

Akciğer Kanserinin Preoperatif Evrelemede Toraks Bilgisayarlı Tomografisi ve Mediastinoskopinin Rolü

Gökhan Yuncu, Hatice Alıcı, Serpil Sevinç, Ali Alper Gülle, Ahmet Üçvet

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1. Göğüs Cerrahisi Kliniği, İzmir

ÖZET

Akciğer kanserinin klinik evrelemede toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve mediastinoskopinin önemli bir rolü vardır. Bu çalışmada, TNM evreleme sistemine göre N faktörünün belirlenmesinde, BT bulguları ve mediastinoskopi sonuçları ile torakotomi sonrası cerrahi materyalin histopatolojik inceleme sonuçları karşılaştırıldı. Toraks BT'de kısa çapı 10 mm olan mediastinal lenf nodları normalin üst sınırı olarak kabul edildi.

BT bulgularına göre mediastinal lenf nodları normal olarak değerlendirilen ve torakotomi uygulanan 21 olgunun üçünde (%14) histopatolojik inceleme sonucunda N2 tespit edildi. Kısa çapı 10 mm'den büyük mediastinal lenf nodu saptanan diğer 21 olguya mediastinoskopi uygulandı. Bu olgulardan 13'ünde (%62) mediastinoskopiyle lenf nodu metastazı saptanarak inoperabl kabul edildi. Mediastinoskopiyle lenf nodu metastazı bulunmayan sekiz (%38) olgudan sadece birinde operasyon materyalinin incelenmesinde N2 varlığı saptandı. Mediastinal lenf nodu metastazlarının saptanmasında toraks BT'nin duyarlılığı %82, özgüllüğü %72, doğruluk oranı %76 olarak bulundu.

Mediastinal lenf nodu tutulumu kuşkusuz yüksek olan hastaların seçilmesinde BT en iyi tarama yöntemlerinden biridir. BT'de pozitif bulgu veren olguların tümü mediastinoskopiyle histopatolojik olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar sözcükler: akciğer kanseri, mediastinoskopi, bilgisayarlı tomografi

Toraks Dergisi, 2003;4(1):61-64

ABSTRACT

Thorax Computed Tomography and Mediastinoscopy in Preoperative Evaluation of Lung Cancer

Thorax computed tomography (CT) and mediastinoscopy have important roles on clinical staging of lung cancer.

In this study, to determine the N component of the TNM staging system, CT findings and the results of mediastinoscopy were compared with the pathologic examination of surgical specimens after thoracotomy. We defined 10 mm as the upper limit of normal for the short axis of the nodes in thoracic CT.

Thoracotomy was performed in 21 cases whose mediastinal lymph nodes were normal by CT findings. Three patients (14%) who had been judged to have no metastasis by CT were found to have N2 disease after examination of the surgical specimens. Mediastinoscopy was performed in 21 cases who had mediastinal lymph nodes larger than 10 mm in short axis. Thirteen cases among 21 patients (62%) were determined as inoperable by mediastinoscopy because of mediastinal lymph node metastasis. Among eight patients (38%) who had been judged to have no metastasis by mediastinoscopy, only one had N2 disease after examination of the surgical specimens. In the identification of mediastinal lymph node metastases, thorax CT was 82% sensitive, 72% specific, and 76% accurate.

CT scan is one of the best screening procedures for selecting patients with a high probability of mediastinal involvement. In patients with positive findings, the diagnosis should be confirmed by mediastinoscopy.

Key words: lung cancer, mediastinoscopy, computed tomography

GİRİŞ

Akciğer kanserinde iyileşme ya da uzun sağkalımda, uzak organ metastazından sonraki en önemli etken, hastalığın lenfatik yayılımıdır. Mediastinal lenf nodlarına metastazın sağkalımdaki önemi dikkate alındığında preoperatif evreleminin rolü daha iyi anlaşılmaktadır [1].

Yazışma adresi: Op. Dr. Gökhan Yuncu
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göğüs Cerrahisi Kliniği, Yenışehir/İzmir
Telefon: (0232) 433 33 33/118
Faks: (0232) 458 72 62
e-posta: gyuncu@ttnet.net.tr

Hücre Tipi	Grup I olgu sayısı	Grup II olgu sayısı
Skuamöz hücreli karsinom	11	11
Adenokarsinom	7	9
Malign epitelyal tümör	3	-
Büyük hücreli karsinom	-	1
Toplam	21	21

Bu çalışmada, preoperatif dönemde yapılan radyolojik incelemeler sonucunda, primer tümörün rezektabl olduğu düşünülen olgularda, mediastinoskopi ve torakotomi sonrası patolojik bulgularla tomografik bulguların karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 1998-Aralık 2000 tarihleri arasında İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, 1. Göğüs Cerrahisi Kliniği'nde akciğer kanseri nedeniyle incelenen 42 olgu üzerinde geriye dönük olarak yapıldı.

Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) incelemesinde, mediasten penceresinde kısa çapı 10 mm veya daha büyük olan lenf bezleri pozitif olarak değerlendirildi. Bu olgulara evreleme amaçlı klasik servikal mediastinoskopi uygulandı. Radyolojik olarak mediastinal lenf nodları 10 mm'den daha küçük olan olgulara ise doğrudan torakotomi uygulandı.

Çalışmada olgular iki gruba ayrıldı. Mediastinoskopi uygulanan 21 olgunun tamamı grup I, radyolojik olarak mediastinal lenf bezi tutulumu düşünülmeyen ve doğrudan torakotomi uygulanan hastalar arasından rasgele seçilen 21 olgu ise grup II olarak incelendi.

Mediastinoskopi sonucu N2 saptanan olgular daha sonraki tedavilerinin planlanması için göğüs hastalıkları servisine gönderildi. Mediastinoskopi sonucu N2 saptanmayan olgulara ise, ikinci bir seansta torakotomi uygulandı.

Bu çalışmada, preoperatif BT verileri mediastinoskopi bulguları ile ve yine mediastinoskopi bulguları torakotomi bulguları ile karşılaştırılırken, değerlendirme ölçütü olarak duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif tahmin indeksi (PPİ), negatif tahmin indeksi (NPİ) kullanıldı. Hem klinik hem de patolojik olarak N2 saptanan olgular "doğru pozitif değer" olarak kabul edildi.

BULGULAR

Olguların 41'i erkek, 1'i kadın olup, yaş ortalaması 58 (yaş aralığı: 36-75) idi.

Grup I'deki olgularda, akciğer kanseri tanısı 9 olguda fiberoptik bronkoskopik tanı yöntemleri, 3 olguda transtorasik

ince iğne aspirasyon biyopsisi ve diğer yöntemlerle tanı konulamayan 9 olguda ise, tanı ve evreleme amaçlı yapılan mediastinoskopiyle konuldu. Grup II'deki olgularda ise tanı, 14'ünde bronkoskopik tanı yöntemleri ve 7'sinde transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisiyle konuldu.

Primer tümörün hücre tipi, grup I'deki 11 olguda skuamöz hücreli karsinom, 7 olguda adenokarsinom, 3 olguda malign epitelyal tümör; grup II'de ise 11 olguda skuamöz hücreli karsinom, 9 olguda adenokarsinom ve 1 olguda büyük hücreli karsinom olarak belirlendi (Tablo I).

Grup I'deki olguların tümü toraks BT incelemelerine göre N2 pozitif olarak değerlendirildi. Klinik olarak olguların 19'u Evre IIIA ve ikisi Evre IIIB olarak evrelendirildi. Bu olguların tümüne mediastinoskopi uygulandı. Sekiz olguda, BT ile mediastinoskopik inceleme sonuçları arasında korelasyon bulunmadı. Mediastinoskopi sonuçları negatif bulunan bu olguların tümüne torakotomi planlandı. Ancak 2 olgu operasyonu kabul etmedi ve kemoterapi-radyoterapi için bir onkoloji merkezine gönderildiler. Diğer 6 olguya torakotomi uygulandı. Bir olgu eksplorasyonda kalırken, mediastinoskopik lenf bezi biyopsisi sonuçları ile operasyon bulguları tutarlı olan diğer 5 olguda tam rezeksiyon yapıldı. Anrezektabl bulunan olguda, "4R" bölgesinde büyümüş bir lenf nodundan yapılan "frozen-section" inceleme sonucu pozitif geldi ve aynı zamanda vena kava süperiorda invazyon saptandı (Tablo II).

Mediastinoskopi işlemi sırasında toplam 67 lenf nodundan 206 adet lenf nodu biyopsisi alındı. Biyopsi alınan bölgeler her iki üst ("2R", "2L") ve alt paratrakeal ("4R", "4L") ve subkarinal ("7") bölgenin anterioru idi. Mediastinoskopi yapılan olgularda mediastinoskopi başına en az 3, en çok 25 adet lenf nodu biyopsisi alındı. Ortalama biyopsi sayısı 10'du. Mediastinoskopi sonrası biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemesi sonucunda 8 (%38) olguda reaktif hiperplazi saptandı ve bu olgular cerrahiye aday kabul edildi. On üç (%62) olguda ise mediastinal lenf nodlarında tümör metastazı saptandı.

Klinik açıdan N2 negatif olarak değerlendirilerek doğrudan operasyona alınan grup II'deki olguların yalnız üçünde N2 saptandı. Bu olgulardan biri dışında grup II'deki olguların tümünde tam rezeksiyon uygulandı.

Kırk iki olgunun 10'unda (%23.8) BT yorumu yanıltıcı oldu. Üç olgunun, BT'ye göre N2 negatif olarak değerlendirilmesine rağmen, patolojik inceleme sonucunda mediastinal lenf nodlarında tutulum olduğu saptandı. Bu üç olguda operasyon materyallerinin incelenmesinde, ikisinin adenokarsinom, birinin skuamöz hücreli karsinom olduğu görüldü.

Grup I olgularından 13'ünde mediastinoskopide N2 pozitifliği patolojik olarak kanıtlanmış oldu. BT yorumunda pozitif değerlendirilip mediastinoskopik biyopsi sonucu negatif

Tablo II. Grup I olguların BT, mediastinoskopi ve torakotomi sonrası TN sınıflaması

OLGU	BT'ye göre TN	Mediastinoskopide N2 durumu	Patolojik TN (Torakotomi)
Olgu 1	T2N2	(-)	T2N1
Olgu 2	T2N2	(-)	T3N0
Olgu 3	T3N2	(-)	T2N0
Olgu 4	T2N2	(-)	T3N1
Olgu 5	T2N3	(-)	T2N0
Olgu 6*	T2N2	(-)	T4N2
Olgu 7**	T3N2	(-)	
Olgu 8**	T3N2	(-)	
Olgu 9	T2N2	(+)	
Olgu 10	T3N2	(+)	
Olgu 11	T1N2	(+)	
Olgu 12	T4N2	(+)	
Olgu 13	T2N2	(+)	
Olgu 14	T1N2	(+)	
Olgu 15	T2N2	(+)	
Olgu 16	T3N2	(+)	
Olgu 17	T3N2	(+)	
Olgu 18	T3N2	(+)	
Olgu 19	T2N2	(+)	
Olgu 20	T3N2	(+)	
Olgu 21	T3N2	(+)	

* Torakotomide 4R istasyonunda ve vena kava süperiorda invazyonun gözlenmesi üzerine anrezektabl kabul edildi.

** Operasyonu kabul etmedi.

Tablo III. BT bulguları ile N2 durumu değerlendirilen olguların dağılımı

BT'de N2 Değerlendirmesi	Olgu Sayısı (n=42)
Gerçek pozitif	14
Yalancı pozitif	7
Gerçek negatif	18
Yalancı negatif	3

Tablo IV. BT'nin mediastinal lenf nodlarını değerlendirmesinde elde edilen istatistiksel sonuçlar

İstatistiksel Değer	BT (%)
Duyarlılık	82
Özgüllük	72
Doğruluk oranı	76
Pozitif tahmin indeksi	67
Negatif tahmin indeksi	86

gelen ve torakotomiye alınan bir olguda "4R" istasyonundaki lenf nodunun metastatik olduğunun görülmesi üzerine BT'nin gerçek pozitif değeri 14/42 (%33), yalancı pozitif değeri ise 7/42 (%17) olarak bulundu. BT'de mediastinal lenf nodlarında patolojik boyutlarda büyüme görülmemen ve doğrudan torakotomi uygulanan 21 olgunun 18'inde patolojik değerlendirmede de N2 saptanmadı ve bu olgular BT ile değerlendirmede gerçek negatif kabul edildi. BT'de mediastinal lenf nodlarında büyüme görülmemen ancak, patolojik inceleme sonucunda N2 saptanan üç olgu ise BT'nin yalancı negatif değerini verdi (Tablo III).

Kırk iki olguluk çalışmamızda, BT'nin duyarlılığı %82, özgüllüğü %72, doğruluk oranı %76 olarak saptandı (Tablo IV).

Mediastinoskopi uygulanan 21 olgudan sadece birinde (%4.8) komplikasyon gelişti. Klinik N3 pozitifliği kuşkusıyla yapılan mediastinoskopi sırasında kitlenin bulunduğu hemitoraksın karşı tarafında pnömotoraks gelişen bu olguda tüp torakostomi uygulanması gerekti.

TARTIŞMA

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olgularında mediastinal lenf nodu tutulumu pek çok yetkin araştırmacı

tarafından cerrahi girişim için kontrendike kabul edilir [2]. Bununla birlikte indüksiyon kemoterapisi ya da kemoradyoterapi sonrası cerrahi rezeksiyon uygulanan N2 hastalarda patolojik olarak "down stage" geliştiği ve sağkalımın da arttığı görülmüştür [3]. Bu nedenle mediastinal lenf nodlarının torakotomi öncesi değerlendirilmesi, kapsül invazyonu yapmayan ve tek istasyon tutulumu gösteren opere edilebilir N2 olgularını ve inoperabl N2 ve N3 olgularını saptamada büyük önem taşımaktadır.

KHDAK'de mediastinal lenf nodu evrelemede BT, manyetik rezonans görüntüleme, galyum 67 sintigrafisi ve pozitron emisyon tomografisi gibi invazif olmayan yöntemlerin önemli ve yararlı incelemeler olduğu belirtilmekte, yüksek duyarlılığa, özgüllüğe ve doğruluğa sahip oldukları vurgulanmaktadır [4]. Ancak radyolojik yöntemlerin yanlış pozitif ve yanlış negatif değerleri, onarılamaz hatalara yol açabilir. Mediastinal lenf nodu büyümelerini BT bulgularına dayandırarak metastaz olarak değerlendirmek ve inoperabilite ölçütü olarak tanımlamak hatalı olur. Çünkü BT'nin değerlendirdiği, lenf nodunun boyutudur ve inflamatuvar hastalığa bağlı lenf nodu büyümelerini metastazdan ayıramadığı gibi, 10 mm'den küçük lenf nodlarındaki mikroskopik metastazları da gösteremez. Yapılan çalışmalarda BT'de normal boyutlu lenf nodlarının %8-17'sinde biyopsi sonrasında metastaz saptanırken, patolojik boyutta izlenen lenf nodlarının %30'unun reaktif olduğu belirlenmiştir [5,6,7]. Bu nedenle BT'nin patolojik boyutta lenf bezi büyümesi gösterdiği olgularda, ameliyattan önce lenf nodunda metastaz olup olmadığı histolojik olarak saptanmalıdır. Bizim çalışmamızda da, BT ile mediastinal lenf nodlarının boyutları normal olarak değerlendirilen 21 olgudan 3'ünde (%14), torakotomide mediastinal lenf bezi tutulumu saptandı.

BT ile, yanlış olarak negatif değerlendirilen olgular, mediastinoskopi ve torakotomi ile tekrar değerlendirildikleri için sonuçta hastaya uygulanan tedavide büyük bir hata yapılmış olmaz [8]. Tam tersi durumda, BT'de saptanan büyümüş lenf nodları doğrudan anrezektabl kabul edilip cerrahi girişim uygulandığında tamamen iyileşebilecek olgular atlanır. Bu nedenle klinik olarak N2-3 kuşkusu olan her olguya invazif evreleme yapılarak operasyon şansı verilmelidir. Klinik olarak N2 pozitif olarak değerlendirip mediastinoskopi uyguladığımız 21 olgudan 8'inde mediastinal lenf bezi büyümesinin reaktif olduğu görüldü ve bu olguların 5'ine (%23.8) küratif cerrahi rezeksiyon uygulandı.

Tümör çapı 2 cm üzerinde olan ve klinik olarak N0 veya N1 olarak değerlendirilen KHDAK olgularında patolojik olarak N2 saptanma oranı %21.4 olarak bulunmuştur [9,10]. Bizim çalışmamızda da, BT'de N0 olarak değerlendirilerek operasyona aldığımız 21 olgudan 3'ünde N2 pozitif bulundu. Bu üç vakadan ikisi adenokarsinomdu. Adenokarsinomun erken dönemde yayılma eğilimi de göz önüne alındığında, literatürle uyumlu olarak, adenokarsinom histolojisinde sadece BT'de izlenen lenf nodu boyutlarına göre tutulumun değerlendirilmesi yanlış olur. Pirronti ve arkadaşlarının çalışmasında da N2 pozitif hastalarda en sık saptanan histolojik tipin adenokarsinom olduğu belirtilmiştir [11].

Bazı araştırmacılar mediastinoskopinin ucuz ve oldukça güvenli bir işlem olduğunu öne sürerek akciğer kanseri tanısı alan her hastaya uygulanmasını savunmaktadır [12]. Bizim çalışmamızda, BT'de patolojik boyutta lenf nodu görülmediği için mediastinoskopi uygulanmaksızın operasyona alınan 21 olgudan sadece 3'ünde patolojik olarak N2 pozitifliği saptandı ve bu olgularda da anatomik rezeksiyona ek olarak genişletilmiş mediastinal lenf bezi diseksiyonu yapılarak primer tümör ve tutulmuş mediastinal lenf nodları tamamen çıkarıldı. Watanabe, BT ile preoperatif evreleme yaptığı olgularda N2 hastalığı olanların %50'sine tam rezeksiyon yapabildiğini ve beş yıllık sağkalımı %20 olarak saptadığını, BT ile preoperatif evrelemede N2 saptanmayan olgularda ise %66 oranında tam rezeksiyon yapabildiğini belirtmiş ve beş yıllık sağkalımın %33 olduğunu bildirmiştir [13].

1986 yılında 25 yıllık akciğer kanseri deneyimini yayımlayan Pearson bu süre içinde torakotomi yapıp, tümörün anrezektabl olduğu hasta sayısının %25'ten %5'e düştüğünü ve beş yıllık sağkalımın %23'ten %40'a çıktığını bildirmiştir.

Pearson bu iyiye gidişi, uygulanan cerrahi tekniğe değil, operasyona alınan hastaların daha iyi seçilmesine bağlamıştır [14].

Ülkemizde infeksiyon hastalıkları sık karşılaşılan bir sorun olduğundan, akciğer kanseri nedeniyle operasyon planlanan, ancak BT'de mediastinal tutulum kuşkusu olan her olguya mediastinoskopik evreleme yapılması gerektiğini düşünüyoruz. Böylelikle operasyonda rezektabilite oranı artacak ve gereksiz torakotomiler önlenmiş olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Margalis ML. Non-small cell lung cancer: clinical aspects, diagnosis, staging and natural history. In: Fishman AP; eds. Fishman's pulmonary disease and disorders. Third ed. New York: Mc Grow-Hill; 1998:1759-81.
2. Goldstraw P, Mannam CG, Kaplan DK, Michail P. Surgical management of non-small cell lung cancer with ipsilateral mediastinal lymph node metastases (N2 disease). J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:19-28.
3. Faber LP, Kittle CF, Warren WH, Bonomi PD, Taylor SG, Reddy S, Lee MS. Preoperative chemotherapy and irradiation for stage III non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1989;47:669-75.
4. Dales RE, Stark RM, Raman S. Computed tomography to stage lung cancer: approaching a controversy using meta-analysis. Am Rev Respir Dis 1990;141:1096-101.
5. Midthun DE, Jett JR. Early detection of lung cancer: today's approach. J Respir Dis. 1998;19:59-63.
6. Armstrong P. Neoplasms of the lungs, airways, and pleura. Armstrong P. and Wilson AG; eds. In: Imaging of diseases of the chest. Second edition Baltimore 1995;272-368.
7. Gephardt GN, Rice TW. Utility of frozen section evaluation of lymph nodes in staging of bronchogenic carcinoma at mediastinoscopy and toracotomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;100:853-9.
8. Modini C, Passariello R, Iacone C. TNM staging in lung cancer: Role of CT. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:569-74.
9. Mackenzie JW, Riley DJ. Diagnostic procedures: mediastinal evaluation, scalene lymph node biopsy, mediastinoscopy, and mediastinotomy. In: Baue A, Geha A, Hammond G, Laks H, Naunheim K; eds. Glenn's thoracic and cardiovascular surgery. 5th ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1991;162-3.
10. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J. Clinical predictors of N2 disease in the setting of a negative computed tomographic scan in patients with lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;117:593-8.
11. Pirronti T, Macis G, Sallustio G, Granone P, Vecchio FM, Marano P. Evaluation of the N factor in nonsmall cell lung cancer. Correlation between computerized tomography and pathologic anatomy. Radiol Med 2000;99:340-6.
12. Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF, Guthrie TJ, Roper CL, Cooper JD, Patterson GA. The current role of mediastinoscopy in evaluation of thoracic disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;118:894-9.
13. Urschel JD, Horan TA. Mediastinoscopic treatment of mediastinal cysts. Ann Thorac Surg 1994;58:1698-700.
14. Vallieres E, Page A, Verdant A. Ambulatory mediastinoscopy and anterior mediastinoscopy. Ann Thorac Surg 1991;52:1122-6.