı merkezler arasında standart bilgi alışverişini sağlayan bir evreleme sistemidir.

Her evreleme sistemi tümör tipleri, tanı yöntemleri ve tedavi seçeneklerindeki değişiklik-

leri kapsayacak şekilde düzenli olarak gözden geçirilip güncellenmektedir. Uluslararası akciğer kanser evreleme komitesi bu amaçla, 2005 yılında yayınlanan TNM evrelemesi 6. sürümünü 2009 yılında güncelleyerek 2010 yılının temmuz ayında 7. sürüm olarak yayınladı [2]. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri evrelemesinde önemli değişiklikleri içeren 7. sürüm TNM evreleme kılavuzu ile küçük hücreli kanserlerin ve bronkopulmoner karsinoid tümörlerin evrelemesi de mümkün hale geldi [3-5]. Yeni kılavuzda tedavi ve prognoz farklılıkları göz önüne alınarak T ve M evrelemesinde yenilikler yapıldı (Tablo 1). N evrelemesinde ise herhangi bir değişiklik yapılmadı, ancak lenf nodlarında istasyon kavramından zon kavramına geçildi.

Yedinci sürüm TNM evreleme sisteminin içerdiği değişikliklerin radyologlar tarafından bilinmesi klinik evrelemenin doğru yapılması açısından son derece önemlidir.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,

✉ Canan Akman • cakman11@superonline.com

TNM Evrelemesi

Tümör evresi (T)

T evresi primer tümörün uzun aksa ölçülen boyutuna, tümörün invazyon derecesine, endobronşiyal yerleşimine ve satellit nodül varlığı veya yokluğuna göre belirlenir. Altıncı sürümde T1 ve T2 evreleri, yeni sürümde tümör boyutlarına göre T1a, T1b, T2a ve T2b alt kategorilerine ayrılmıştır (Tablo 2).

T1

Tamamen akciğer veya visseral plevra ile çevrelenmiş, nodal veya ektranodal metastazı olmayan 2 cm ve 2 cm'den küçük tümörlerin evresi T1a'dır. Bu tümörlerin 5 yıllık sağkalım oranı %77'dir (Resim 1). Uzun aksı 2 cm'den büyük olan ancak 3 cm ya da 3 cm'den küçük aynı kriterlere sahip tümörler T1b olarak evrelendirilmiş ve sağkalım oranı %71 olarak bildirilmiştir [6]. Lobar bronş proksimaline uzanmayan ve bronşun yüzeyel duvarı ile sınırlı süperfisyal tümörlerin evrelemesinde değişiklik olmamış ve T1 olarak kabul edilmiştir.

T2

En büyük çapı 3 cm'den büyük ancak 5 cm ya da 5 cm'den küçük tümörler T2a; 5 cm'den büyük ancak 7 cm'yi geçmeyen tümörler T2b olarak kabul edilmiştir (Resim 2). Evre T2a ve T2b'nin 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %58 ve %49 olarak bulunmuştur [6].

Visseral plevrayı invaze eden herhangi bir boyutta bir tümör ya da hilusa uzanarak akciğerin tamamını içermeyen lobar ateletazi veya pnömoniye yol açmış tümör veya ana bronşa uzanan ancak karınaya uzaklığı 2 cm'den fazla olan tümör T2 olarak kabul edilir.

T3

TNM evrelemesinin son sürümü olan 7. versiyon T3 evresinde önemli değişiklikleri içermektedir. Altıncı sürümde T2 evresinde olan 7 cm'den büyük tümörler yeni kılavuzda T3 evresine dahil edilmiştir. Çünkü bu tümörlerin 5 yıllık sağkalım oranı %35'tir ve 7 cm'den küçük tümörler ile arasında sağkalım açısından ciddi farklılıklar mevcuttur (Tablo 2).

Tablo 1: Akciğer kanserinde 6. ve 7. sürüm TNM evrelemesi

Evre	6.sürüm	7.sürüm
1A	T1, N0, M0	T1a-T1b, N0, M0
1B	T2, N0, M0	T2a, N0, M0
2A	T1, N1, M0	T1a-T1b, N1, M0 T2a, N1, M0 T2b, N0, M0
2B	T2, N1, M0 T3, N0, M0	T2b, N1, M0 T3, N0, M0
3A	T3, N1, M0 T1-3, N2, M0	T1-T2, N2, M0 T3, N1-2, M0 T4, N0-1, M0
3B	T4, N0-2, M0 T1-4, N3, M0	T4, N2, M0 T1-4, N3, M0
4	T1-4, N0-3, M1	T1-4, N0-3, M1a-M1b

Not: Önemli değişiklikler koyu renk olarak yazılmıştır.

Tablo 2: TNM-7 sınıflamasına göre, T evrelerinin 5 yıllık sağ kalım oranları

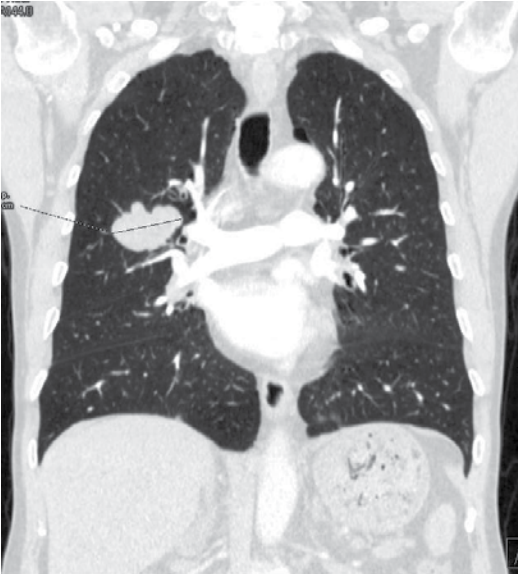
TNM-7	5 yıllık sağkalım %
T1a (≤2cm)	77
T1b (>2cm ve ≤3cm)	71
T2a (>3cm ve ≤5cm)	58
T2b (>5cm ve ≤7cm)	49
T3 (>7cm)	35
T3 (aynı lobda satellit nodül)	28
T3 (diğer)	31
T4 (aynı akciğer, farklı lobda satellit nodül)	22

Tümör ile aynı lobda primer lezyonun boyutundan bağımsız satellit nodül varlığı 6. sürümde T4 olarak sınıflandırılırken, yeni sürümde T3 evresine dahil edilmiştir (Resim 3). Bu durumda 5 yıllık sağkalım oranı %28'dir ve diğer T3 tümörlere yakındır [6].

Tümör boyutundan bağımsız olarak diyafram, mediastinal plevra, frenik sinir, parietal perikard ve göğüs duvarının lokal tutulumu;



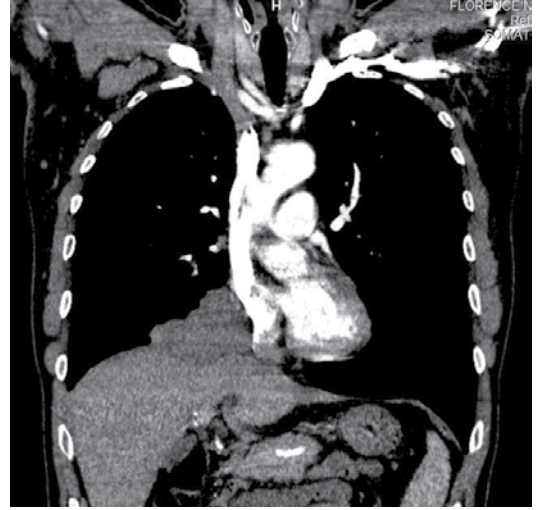
Resim 1. T1 tümör. Sağ akciğer üst lob anteriorda 2 cm'den küçük tümör (T1a).



Resim 2. T2 tümör. Koronal reformat görüntüde, sağ akciğer üst lobda 5 cm'den küçük tümör (T2a).



Resim 3. T3 tümör. Tümör ile aynı lobda satellit nodül. Sağ akciğer alt lob süperior segmentte santral yerleşimli kitle ve aynı lobda periferik yerleşimli nodül izleniyor.



Resim 4. T3 tümör. Koronal reformat görüntüde, sağ akciğer orta lobda kitle. Diyafragma ile aradaki yağ planları seçilemiyor. Diyafragma invazyonu mevcut.

superior sulkus ve kosta destrüksiyonu yapmış tümörler; karinaya 2 cm'den kısa mesafede fakat karinayı tutmamış ve/veya tüm akciğerde atelektazi veya pnömoniye yol açan tümörler eski sürümde olduğu gibi yeni sürümde de T3 evresine dahil olup 5 yıllık sağkalım oranları %31'dir (Resim 4, 5).

T4

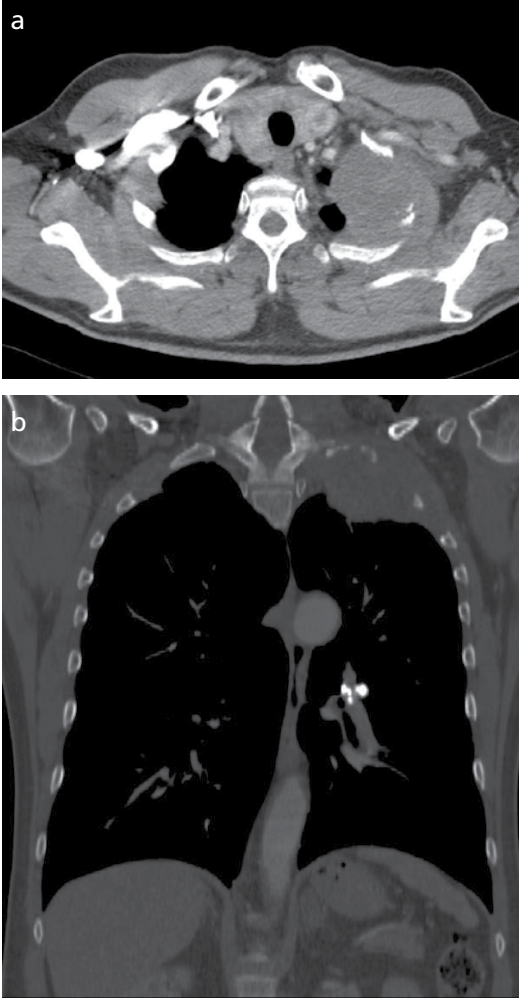
Primer tümör ile aynı akciğerde fakat farklı lobda bulunan malign nodül 6. sürümde metastatik (M1) hastalık olarak sınıflandırılırken 7.sürümde T4 evresine alınmıştır (Resim 6). Bu vakalarda 5 yıllık sağkalım diğer T4 tümörlere benzer olarak %22 bulunmuştur [6] (Tablo 2).

Altıncı sürümde T4 olarak sınıflandırılan malign plevral veya perikardiyal efüzyon veya plevral yayılım ise yeni kılavuzda M1a evresine dahil edilmiştir. Bu grupta 5 yıllık sağkalım %2'dir ve toraks içi metastatik hastalık ile benzerdir.

Herhangi bir boyuttaki bir tümör mediyastene, karinaya, trakeaya, kalp, büyük damarlara, özefagusa veya vertebra gövdesine lokal invazyon göstermiş ise eski sürümdeki gibi T4 evresinde kabul edilmektedir (Resim 7).

Lenf nodu evresi (N)

Nodal evre torasik lenf nodlarının metastatik tutulumunun varlığına göre belirlenir. Doğruluk payı sınırlı olsa da, kısa aksı 1 cm veya

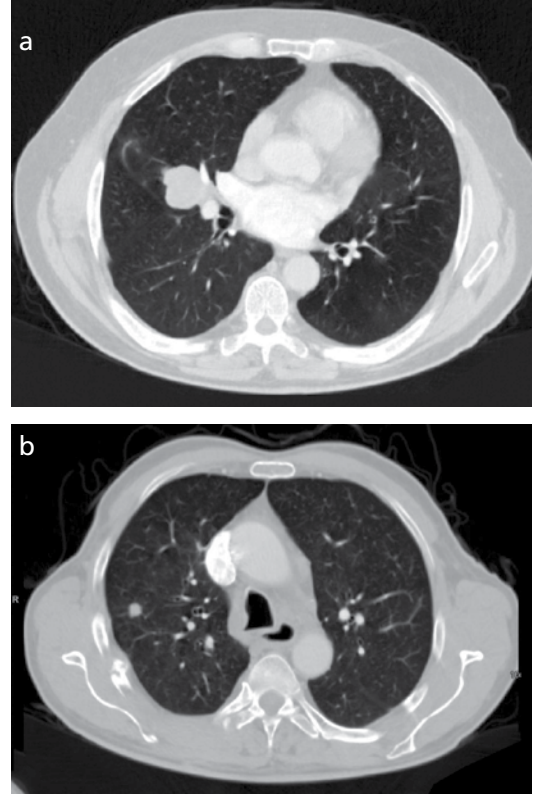


Resim 5. a, b. T3 tümör. Aksiyel (a) ve koronal reformat (b) görüntülerde, sol akciğer üst lob apiko-posterior segmentte, göğüs duvarına invaze, kosta destrüksiyonuna yol açan tümör izleniyor.

daha büyük olan lenf nodları anlamlı büyük ve metastaz açısından şüpheli kabul edilir [7-8].

TNM evrelemesinin 7. sürümünde N evrelemesinde değişiklik yapılmamıştır. Ancak geçmişte yapılmış farklı nodal haritaları birleştirmek ve tüm lenf nodu istasyonları için daha detaylı anatomik ve zonal tanımlamalar yapmak için yeni bir lenf nodu haritalaması oluşturulmuştur [9]. **Yeni haritalandırmada lenf nodları için; supraklavikuler, üst, aortopulmoner, subkarinal, alt, hiler-intrapulmoner ve periferik olmak üzere yedi zon tanımlanmıştır (Şekil 1, 2).**

Yedinci sürüm TNM evrelemesinde lenf nodu zonlarında yapılan değişiklikler şu yenilikleri içermektedir [9]:



Resim 6. a, b. T4 tümör. Tümör ile aynı akciğerde ancak farklı lobda nodül mevcut. Sağ akciğer orta lobda santral kitle (a) ve üst lobda nodül (b) izleniyor.

1. Üst ve alt zonlara ait sınırların detaylı tanımı ile tüm lenf nodu istasyonlarının anatomik yerleşimleri kesin belirlenmiştir.

2. Üst ve alt paratrakeal lenf nodlarının sağ ve sol ayrımında trakeanın sol lateral duvarı sınırdır.

3. Önceki sürümlerde lenf nodu istasyonu olarak belirlenmemiş supraklaviküler ve sternal çentik bölgeleri seviye 1 olarak kabul edilmiştir.

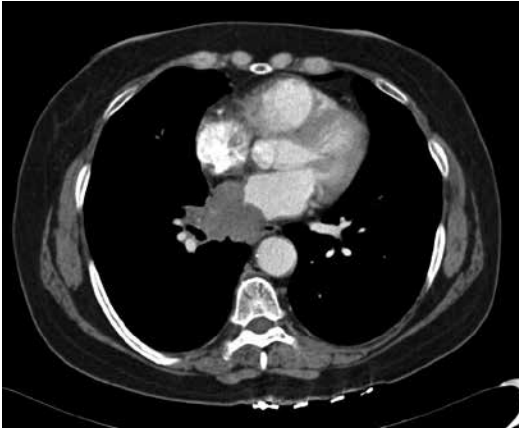
Lenf nodu istasyonlarının zonlarla gruplandırılması gelecekteki prognostik analizler için yapılmıştır ve güncel standart sınıflamayı göstermemektedir.

N1

Primer tümör ile aynı tarafta hiler veya periferik (interlobar, lobar, segmental ve subsegmental) zonlardaki lenf nodlarında metastatik tutulum N1 hastalık olarak kabul edilir.

Nodal Zonlar	Nodal İstasyonlar
Supraklavikular	Supraklavikular Alt servikal Sternal çentik
Üst	Üst paratrakeal (sol ve sağ) Prevasküler Retrotrakeal Alt paratrakeal (sağ ve sol)
Aortapulmoner	Subaortik (aortapulmoner pencere) Paraaortik (asendan aorta veya frenik)
Alt	Paraözefageal (karinanın altı) Pulmoner ligaman
Subkarinal	Subkarinal
Hiler-interlober	Hiler İnterlober
Periferal	Lober Segmental Subsegmental

Sekil 1. Lenf nodu istasyonlarının zonlara göre dağılımı



Resim 7. T4 tümör. Sağ akciğer alt lobda, inferior pulmoner ven ve sol atriyauma invazyon gösteren kitle. Atriyum duvarında düzensizlik izleniyor.

N2

Primer tümör ile aynı tarafta mediastinal (üst, aortapulmoner, alt zonlar) veya subkarinal zon yerleşimli lenf nodlarında tutulum saptanırsa tümör N2 evresine dahil edilir.

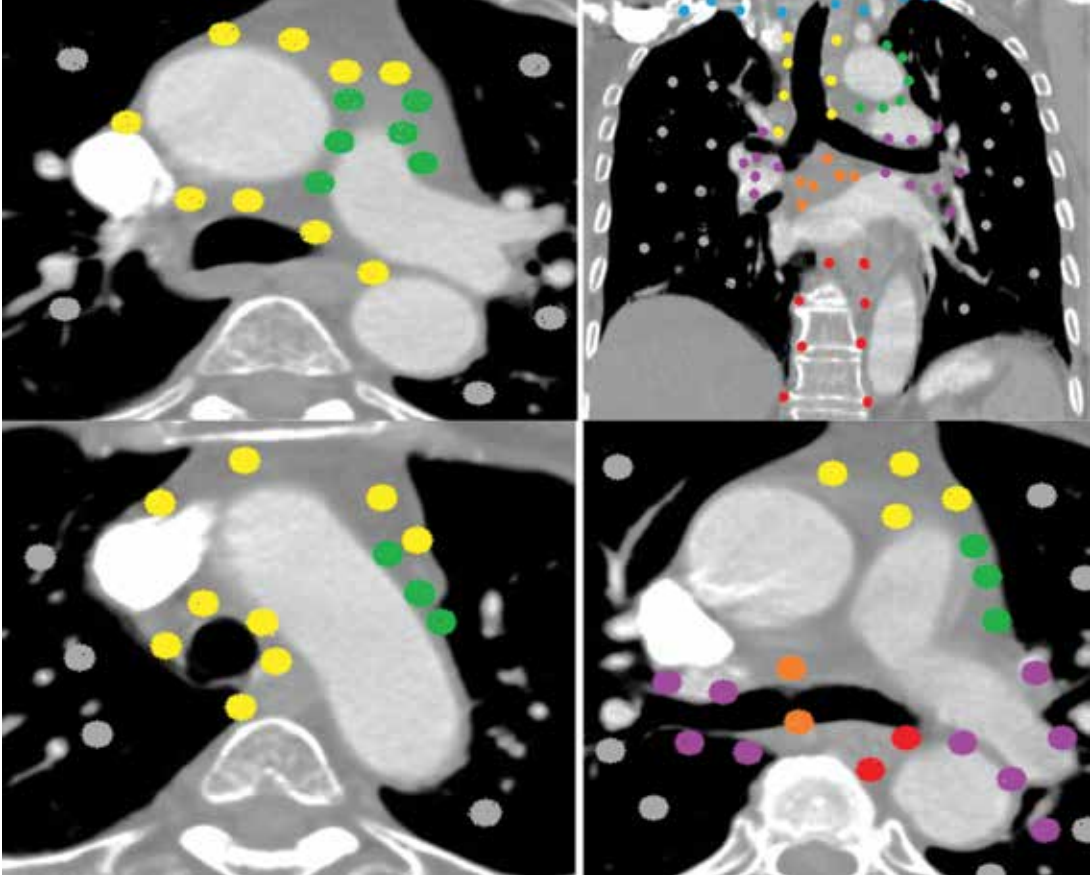
N3

Primer tümörün karşı tarafında yerleşmiş mediastinal, hiler-interlober veya periferik, aynı veya karşı taraf yerleşimli supraklavikuler veya skalen zonlardaki metastatik lenf nodları evreyi N3 olarak belirler.

Yeni tanımlanan lenf nodu zonlarına göre sağkalım istatistikleri yapıldığında, nodal evre arttıkça sağkalım oranlarının azaldığı görülmüştür. Örnek olarak herhangi bir T evresinde ve metastatik tutulumu olmayan N0, N1, N2 ve N3 evreli hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %42, %29, %16 ve %7 bulunmuştur [10].

Metastaz evresi (M)

M evresi toraks içi veya dışı metastatik yayılımın varlığı veya yokluğuna göre belirlenir. Yeni tanı alan akciğer kanserlerinin yaklaşık yarısında yakın veya uzak metastaz tespit edilmiştir. T ve N evresinden bağımsız herhangi bir metastaz varlığı evre 4 hastalık kabul edilir ve bu tümörlerin çok azı rezektablardır.



Sekil 2. Lenf nodu istasyonlarının zonlara göre dağılımı

Yedinci sürümde önemli prognoz farklılıkları nedeni ile M evresi M1a (toraks içi) ve M1b (toraks dışı) olarak iki evreye ayrılmıştır. M1a evresi malign plevral efüzyon, plevral veya perikardiyal yayılım veya karşı akciğerde pulmoner nodül eşlik eden tümörleri içerir. Önceki sürümde evre T4 olan plevral ve perikardiyal yayılım, yeni kılavuzda M1a evresine alınmıştır (Resim 8). M1a evresindeki plevral yayılımı olan tümörlerde 1 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %36 ve %2 iken benzer olarak karşı akciğerde metastatik nodülü olanlarda bu oranlar sırası ile %45 ve %3 olarak bulunmuştur. M1b evresinde ise karaciğer, adrenal bezler, beyin, kemik ve diğer organlara yayılım mevcuttur (Resim 9). Toraks dışı metastazı olan M1b evresinde 1 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %22 ve %1'dir ve evre M1a'dan belirgin düşüktür [11].

Tümör Tiplerine Göre Evrelemedeki Farklılıklar ve Yeni Yaklaşımlar

Küçük hücreli akciğer kanseri

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %15'ini oluşturur ve neredeyse tamamı sigara içenlerde görülür. Yüksek büyüme hızı ve erken nodal veya uzak metastaz ile dikkat çeken KHAK vakalarının yaklaşık üçte ikisinde tanı anında yaygın hastalık mevcuttur. Başlangıçta kemoterapiye ve radyasyona yanıt olumlu olmasına rağmen uzun dönem sağkalım oranları diğer kanser tiplerine göre daha kötüdür [12-14]. KHAK'lı vakalarda tümörün tek akciğere sınırlı olması, bölgesel (hiler, aynı veya karşı taraf mediastinal, aynı veya karşı taraf supraklavikuler) lenf nodu tutulumu ve aynı taraf plevral efüzyonun varlığı sınırlı hastalık olarak adlandırılır. Sınırlı hastalığı olanlarda tedavide kemoterapi



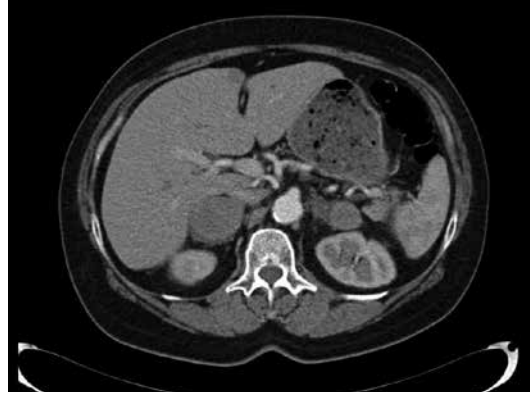
Resim 8. M1a hastalığı. Sağ akciğerde tümöre ait konsolidasyon ve malign plevral sıvı. Plevral sıvıya eşlik eden plevral kalınlaşma izleniyor.

ve radyoterapi kullanılırken yaygın hastalıkta sadece kemoterapi uygulanır [4].

Geçmişte KHAK evrelemesinde TNM sistemi genellikle kullanılmamıştır. Güncel yaklaşımda ise küçük hücreli dışı kanserler için kullanılan 7. sürüm evrelemenin KHAK evrelemesinde de kullanılabileceğine dair öneriler bulunmaktadır. KHAK vakalarında tümörün evresi arttıkça sağkalım oranlarının azaldığı gösterilmiştir. Yedinci sürüm evreleme temel alınarak yapılan bir çalışmada KHAK vakalarında 5 yıllık sağkalım oranları evre IA, IB, IIA, IIB, IIIA ve IIIB için sırası ile %56, %57, %38, %40, %12 ve %0 bulunmuştur [3].

Karsinoid tümör

Bronkopulmoner karsinoid tümör, akciğer kanserlerinin %1-2'sini oluşturan ve patolojik olarak tipik ve atipik alt tipleri olan nöroendokrin kökenli tümörlerdir. Karsinoid tümörler morfoloji, mitoz sayısı, nekroz ve histolojik evresine göre düşük evreli tipik karsinoid tümörlerden yüksek evreli büyük ve küçük hücreli tümörlere kadar değişen bir spektruma sahiptir [15]. Önceki TNM kılavuzlarına dahil edilmeyen bu tümörlerin 7. sürümde prognozu belirleyen T, N ve M tanımlamalarının yardımı ile, yeni sürüm TNM evreleme sistemi ile evrelendirilebileceği belirtilmiştir. KHAK ve küçük hücreli olmayan tümörlerde olduğu gibi karsinoid tümörlerde de TNM evresi arttıkça 5 yıllık sağkalımda belirgin azalma dikkati



Resim 9. M1b hastalığı. Akciğer kanserli hastanın her iki sürrenal bezinde metastatik lezyonlar izleniyor.

çekmiştir [16]. Karsinoid tümörlerde tahmin edilen 5 yıllık sağkalım oranları evre I, II, III, ve IV için sırası ile %93, %85, %75 ve %57 olarak belirlenmiştir [5]. Tanımlanan bulgular temelinde bu kanser tipinde 7. sürüm evrelemenin kullanılabileceği vurgulanmıştır.

Bronkioloalveolar kanser

Bronkioloalveolar kanser, KHAK dışı kanserlerin %2-6'sını oluşturmakta ve vakaların %25'inde multifokal izlenmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT), tek veya multifokal bronkioloalveolar kanser tanısında ve takibinde önemli bir role sahiptir. Bu lezyonların buzlu cam veya solid kısmının boyutunda kısa aralıklı takiplerde artış olması, hastalığın ilerlediğini gösterir. BT, bu hastalarda morbiditeyi ve hayat kalitesini önemli oranda etkileyen sınırlı rezeksiyonun planlanmasında da kullanılmaktadır [17]. Bu tümörler diğer solid tümörlere göre çok daha uzun “doubling” zamanına sahiptir. Multifokal tümör varlığı, diğer kanser tiplerine göre bu hastalarda sağkalım sürelerinde daha az etkilidir [18].

Akciğer kanserlerinin alt gruplarına yönelik yapılan retrospektif bir çalışmada bronkioloalveolar kanserlerdeki sağkalım oranlarının diğer alt gruplara göre hafif daha yüksek olduğu gösterilmiştir [19]. Bronkioloalveolar kanserli hastalarda, tümörün davranış paternini, BT'nin takipteki önemini ve prognozu yansıtmadığı için 7. sürüm evrelemenin kullanım yeri yoktur [20].

TNM Evrelemesindeki Sınırlamalar

Rastlantısal pulmoner nodüller

Akciğer kanserli hastaların %16-28'inde görülen karşı akciğerdeki nodüllerin primer tümörün metastazı veya multipl primer tümör veya benign nodüller olup olmadığı tartışmalıdır. Bu nodüllerin tamamının 1cm'den küçük olduğu ve %96'sının benign olduğu bildirilmiş, nodül varlığının cerrahi rezeksiyonu engellememesi gerektiği vurgulanmıştır [21]. Yapılan bir çalışmada primer tümöre eşlik eden nodüllerin tümör ile aynı lobda olduğunda malignite riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir [22]. Sadece aynı lobdaki nodülün varlığı primer tümörün lobektomi ile rezeksiyonuna engel değildir [23].

Senkron veya metakron şeklinde ikinci primer tümör, vakaların %1-10'unda görülmektedir ve metastatik nodüllere göre prognozları daha iyi bulunmuştur [24]. Senkron tümörler genelde aynı taraf akciğerin farklı lobunda veya karşı akciğerde bulunur [22].

Multipl primer senkron küçük hücreli dışı akciğer kanseri ile pulmoner metastazların ayrımı zordur. Senkron tümörler aynı anda görülebilir ancak farklı histolojik özelliklere sahiptir [25]. Senkron tümörlerin benzer histolojik özelliklere sahip olmaları durumunda, bağımsız primer tümör kabul edilmeleri için, farklı akciğer lobunda veya segmentinde olmaları, ana lenfatik damarlarının bulunmaması ve belirgin metastazlarının olmaması gerekir. Bu kriterlerin yokluğunda bu tümörler primer tümörün metastazı olarak kabul edilir. İkinci primer tümör varlığında, cerrahi rezeksiyon uygulanabilmesi için yeniden evreleme önemli ve gereklidir [24, 26, 27].

Mediastinal lenfadenopatiler

N evrelemesinde BT ile evrelemede bazı sınırlamalar vardır. Bir cm'nin altındaki lenf bezlerinde %3-64 oranında mikroskopik metastaz görülebilir. Bu durum özellikle santral adenokanserlerde daha belirgindir. Diğer yandan 1 cm'nin üzerindeki lenf bezleri %20 oranında benign-reaktif karakterde olabilir. Özel-

likle atelektazi veya pnömoni varsa biyopsi veya rezeksiyon ile malignitenin doğrulanması gerekir.

Padma ve ark.'ları [28] tarafından yapılan bir çalışmada N evrelemesinde Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT)'nin BT'ye üstün olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada normal boyuttaki (kısa aksı <1cm) lenf bezleri için PET-BT'nin duyarlılığı %74 ve özgüllüğü %96 bulunmuştur. Buna göre lenf nodunda FDG tutulumu varsa metastaz neredeyse kesindir. Ancak tümör FDG tutmuyorsa metastaz kesin olarak dışlanamaz. Aynı çalışmada kısa aksı >1 cm'nin üzerinde olan boyutu artmış lenf nodlarında ise PET-BT'nin duyarlılığı %95 ve özgüllüğü %76 bulunmuştur. Bu nedenle FDG tutmayan büyük boyutlu lenf nodlarında metastaz büyük oranda dışlanabilir. Fakat bu lenf nodlarının bir kısmı FDG tutulumu gösterse de reaktif -benign olabilir.

Metastatik lenf nodu drenajı

İki taraflı hiler lenfatik drenajdan sonra, sağ üst lob yerleşimli tümörler sağ paratrakeal ve sol üst lob yerleşimliler peri ve subaortik lenfatiklere, her iki alt lob ve orta lob tümörleri subkarinal lenf nodlarına drene olurlar. Ancak bazen *skip* metastaz olarak bilinen ve hiler -interlobar nodlardan önce mediastinal lenf nodlarına metastaz gösteren tümörler de bildirilmiştir. Bu tümörler sıklıkla üst loblarda görülen adenokanserlerdir [9].

Lenfanjitis karsinomatoza

Lenfanjitis karsinomatoza, KHAK dışında en sık adenokanserlerde görülür. Lenfanjitik yayımlı hastalarda prognoz genel olarak daha kötüdür [29].

Lenfanjitis karsinomatoza, TNM evreleme sisteminde T veya M sınıflandırmasında yer almamaktadır. Altıncı sürüm evrelemeye göre sınırlı lenfanjitik yayılım kötü seyri nedeni ile T4 (aynı lob nodül) veya M1 hastalık olarak tanımlanmıştır. Lenfanjitis karsinomatoza erken dönemde nodül eşlik etmeden sadece interlobular septal kalınlaşma ile seyredebilir ve benign postobstrüktif lenfödemi taklit edebilir. TNM 7. sürümde tümör ile aynı lobdaki nodü-

lün T4'den T3 evresine gerilemesi, lenfanjitik yayılımın evrelemesi ile ilgili belirsizliğin giderilmesini gerektirmektedir [20].

Farklı Görüntüleme Yöntemlerinin Evrelemedeki Rolü

Metastatik hastalık

PET-BT'nin metastatik akciğer kanseri evrelemede duyarlılığı %90 iken diğer görüntüleme sistemlerinde bu oran %80'lerde kalmıştır. PET-BT, özellikle sürrenal bez, karaciğer ve akciğer metastazlarının tanısında BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'ye göre üstün bulunmuştur [30]. Tüm vücut PET-BT, kemik metastazlarının değerlendirilmesinde kemik sintigrafisinin yerini almıştır. Normal beyin dokusundaki yüksek FDG tutulumu nedeni ile, PET-BT'nin beyin metastazlarını değerlendirmedeki duyarlılığı düşüktür; bu hastalarda kontrastlı BT veya MRG daha değerlidir [30, 31].

Plevral ve perikardiyal metastaz

Plevrada nodüler kalınlaşma ve kontrast tutulumu, metastatik plevral hastalık için önemli bir işaretir. Benzer şekilde perikardiyal sıvı ile beraber kontrast tutan nodüler kalınlaşma perikardın malign tutulumunu gösterir. Ancak hem BT hem de MRG, plevral ve perikardiyal hastalığın benign veya malign ayırımında yetersizdir. PET-BT, malign plevral tutulumda yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değerlere sahiptir [32]. Plevral tutulumun belirlenmesinde tanısal torasentez hala geçerliliğini korumaktadır [31].

Göğüs duvarı ve plevral invazyon

Primer tümörün plevral yüzeyle devamlılığı, invazyonu doğrudan göstermediği için BT ile plevral tutulumu tahmin etmek kolay değildir [33]. Göğüs duvarı invazyonu rezektabilite açısından önemli değildir. Ancak, göğüs duvarı invazyonunun varlığı enblok rezeksiyonlarda ve göğüs duvarı rekonstrüksiyonlarında yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu için tanınması önemlidir. Kemik harabiyeti veya göğüs duvarında kitle varlığı plevral tu-

tulumun en önemli BT bulgusudur. Tümöre komşu plevrada kalınlaşma ve kitlenin plevral tabanı ile çapı arasındaki oranın 0,5'in üzerinde olması göğüs duvarı invazyonu açısından önemli kriterlerdir. Tümör ile plevra arasında geniş aç, plevra ile tümörün 3'cm den fazla temas etmesi ve ekstraplevral yağ dokusunda kayıp gibi bulgulardan en az ikisinin varlığı invazyon açısından BT'nin duyarlılığını artırmaktadır [34].

Prognostik Faktörler

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri için birbirinden bağımsız ve önemli prognostik faktörler arasında tümörün hücre tipi, patolojik evresi, hastanın yaşı ve cinsiyeti bulunmaktadır. Tanı esnasında tümörün erken evrede olması, hastanın kadın ve genç olması iyi prognoz lehine olan faktörlerdir [19]. Hücre tipi açısından bronkioloalveolar kanser % 61 ile en iyi 5 yıllık sağkalım oranına sahip olan tümördür. Bronkioloalveolar kanseri sırası ile adenokanser, skuamöz büyük hücreli ve adenoskuamöz kanserler takip etmektedir [19]. Beş yıllık sağkalım oranları kadınlarda %52, erkeklerde %41; 70 yaş altı vakalarda %46, 70 yaş üstünde %38 olarak bildirilmiştir. Diğer önemli bir prognostik faktör olan TNM evresine göre Evre 1A hastalarda %66 olan 5 yıllık sağkalım Evre 3A'da %23'e kadar gerilemektedir [19].

Evreleme Temelli Tedavi Seçenekleri

Evre 1A, 1B, 2A, 2B ve bazı Evre 3A tümörler erken evre kabul edilip adjuvan veya neoadjuvan kemo-radyoterapi ile beraber cerrahi olarak çıkarılabilir tümörlerdir [35]. Evre IIIB de ise cerrahi tedavi şansı yoktur, primer tedavi kemo-radyoterapidir [35, 36]. Yedinci sürüm TNM evrelemesindeki değişiklikler, sağkalım oranları ile gösterdiği korelasyon dışında tümör tedavisindeki güncel yaklaşımları da yansıtmaktadır. Örnek olarak 6. sürümde invazyon açısından T4 olarak tanımlanan tümörler lenf nodu veya uzak metastazı olmasa bile en az Evre 3B kabul ediliyor cerrahi şansı verilmiyordu. Ancak güncel yaklaşımda seçilmiş

vakalarda mediasten, karina, pulmoner arter, vertebra gövdesi, superior vena kava, aorta ve sol atriyum invazyonu gösteren tümörler bile başarılı bir şekilde çıkarılabilmektedir [37-39]. Bu bulgular lokal invaziv T4 tümör evresinin Evre 3B'den Evre 3A'ya değişmesini desteklemektedir. Bu durumun aksine, 6.sürümde invazyona bağlı T4 tümörler ile plevral veya perikardiyal tutulumu bağlı T4 tümörler arasında ayırım yapılmasa da, malign plevral veya perikardiyal tutulum klinik olarak 'hatalı T3' olarak sınıflandırılmıştır. Bu vakalar kesin lokal tedavi için uygun adaylar olmayıp klinik olarak Evre 4 kabul edilmeli ve sadece sistematik tedavi yapılmalıdır [40-41].

Yedinci sürümde lenf nodu metastazı olmayan, primer tümör ile aynı lobda ve aynı akciğerde fakat farklı lobda satelit nodülü olan tümörlerin evreleri sırası ile Evre 3B ve 4'tür. Önceki evrelemeye göre bu tümörlerin cerrahi rezeksiyon şansı bulunmamaktadır. Bununla beraber güncel yaklaşımda bu tümörlerin çoğuna cerrahi rezeksiyon yapılmış ve elde edilen sonuçlar uzak metastazı olanlara göre oldukça iyi bulunmuştur [41-44] Bu cerrahi sonuçlar 7. sürüm evreleme sistemindeki değişiklikleri destekler niteliktedir.

Sonuç

Akciğer kanseri evrelemesinde kullanılan TNM evreleme sisteminin 7. sürümünde T1 ve T2 hastalığın boyutlarına göre alt kategorilere ayrılmaları, aynı lob, aynı veya karşı akciğerdeki malign nodüllere göre T ve M evresinin yeniden belirlenmesi, plevral ve perikardiyal hastalığın metastatik hastalık olarak kabul edilmesi, metastatik hastalığın intratorasik ve ekstratorasik olarak ayrılması gibi birçok önemli değişiklik yapılmıştır. Bu değişiklikler sağ kalım süreleri ve güncel tedavi yaklaşımları ile daha iyi ilişki kurulmasını sağlamıştır. Görüntülemenin akciğer kanseri değerlendirmesindeki önemli rolü nedeni ile radyologların TNM evreleme sisteminin yeni versiyonu ile ilgili daha fazla bilgi ve tecrübeye sahip olmaları gerekmektedir.

Kaynaklar

- [1]. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2012. Atlanta (GA): American Cancer Society; 2012.
- [2]. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. Lung and pleural tumours, TNM classification of malignant tumours. Wiley- Blackwell 2009; 138-46.
- [3]. Vallières E, Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals regarding the relevance of TNM in the pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2009;4: 1049-59. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, Chansky K, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2007; 2: 1067-77. [\[CrossRef\]](#)
- [5]. Travis WD, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, Brambilla E, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the inclusion of broncho-pulmonary carcinoid tumors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2008; 3: 1213-23. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. 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. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Lau CL, Harpole DH Jr. Noninvasive clinical staging modalities for lung cancer. Semin Surg Oncol 2000;18: 116-23. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Glazer GM, Gross BH, Quint LE, Francis IR, Bokstein FL, Orringer MB. Normal mediastinal lymph nodes: number and size according to American Thoracic Society mapping. AJR Am J Roentgenol 1985;144: 261-5. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2009; 4: 568-77. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. 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. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Postmus PE, Brambilla E, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Patz EF Jr et al. The IASLC Lung

- Cancer Staging Project: proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 686-93. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Johnson DH. Management of small cell lung cancer: current state of the art. *Chest* 1999; 116: 525S-530S. [\[CrossRef\]](#)
 - [13]. Elias AD. Small cell lung cancer: state-of-the-art therapy in 1996. *Chest* 1997; 112: 251S-258S. [\[CrossRef\]](#)
 - [14]. Sher T, Dy GK, Adjei AA. Small cell lung cancer. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 355-67. [\[CrossRef\]](#)
 - [15]. Hage R, de la Riviere AB, Seldenrijk CA, van den Bosch JM. Update in pulmonary carcinoid tumors: a review article. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 697-704. [\[CrossRef\]](#)
 - [16]. Travis WD, Brambilla E, Rami-Porta R, Vallières E, Tsuboi M, Rusch V, et al. Visceral pleural invasion: pathologic criteria and use of elastic stains: proposal for the 7th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1384-90. [\[CrossRef\]](#)
 - [17]. Godoy MC, Naidich DP. Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: recommended interim guidelines for assessment and management. *Radiology*. 2009; 253: 606-22. [\[CrossRef\]](#)
 - [18]. Vazquez M, Carter D, Brambilla E, Gazdar A, Noguchi M, Travis WD et al. Solitary and multiple resected adenocarcinomas after CT screening for lung cancer: histopathologic features and their prognostic implications. *Lung Cancer* 2009; 64: 148-54. [\[CrossRef\]](#)
 - [19]. Chansky K, Sculier JP, Crowley JJ, Giroux D, Van Meerbeeck J, Goldstraw P. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project: prognostic factors and pathologic TNM stage in surgically managed non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 792-801. [\[CrossRef\]](#)
 - [20]. Nair A, Klusmann MJ, Jogeessvaran KH, Grubnic S, Green SJ, Vlahos I. Revisions to the TNM staging of non-small cell lung cancer: rationale, clinicoradiologic implications, and persistent limitations. *Radiographics* 2011; 31: 215-38. [\[CrossRef\]](#)
 - [21]. Kim YH, Lee KS, Primack SL, Kim H, Kwon OJ, Kim TS, et al. Small pulmonary nodules on CT accompanying surgically resectable lung cancer: likelihood of malignancy. *J Thorac Imaging* 2002; 17: 40-6. [\[CrossRef\]](#)
 - [22]. Yuan Y, Matsumoto T, Hiyama A, Miura G, Tanaka N, Emoto T, et al. The probability of malignancy in small pulmonary nodules coexisting with potentially operable lung cancer detected by CT. *Eur Radiol* 2003; 13: 2447-53. [\[CrossRef\]](#)
 - [23]. Alberts WM. Diagnosis and management of lung cancer executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd ed. *Chest* 2007; 132: 1S-19S.
 - [24]. Aziz TM, Saad RA, Glasser J, Jilaihawi AN, Prakash D. The management of second primary lung cancers: a single centre experience in 15 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 527-33. [\[CrossRef\]](#)
 - [25]. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 606-12.
 - [26]. Oliaro A, Filosso PL, Cavallo A, Giobbe R, Mossetti C, Lyberis P et al. The significance of intrapulmonary metastasis in non-small cell lung cancer: upstaging or downstaging? A re-appraisal for the next TNM staging system. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 438-43. [\[CrossRef\]](#)
 - [27]. Rostad H, Strand TE, Naalsund A, Norstein J. Resected synchronous primary malignant lung tumors: a population-based study. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 204-09. [\[CrossRef\]](#)
 - [28]. Padma S, Sundaram PS, George S. Role of positron emission tomography computed tomography in carcinoma lung evaluation. *J Cancer Res Ther* 2011; 7: 128-34. [\[CrossRef\]](#)
 - [29]. Ikezoe J, Godwin JD, Hunt KJ, Marglin SI. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: chronicity of radiographic findings in long-term survivors. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 49-52. [\[CrossRef\]](#)
 - [30]. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK, Coleman RE, et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology* 1999; 212: 803-9. [\[CrossRef\]](#)
 - [31]. Schrevels L, Lorent N, Doooms C, Vansteenkiste J. The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non-small cell lung cancer. *Oncologist* 2004; 9: 633-43. [\[CrossRef\]](#)
 - [32]. Schaffler GJ, WolfG, Schoellnast H, Groell R, Maier A, Smolle-Jüttner FM, et al. Non-small cell lung cancer: evaluation of pleural abnormalities on CT scans with 18F FDG PET. *Radiology* 2004; 231: 858-65. [\[CrossRef\]](#)
 - [33]. Glazer HS, Duncan-Meyer J, Aronberg DJ, Moran JF, Levitt RG, Sagel SS. Pleural and chest wall invasion in bronchogenic carcinoma: CT evaluation. *Radiology* 1985;157:191-94. [\[CrossRef\]](#)
 - [34]. UyBico SJ, Wu CC, Suh RD, Le NH, Brown K, Krishnam MS. Lung cancer staging essentials: the new TNM staging system and potential imaging pitfalls. *Radiographics* 2010; 30: 1163-81. [\[CrossRef\]](#)
 - [35]. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 584-94. [\[CrossRef\]](#)
 - [36]. Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 379-92. [\[CrossRef\]](#)
 - [37]. Garrido P, Gonzalez-Larriba JL, Insa A, Torres A, Isla D, Sanchez JM, Cardenal F, et al. Long-term survival associated with complete resection after induction chemotherapy in stage IIIA (N2) and IIIB (T4N0-1) non small-cell lung cancer patients: the Spanish Lung Cancer Group Trial 9901. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4736-42. [\[CrossRef\]](#)

- [38]. Ohta M, Hirabayasi H, Shiono H, Minami M, Mameda H, Takano H, et al. Surgical resection for lung cancer with infiltration of the thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 804-8. [\[CrossRef\]](#)
- [39]. Anraku M, Waddell TK, de Perrot M, Lewis SJ, Pierre AF, Darling GE, et al. Induction chemoradiotherapy facilitates radical resection of T4 non-small cell lung cancer invading the spine. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 441-7. [\[CrossRef\]](#)
- [40]. Jett JR, Schild SE, Keith RL, Kesler KA. Treatment of non-small cell lung cancer, stage IIIB: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132 [3 suppl]: 266S-276S.
- [41]. Gallo AE, Donington JS. The role of surgery in the treatment of stage III non-smallcell lung cancer. *Curr Oncol Rep* 2007; 9: 247-54. [\[CrossRef\]](#)
- [42]. Aokage K, Ishii G, Nagai K, Kawai O, Naito Y, Hasebe T et al. Intrapulmonary metastasis in resected pathologic stage IIIB non- small cell lung cancer: possible contribution of aerogenous metastasis to the favorable outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134:386-91. [\[CrossRef\]](#)
- [43]. Roy MS, Donington JS. Management of locally advanced non small cell lung cancer from a surgical perspective. *Curr Treat Options Oncol* 2007; 8: 1-14. [\[CrossRef\]](#)
- [44]. Battafarano RJ, Meyers BF, Guthrie TJ, Cooper JD, Patterson GA. Surgical resection of multifocal non-small cell lung cancer is associated with prolonged survival. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 988-93. [\[CrossRef\]](#)

Akciğer Kanserinde Evreleme: Yenilikler

Canan Akman, Selim Bakan

Sayfa 341

Tümör ile aynı lobda primer lezyonun boyutundan bağımsız satellit nodül varlığı 6. sürümde T4 olarak sınıflandırılırken, yeni sürümde T3 evresine dahil edilmiştir.

Sayfa 342

Primer tümör ile aynı akciğerde fakat farklı lobda bulunan malign nodül 6. sürümde metastatik (M1) hastalık olarak sınıflandırılırken 7.sürümde T4 evresine alınmıştır.

Sayfa 343

Yeni haritalandırmada lenf nodları için; supraklavikuler, üst, aortopulmoner, subkarinal, alt, hil-ler-intrapulmoner ve periferik zon olmak üzere yedi zon tanımlanmıştır.

Sayfa 343

1. Üst ve alt zonlara ait sınırların detaylı tarifi ile tüm lenf nodu istasyonlarının anatomik yerleşimleri kesin belirlenmiştir.
2. Üst ve alt paratrakeal lenf nodlarının sağ ve sol ayrımında trakeanın sol lateral duvarı sınırdır.
3. Önceki sürümlerde lenf nodu istasyonu olarak belirlenmemiş supraklaviküler ve sternal çentik bölgeleri seviye 1 olarak kabul edilmiştir.

Sayfa 345

Yedinci sürümde önemli prognoz farklılıkları nedeni ile M evresi M1a (toraks içi) ve M1b (toraks dışı) olarak iki evreye ayrılmıştır. M1a evresi malign plevral efüzyon, plevral veya perikardiyal yayılım veya karşı akciğerde pulmoner nodül eşlik eden tümörleri içerir. Önceki sürümde evre T4 olan plevral ve perikardiyal yayılım, yeni kılavuzda M1a evresine alınmıştır.

Akciğer Kanserinde Evreleme: Yenilikler

Canan Akman, Selim Bakan

- Hangisi akciğer kanseri TNM evrelemesinde T evresinin belirleyicileri arasında yoktur?
 - Tümörün en büyük transvers boyutu
 - Mediasten invazyonu
 - Endobronşiyal uzanımı
 - Primer tümör ile aynı lobda satellit nodül varlığı
 - Primer tümör ile aynı akciğer fakat farklı lobda satellite nodül varlığı
- Hangisi 7.sürüm TNM evrelemesinde belirlenen lenf nodu zonları arasında bulunmamaktadır?
 - Supraklaviküler
 - Subkarinal
 - Paraözefageal
 - Hiler-intrapulmoner
 - Periferik
- Hangisi akciğer kanseri TNM evrelemesinde N evresi için yanlıştır?
 - Üst ve alt paratrakeal lenf nodlarının sağ ve sol ayrımında trakeanın sol lateral duvarı sınırdır.
 - Yedinci sürümde supraklaviküler ve sternal çentik bölgeleri seviye 1 olarak kabul edilmiştir.
 - Primer tümör ile aynı tarafta hiler veya periferik zonlardaki lenf nodlarında metastatik tutulum N1 olarak kabul edilir.
 - Sağkalım istatistikleri yeni tanımlanan lenf nodu zonlarına göre yapıldığında, nodal evre arttıkça sağkalım oranlarının azaldığı görülmüştür.
 - Primer tümör ile aynı tarafta mediastinal veya subkarinal zon yerleşimli lenf nodlarında tutulum saptanırsa tümör N1 evresine dahil edilir.
- Hangisi 7. sürüm evrelemede M evresi için yanlıştır?
 - M evresi M1a (toraks içi) ve M1b (toraks dışı) olarak iki evreye ayrılmıştır.
 - M1a evresi malign plevral efüzyon, plevral veya perikardiyal yayılım veya karşı akciğerde pulmoner nodül eşlik eden tümörleri içerir.
 - Altıncı sürümde T4 olan plevral ve perikardiyal yayılım, 7.sürümde M1a evresine alınmıştır.
 - Primer tümör ile aynı akciğerde fakat farklı lobda bulunan malign nodül 7.sürümde M1a evresine alınmıştır.
 - M1b evresinde 1 ve 5 yıllık sağ kalım oranları M1a'dan belirgin düşüktür.
- Hangisi evreleme temelli tedavi seçenekleri için yanlıştır?
 - Evre 1A'dan Evre 3A'ya kadar olan tümörler erken evre kabul edilip adjuvan veya neo-adjuvan kemo-radyoterapi ile beraber cerrahi olarak çıkarılabilir.
 - Evre 3B' de primer tedavi kemo-radyoterapidir.
 - Altıncı sürümde cerrahi şansı verilmeyen mediasten, karina, pulmoner arter, vertebra gövdesi, superior vena kava, aorta ve sol atriyum invazyonu gösteren seçilmiş tümörler güncel yaklaşımda çıkarılabilmektedir.
 - Yedinci sürüm evrelemeye göre malign plevral efüzyon varlığında cerrahi tedavi yapılabilir.
 - Yedinci sürümde primer tümör ile aynı lobda ve aynı akciğerde fakat farklı lobda satellit nodülü olan tümörlerde cerrahi rezeksiyon sonrası elde edilen sonuçlar uzak metastazi olanlara göre iyi bulunmuştur.