

# Rezeksiyon Uygulanmış Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Olgularında Mediastinal Lenfatik Metastazın Prognostik Önemi ve Sağkalım

S. Dinçer<sup>1</sup>, O. Solak<sup>1</sup>, A. Sayar<sup>1</sup>, H. Akın<sup>1</sup>, M. Metin<sup>1</sup>, A. Turna<sup>1</sup>, C. A. Kutlu<sup>1</sup>, A. Ölçmen<sup>1</sup>, N. Ürer<sup>2</sup>, M. A. Bedirhan<sup>1</sup>, A. Gürses<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi, Göğüs Cerrahisi Klinikleri, İstanbul

<sup>2</sup>Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi, Patoloji Bölümü, İstanbul

### ÖZET

Bu çalışmada, hastanemizde ameliyat edilen küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olgularında, mediastinal lenf nodu hastalığı olan (N2) olguların özellikleri, rezeksiyon sonrası sağkalım ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörleri belirlenmiştir. 1993-2001 tarihlerinde KHDAK nedeniyle rezeksiyon yapılmış 573 olgunun kayıtları geriye dönük olarak gözden geçirildi. N2 hastalığı olan 81 olgu (%14.1) çalışma grubu olarak ele alındı. Olguların 52'sine (%64.1) mediastinoskopi yapıldı. Postoperatif 30 gün içinde ölen 5 (%6.1) olgu çalışmadan çıkarılarak, 76 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Olguların 74'ü (%94.7) erkek olup, yaş ortalaması 57.5'ti (35-74). Tümör olguların 49'unda sağ (%64.5) akciğerde lokalizeydi. Olguların 39'una (%51.3) pnömonektomi, 27'sine (%35.5) lobektomi, 10'una (%13.2) bilobektomi yapılmıştı. Tümör hücre tipi, en sık squamöz karsinom olarak belirlenmişti. Hastaların 57'sinde (%75) mediastinal tek istasyon hastalığı (tek N2) bulunmuştur. Çalışmamızda %84.2 olguda komplet rezeksiyon yapılabilmektedir. Adjuvan tedavi olguların %55'ine uygulanmıştır.

Tek N2 hastalığı olan olgularda medyan sağkalım 40 ay, 3 yıllık ve 5 yıllık sağkalım sırasıyla %54, %34, multipl N2'de ise medyan sağkalım 18 ay, 2 yıllık sağkalım %11'dir (log rank; 0.04) (p<0.05). İnkomples rezeksiyon yapılmış tek N2'li olgularda sağkalım 23 ay, 3 yıllık sağkalım oranı %42, multipl N2'li olgularda ise medyan sağkalım 6 ay, 2 yıllık sağkalım oranı %0'dır. İnkomples rezeksiyon sağkalımı olumsuz etkileyen bir faktördür (p=0.004) (p<0.05). Hastalıklı istasyonların sağkalıma etkisi karşılaştırıldığında subkarinal (n0:7) istasyon tutulumu en kötü prognoza sahiptir (p=0.003) (p<0.05). N2 hastalıkta sağkalım üzerine yaş, cinsiyet, hücre tipi, T evresi, tümörün sağ veya sol akciğerde olması, rezeksiyon şeklinin istatistiksel açıdan anlamlı etkisi yoktur.

KHDAK'de mediastinal lenf nodu invazyonu olumsuz bir prognostik faktördür. Çalışmamızda, N2 hastalıkta iyi prognoz faktörleri; komplet rezeksiyon, tek N2 varlığı, subkarinal lenf nodu haricindeki lenf nodu invazyonu olarak belirlenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** mediastinal lenf nod metastazi

*Toraks Dergisi, 2004;5(1):20-25*

### ABSTRACT

## Prognostic Significance of Mediastinal Lymphatic Metastasis and Survival in Resected Non-Small Cell Lung Cancer

The important prognostic factor about the intrathoracic dissemination of the disease is the level of mediastinal lymph node invaded by the tumor. We aimed to determine the properties of positive mediastinal lymph nodes, the prognostic factors affecting survival and the survival rate after resections. Between December 1, 1993 and June 3, 2001,

Yazışma Adresi: Dr. Okan Solak  
Adres: Zuhuratbaba Mah. Akıncılar Sok  
No: 13 Nazar Apt. D: 7 Bakırköy, İstanbul  
Tel : (0212) 5830159  
(0535) 9661346  
E-posta: okanchest@yahoo.com

medical records of 575 patients who underwent resection for non-small cell lung cancer (NSCLC) were retrospectively examined. Eighty-one patients (41.1%) with N2 disease was accepted as the study group. In the study group, 5 patients (6.1 %) were excluded, because of mortality within the postoperative 30 days and 76 patients were evaluated postoperatively. There were 74 men (94.7%) and 2 women (5.3%) with a mean age of 57.5 years (range, 35-74 years). Tumor was located to right lung in 49 patients (44.5%), to left lung in 27 patients (35.5%). Thirty-nine patients underwent pneumonectomy (51.3%), 27 were treated with lobectomy (35.5%), and 10 had bilobectomy (13.2%). The most frequent cell type was epidermoid cancer. Mediastinal lymph node was found to be affected in 57 of patients (75%). The complete resection was performed in 84.2% of patients.

The median survival in one N2 disease patients were 40 months with 3-year and 5-year survival rates as 45% and 34% respectively. On the other hand, in multipl N2 disease median survival were 18 months with a 2-year survival rate as 11% (log rank; 0.04) ( $p<0.05$ ). No statistically significant effects on survival were observed for age, sex, cell type, T stage, location of the tumor to right or left lung and the type of resection in N2 disease. Mediastinal lymph node invasion is a bad prognostic sign in NSCLC. In this study we found the good prognostic factors as the presence of one N2 disease, the complete resection and the invasion of lymph nodes out of subcarinal node.

**Keywords:** mediastinal lymph node metastasis

## GİRİŞ

Akciğer kanserinde en uzun sağkalım cerrahi tedavi sonrası gözlenmektedir, ancak hastaların %25'i cerrahiye uygun bulunmaktadır [1]. Cerrahi tedavi uygulanacak hasta seçimi tedavinin sonuçlarını doğrudan etkilemektedir [2-3]. Hasta seçiminde en önemli faktör; hastanın fonksiyonel durumu göz ardı edilirse, tümörün evresidir [1]. Klinik evre ya da daha önemlisi cerrahi evre, hastaya başarılı cerrahi uygulanabilirliğinin en önemli göstergesidir.

Toraks içi hastalığın yaygınlığı ile ilgili en önemli prognostik gösterge, mediastinal lenf nodlarının tutulum düzeyidir [1]. Mediastinal lenf nodlarında metastaz bulunuşu (N2), kötü prognozla ilişkili olduğundan, N2 hastalığı mevcut hastalarda operasyon gerekliliği, akciğer kanseri cerrahisinin en çok tartışılan konusudur [1-3-4-5-6-7].

Bu çalışmada amacımız, hastanemizde ameliyat edilen küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olgularında, mediastinal lenf nodu hastalığı olan (N2) olguların özellikleri, rezeksiyon sonrası sağkalım ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörleri belirlemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz Göğüs Cerrahisi kliniklerinde 1 Aralık 1993 ve 1 Haziran 2001 tarihleri arasında küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) nedeniyle rezeksiyon yapılmış 573 olgunun kayıtları geriye dönük olarak gözden geçirildi. Bu olgularda mediastinal lenf nodu invazyonu olan (pN2) 81 olgu çalışma grubu olarak ele alındı. Komplet rezeksiyon, T durumu açısından rezeksiyon sınırlarında mikroskopik veya makroskopik tümör bulunmaması hali olarak kabul edildi. Olguların bir kısmında makroskopik ve palpasyon ile ele gelen lenf nodları çıkarılmış iken bir kısmında da mediastinal

lenf küraji yapılmıştır. Hastaların evrelendirmesi, Amerikan Kanser Ortak Komitesi (American Joint Committee for Cancer: AJCC) tarafından 1997 yılında kabul edilen uluslararası akciğer kanserleri sınıflamasına göre yapıldı [8-9]. Histopatolojik tiplene Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasına göre belirlendi [10].

Çalışma grubunu oluşturan olguların 52'sine (%64.1) preoperatif mediastinoskopi yapılmıştır. Mediastinoskopi ile 8 olguda N2 hastalık saptanmıştır. Bu olgulardan; para-aortik lenf nodu invazyonu olan bir olgu dışında 7 olguya neoadjuvan tedavi uygulanmıştır.

Postoperatif 30 gün içinde ölen 5 (%6.1) olgu çalışmadan çıkarılarak, 76 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Olgular ilk yıl 3 ayda bir, daha sonraki yıllarda 6 ayda bir poliklinik kontrolüne alındılar.

Olguların 74'ü (%94.7) erkek, 2'si (%5.3) kadın olup, yaş ortalaması  $57.5 \pm 10.2$  (35-74). Tümör, olguların 49'unda sağ (%64.5), 27'sinde (%35.5) sol akciğerde yerleşmişti. Olguların 39'una (%51.3) pnömonektomi, 27'sine (%35.5) lobektomi, 10'una (%13.2) bilobektomi yapılmıştı. Rezeksiyon sonrası histopatolojik incelemede tümör hücre tipi, en sık epidermoid karsinom olarak belirlenmiştir. Evreler Tablo I'de gösterilmiştir. Olguların 57'sinde (%75) tek mediastinal istasyon hastalığı (tek pN2) bulunmuştur. Hastalıklı lenf nodlarının dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir. Çalışmamızda %84.2 olguda komplet rezeksiyon yapılabilmektedir. Tek pN2'li olgularda komplet rezeksiyon oranı %86 iken bu oran multipl pN2'li olgularda %65 olarak bulundu.

Operasyon sonrası sağkalım süresi SPSS 10.0 programı ile Kaplan-Meier ve Log rank testleri kullanılarak hesaplandı. Çeşitli değişkenlerin sağkalım üzerindeki etkisinin hesaplanmasında Cox regresyon analiz testi kullanıldı,  $p<0.05$  olan değerler anlamlı kabul edildi.

| Tablo I. N2'li olguların evreleri |                  |      |
|-----------------------------------|------------------|------|
| Patolojik evre                    | Olgular (n = 81) | %    |
| T1N2M0                            | 6                | 7.4  |
| T2N2M0                            | 43               | 53.0 |
| T3N2M0                            | 25               | 30.8 |
| T4N2M0                            | 7                | 8.6  |

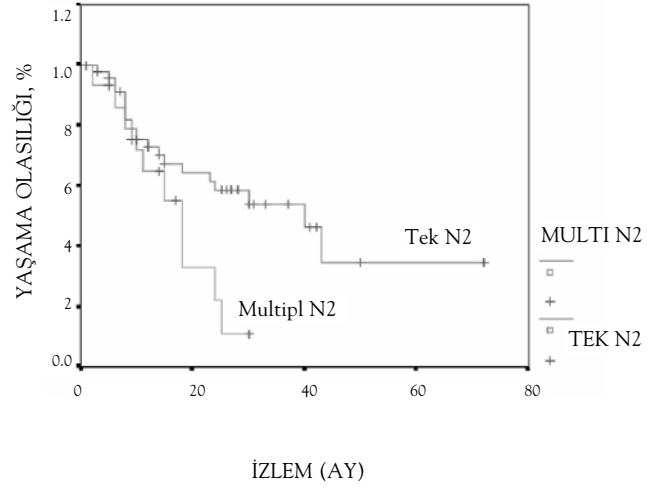
| Tablo II. N2 hastalığı saptanan istasyonlar |         |      |
|---|---------|------|
| İnvaze lenf nod istasyonları                | Olgular | %    |
| <i>Superior mediastinal nod (n=33)</i>      |         |      |
| No.1. Superior mediastinal                  | 0       | 0    |
| No.2. Paratrakeal                           | 3       | 3.9  |
| No.3. Pretrakeal                            | 0       | 0    |
| No.4. Trakeobronşiyal köşe                  | 30      | 39.5 |
| <i>Aortik Nodlar (n=16)</i>                 |         |      |
| No.5. Subaortik                             | 12      | 15.8 |
| No.6. Paraaortik                            | 4       | 5.3  |
| <i>İnferior mediastinal nodlar (n=50)</i>   |         |      |
| No.7. Subkarinal                            | 34      | 44.7 |
| No.8. Paraözofageal                         | 11      | 14.5 |
| No.9. Pulmoner ligaman                      | 5       | 6.6  |

## BULGULAR

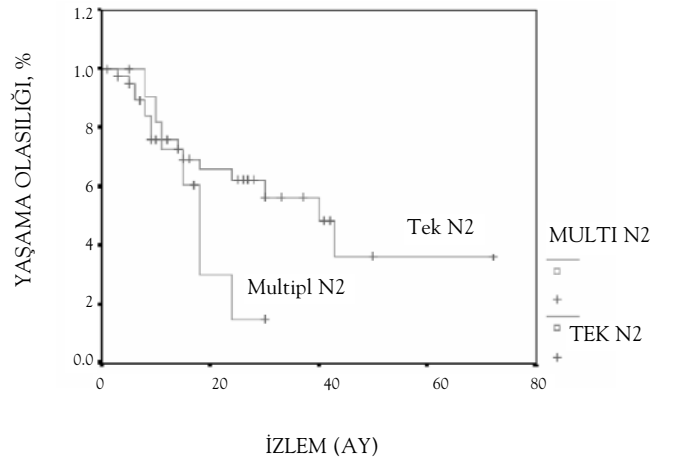
Çalışma grubunu oluşturan 76 olgunun sağkalım izlenimi 1 Aralık 2001'de sonlandırılmıştır. Ortalama izlem süresi  $20 \pm 14.2$  ay (min 1-maks 72 ay) olup izlem bitiminde olguların 33'ü (%43.4) sağdı, 30'u (%39.5) yaşamını yitirmişti, 13'ü (%16) ise izlem dışı kalmıştı.

Tüm tek pN2 hastalığı olan olgularda medyan sağkalım 40 ay (%95 GA, 24.0-55.9) olarak bulundu. Tek pN2'li olgularda 3 yıllık sağkalım %54, 5 yıllık sağkalım %34 olarak hesaplanmıştır. Tüm multipl pN2 hastalığı olan olguların ortalama (medyan) sağkalımı 18 ay (%95 GA, 14.0-21.9) olup, 2 yıllık sağkalım %11 olarak hesaplanmıştır (Şekil 1). Tüm tek pN2 ve tüm multipl pN2 olgular arasındaki sağkalım farkı istatistiksel olarak anlamlıdır (log rank; 0.04). Multipl N2'nin sağkalım üzerinde olumsuz etkisi vardır ( $p < 0.05$ ).

Komplet rezeksiyon yapılmış tek pN2'li olgularda medyan sağkalım 40 ay (%95 GA, 26.1-53.8) olup, 3 yıllık sağkalım %56 ve 5 yıllık sağkalım %36 olarak bulundu. Komplet rezeksiyon yapılmış multipl pN2'li olgularda medyan sağkalım süresi 18 ay (%95 GA, 14.6-21.3) iken 2 yıllık sağkalım oranı %11 olarak bulundu. Komplet rezeksiyon yapılmış tek



Şekil 1. Tüm N2 hastalığı olan olguların sağkalım grafiği.



Şekil 2. Komplet rezeksiyon yapılmış N2 hastalığı bulunan olguların sağkalım grafiği.

pN2'li olgular ile komplet rezeksiyon yapılmış multipl pN2'li olgular arasında sağkalım süreleri arasında fark görülmele beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç, komplet rezeksiyon yapılmış multipl N2'li olgu sayısının azlığına bağlıdır.

İnkomplet rezeksiyon yapılmış tek pN2'li olgularda medyan sağkalım 23 ay (%95 GA, 10.0-51.2) olup, 3 yıllık sağkalım oranı %42'dir. İnkomplet rezeksiyon yapılmış multipl pN2'li olgularda medyan sağkalımı 6 ay (%95 GA, 1.0-12.4) olup 2 yıllık sağkalım %0'dır. Bu oranlar yukardaki komplet sağkalımlarla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak inkomplet rezeksiyon sağkalımı kötü etkileyen prognostik bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (Şekil 2):  $p=0.04$  ( $p < 0.05$ ).

Tümörün lokalizasyonu  $p=0.3$  ( $p>0.05$ ), büyüklüğü  $p=0.3$  ( $p>0.05$ ), histolojik tipi  $p=0.5$  ( $p>0.05$ ) ve rezeksiyon büyüklüğünün  $p=0.7$  ( $p>0.05$ ) sağkalım üzerine etkisi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Mediastinal lenf nodu istasyonlarının pozitifliğinin sağkalım üzerine etkileri değerlendirildiğinde, subkarinal (no: 7) lenf nodunun prognozu kötü etkilediği ortaya çıkmıştır:  $p=0.03$  ( $p<0.05$ ).

Mediastinoskopi ile mediastinal lenf nodlarında tümör varlığı saptanmış ise (N2) ortalama sağkalım 22 ay (%95 GA, 15.9-28.7), saptanmamış ise (N0) ortalama sağkalım 40 aydır (%95 GA, 23.5-56.4). Mediastinoskopi pozitifliği gösteren olgu sayısının az olması nedeniyle sağkalımlar arasında anlamlı düzeyde fark bulunamamıştır:  $p=0.8$  ( $p>0.05$ ).

Olguların operasyon sonrası uzun süreli izlemlerinde radyoterapi ve kemoterapi tedavisinin etkinliği karşılaştırıldığında sağkalımlar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır:  $p=0.8$  ( $p>0.05$ ).

Mediastinoskopi ile evrelemede, mediastinal lenf nodu tümör invazyonu varlığında operasyon öncesi neoadjuvan tedavi alan hasta sayısının serimizde az olması nedeniyle, neoadjuvan tedavinin etkinliği hakkında bir yorum yapılamamıştır.

## TARTIŞMA

Küçük hücreli dışı akciğer kanserli olgularda, mediastinal lenf nodu metastazının varlığı önemli bir prognostik faktördür. Bu olgularda cerrahi uygulanması tartışmalara neden olmaktadır [1-3-4-5-6-7]. Literatürdeki seriler gözden geçirildiğinde sağkalım oranlarının değişken olduğu görülmektedir. Bunun nedeni, cerrahi tedavi görece hastaların seçim ölçütlerinin her çalışmada farklılık göstermesidir. Son yıllardaki çalışmalarda belirlenen hasta seçim ölçütlerine uyulduğunda, daha iyi sağkalım elde edilebildiği görülmüştür [6-11-12-13].

N2'li olgularda iyi prognoz faktörleri; komplet rezeksiyon, tek N2 varlığı, preoperatif N2 olmaması, metastazın intranodal olması, T1 veya T2 olması, subkarinal istasyon haricindeki istasyon pozitifliği olarak belirlenmiştir [14]. N2 olarak sınıflanan olgular aslında geniş bir spektrum oluşturur. Bu olgularda cerrahi tedavi sonrası 5 yıllık yaşam olasılığı çeşitli faktörlere bağlı olarak %19.2 ile %30 arasında değişmektedir [6-7-9].

Birden fazla mediastinal lenf bezi invazyonu, üst paratrakeal lenf bezi invazyonu veya ekstrakapsüler N2 invazyonu bulunan olgular, cerrahisi en fazla tartışılan olgu grubu olmuştur [2-3]. Multipl N2 varlığı birçok seride prognozu olumsuz etkileyen bir faktör olarak belirlenmiştir [9-15,16]. Watanabe ve arkadaşları [9] tek seviye lenf bezi tutulumunda 5 yıllık sağkalım oranını %34.8 olarak bulurken, multipl

seviyede lenf bezi tutulumu olan olgularda bu oranı %9.4 olarak saptamışlardır. Riquet ve arkadaşları [17] ise yaptıkları çalışmada tek seviyede lenf bezi tutulumu ile multipl tutulum arasında %26.3 ve %8.3 gibi çok belirgin bir fark bulunmuşlardır. Bizim serimizde komplet rezeksiyon yapılmış tek N2'li olgularda 5 yıllık sağkalım %36, multipl N2'li olgularda 2 yıllık sağkalım %11 olarak bulundu.

Goldstraw [6], en sık tutulan lenf nodunun (%45) subkarinal lenf nodu olduğunu, bunu 4R, 4L, 5 nolu lenf nodlarının izlediğini saptamış, en az tutulan lenf nodlarının ise 1, 2 ve 6 no'lu lenf nodları olduğunu görmüştür. Martini [18] en fazla sayıda nodun sağ üst mediastende, en az sayıda nodun ise sol üst mediastende bulunduğunu gözlemiştir. Tümör yerine göre olguların %56'sında yalnızca superior, %20'sinde yalnızca inferior, %28'inde superior ve inferior mediasten tutulduğunu görmüştür. Sağ tümörlerde en az tutulan nodlar 3 ve 9 no'lu istasyonlar olarak saptanmıştır. Sol tümörlerin %81'inde 5 no'lu lenf nodunun tutulduğu görülmüştür. Sol tümörlerde en az tutulan lenf nodu 4L'dir. Bizim çalışmamızda en sık tutulan lenf nodu subkarinal lenf nodu (%44.7) iken en az tutulan lenf nodu 2 no'lu lenf nodu (%3.9) olmuştur (Tablo II). Sol tümörler içinde en fazla 5 ve 7 no'lu lenf nodu (%44.4) tutulumu gözlenmiştir.

Tutulan lenf nodu lokalizasyonunun, sağkalım üzerine etkisi, birçok çalışmanın inceleme alanı olmuştur. Üst paratrakeal nod tutulumunun, olumsuz sağkalım ile ilgili olduğu birçok çalışmada belirtilmiş olmakla birlikte, bazı araştırmacılar ise etkisinin az olduğunu bildirmiştir [2,3,6,7]. Watanabe [19], anterior paratrakeal nod tutulumunun, özellikle olumsuz sağkalım ile ilgili olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle bu tutulumun, N3 kabul edilmesi gerektiğini önermiştir. Sol üst lob tümörlerinde 5 ve 6 no'lu istasyonların tutulumu sağkalımda bozulmaya neden olmadığından Mountain [20], bu tutulumun en iyi sağkalım sağlayan tutulum olduğunu bildirmiştir [21]. Çalışmamızda tek 5 ve/veya 6 no'lu istasyon hastalığı olan olgu sayısı yetersiz olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır.

Subkarinal lenf nodu tutulumunun olumsuz sağkalıma neden olduğu, birçok çalışmada bildirilmiştir [2,22]. Naruke [23], subkarinal nod tutulumunda sağkalımı, diğer N2'lerle karşılaştırdığında sağkalımın %21.7'ye karşılık %4.3, başka bir çalışmada %29'a karşılık %9 olduğunu göstermiştir. Ancak Watanabe [9], subkarinal nod tutulumu bulunan ve bulunmayan multipl N2 hastaların sağkalımları arasında belirgin fark saptamamıştır. Patterson ve Cybulsky [24], subkarinal nod tutulumunun preoperatif dönemde saptanması durumunda hastanın inoperabl kabul edilmesi gerektiğini ifade etmiştir. Çalışmamızda subkarinal lenf nodu hastalığı olan hastalar, subkarinal lenf nodu hastalığı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında medyan sağka-

lim oranı hastalıklı olanlarda 18 ay, hastalısız olanlarda 40 ay olarak bulunmuştur. Subkarinal lenf nodunun tümör tarafından tutulumu sağkalımı olumsuz etkileyen bir faktör olarak bulunmuştur. Goldstraw [6] ise T faktörünün perioperatif mortaliteyi etkilediğini, ancak komplet rezeksiyon sonrası sağkalımı etkilenmediği görüşündedir [25]. Bununla birlikte, N2 hastalarda, T evresi büyüdükçe sağkalımın kötüleştiği, en iyi sağkalımın T1N2'li olgularda gözlemlendiği konusunda görüş birliği vardır [12,13,26,27,29]. Shields [3], bu nedenle yüksek riskli operasyon gerektiren T lokalizasyonlarında, N2 saptanması halinde cerrahinin kontrendike olduğuna inanmaktadır. Bizim serimizde, T1 evre olgularda daha iyi sağkalım grafiği olmasına rağmen; bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

KHDAK olgularında mediastinal lenf nodu metastazına en sık neden olan hücre tipi adenokarsinomdur [18]. Goldstraw [6] 172 olgudan oluşan N2 serisinde, 74 olguya en sık epidermoid karsinoma rastlamıştır. Birçok araştırmacı, hücre tipinin sağkalım üzerine etkisi olmadığını saptamış olmakla beraber, genel görüş epidermoid karsinomda daha iyi sağkalım elde edildiği yönündedir [2,3,5,6,13,22]. Bizim serimizde en fazla epidermoid karsinom gözlenmiştir. Hücre tipleri arasındaki sağkalım epidermoid karsinomda ortalama 30 ay, adenokarsinomda ortalama 15 ay bulunmuştur. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Yapılan ilk çalışmalardan olumlu sonuçlar alınması preoperatif indüksiyon kemoterapisi (KT) uygulamalarının artmasına yol açmıştır [29,30,31]. Preoperatif değerlendirme de T1-T3N2 olan olgularda neoadjuvan KT sonrası cerrahi uygulanması artık standart bir tedavi yöntemi olarak benimsenmeye başlanmıştır [32,33,34,35]. N2 hastalıkta metaanaliz sonuçları postoperatif RT'nin hasta açısından yarar ve zararını gösterememiştir [36]. Bizim serimizde neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi rezeksiyon uygulanan hasta sayısı 7 olup son döneme ait olduğundan sağkalım analizi ve karşılaştırma yapılamamıştır.

## SONUÇ

KHDAK'de mediastinal lenf nodu invazyonu olumsuz bir prognostik faktördür. Çalışmamızda, N2 hastalıkta iyi prognoz faktörleri; komplet rezeksiyon, tek N2 varlığı, subkarinal lenf nodu haricindeki lenf nodu invazyonu olarak belirlenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Shields TW: Surgical treatment of nonsmall cell bronchial carcinoma: General Thoracic Surgery, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; 1995; Chapter 89.
2. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. Chest 1997;111:1718-1723.
3. Shields TW: The significance of ipsilateral mediastinal lymph node metastasis (N2 disease) in nonsmall cell lung carcinoma of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99:48.
4. Mountain CF: Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1997;111:1710.
5. Johnston MR: Invasive staging of the mediastinum. World J Surg 1993; 17:700.
6. Goldstraw P, Mannam GC, Kaplan D et al: Surgical management of nonsmall cell lung cancer with ipsilateral mediastinal node metastasis (N2 disease). J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:19.
7. Martini N, Flehinger BT: The role of surgery in N2 lung cancer. Surg Clin North America 1987;67:1037.
8. International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumors. 5th ed. New York: Willey-Liss; 1997;P.93-7.
9. Watanabe Y, Hayashi, Shimizu J, Oda M, Iwa T. Mediastinal nodal involvement and the prognosis of nonsmall cell lung cancer. Chest 1991; 100:423-8.
10. World Health Organization International Histological Classification of Tumours. 3rd ed. Berlin-Heidelberg, Springer Verlag, 1999.
11. Shields TW: Presentation, diagnosis and staging of bronchial carcinoma and of the asymptomatic solitary pulmonary nodule. General Thoracic Surgery, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields;1995;Chapter 7, 91-98.
12. Martini N, flehinger BT, Zaman MB et al: Results of resection in non-oat cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastases. Ann Thorac Surg 1983;198:386.
13. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R: The importance of surgery to non-small cell carcinoma of lung with mediastinal lymph node metastasis. Ann Thorac Surg 1988;46:603.
14. Ginsberg R. Erken evre lokal yaygın akciğer kanseri tedavisinde cerrahi girişim öncesi indüksiyon tedavisi anlamı ve tedavi sonuçları. Uluslararası Akciğer Kanseri ve Bronkoskopi Sempozyumu. The Marmara Oteli 2001;27. Konferans.
15. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, et al. The prognosis of surgically resected N2 nonsmall cell lung cancer: The importance of clinical N status. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;118:145-53.
16. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al. Prognosis of completely resected pN2 nonsmall cell lung carcinomas: What is the significant node that affects survival? J Thorac Cardiovasc Surg 1999;118:270-5.
17. Riquet M, Manac'h D, Saab M, et al. Factors determining survival in resected N2 lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 1995;9:300-4.
18. Martini N, Flehinger BT, Zaman MB et al. Prospective study 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;80:390.
19. Watanabe Y et al: Improved survival in left nonsmall cell N2 lung cancer after more extensive operative procedure. Thorac Cardiovasc Surg 1991;39:89.
20. Thomas PH, Piantadosi S, Mountain CF: Should subcarinal lymph nodes be routinely examined in patients with nonsmall cell lung cancer? J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:883.
21. Pearson FG, De Larue NC, Lves R et al: significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;83:1.
22. Takizawa T, Terashimo M, Koike T et al: Mediastinal lymph node metastasis in patients with clinical stage I peripheral nonsmall cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:248.
23. Naruke T: Mediastinal lymph node dissection. General Thoracic Surgery, Baltimore, Philadelphia, London; William & Wilkins, ed: TW Shields; 1995;Chapter 33;469-80.
24. Patterson GA et al: Significant of metastatic disease in subaortic lymph nodes. Ann Thorac Surg 1987;43:155.
25. Pitz LM, de la Riviere AB, Elbers HRJ et al: Results of resection T3 nonsmall cell lung cancer invading the mediastinum or main bronchus. Ann Thorac Surg 1996;62:1016.
26. Izbicki JR, Passlick B, Hosch SB et al: Mode of spread in early phase of lymphatic metastasis in nonsmall cell lung cancer. Significance of nodal micrometastasis. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:623.
27. Maggi G, Casadio C, Cianci R et al: results of surgical resection of stage

- IIIa (N2) non-small cell lung cancer, according to the site of the mediastinal metastases. *Int Surg* 1993;78:213.
28. Mountain CF: Surgery for stage IIIa N2 non-small cell lung cancer. *Chest* 1994;15:2589.
29. Ginsberg RJ, Vokes EE, Raben A. Non-small cell lung cancer. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, et al, eds. *Cancer. Principles and Practice of Oncology*, Philadelphia: Lippincott Raven, 1997:858.
30. Figlin RA, Holmes EC, Turrisi AT. Non-small cell lung cancer. In: Haskell CM, et al., eds. *Cancer Treatment*, Philadelphia: W B Saunders Company, 1995:385.
31. Hazuka MB, Gandara D, Turrisi AT: Combined chemotherapy and radiation therapy in the nonsurgical treatment of stage III non-small cell lung cancer. In: Johnson BE, Johnson DH, et al, eds. *Lung Cancer*, New York: Wiley- Liss, 1995:231.
32. Fosella FV, Rivera E, Roth JA: Preoperative chemotherapy for stage IIIA non-small cell lung cancer: *Current Opinion in Oncology* 1998;12:90.
33. Postmus PE: Chemotherapy for non-small cell lung cancer. The experience of the Lung Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer: *Chest* 1998;113:28.
34. Ginsberg RJ: Multimodality therapy for stage IIIA (N2) lung cancer. An overview: *Chest* 1993;103:356.
35. Vansteenkiste J, Leyn PD, Deneffe G, et al: Present status of induction treatment in stage IIIA – N2 non-small cell lung cancer: a review: *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:1.
36. Postoperative radiotherapy in non-small cell lung cancer: Systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised trials. PORT Meta-analysis Trialists Group. *Lancet* 1998 Jul 25;352(9124):257-63.