



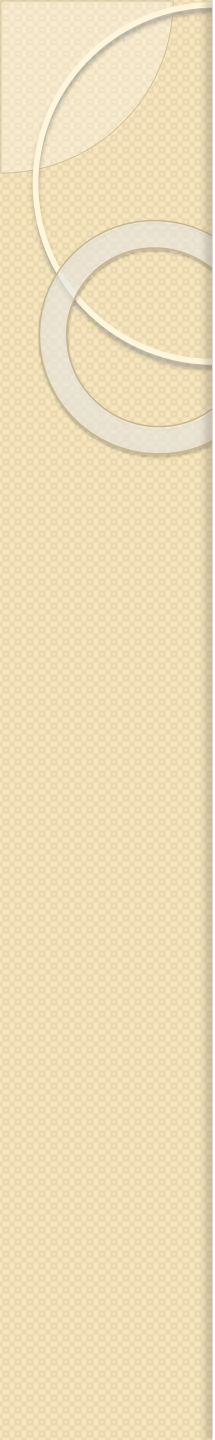
AKCİĞER KANSERİNDE TANI VE EVRELEME

Moderatör: Prof.Dr. Ahmet Ursavaş

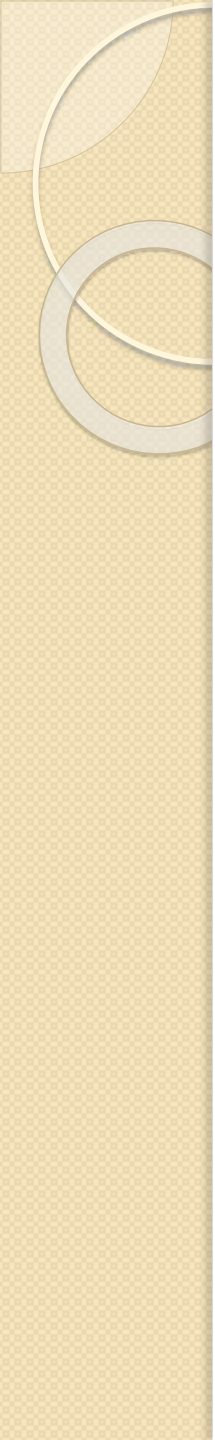
Sunan: Araş.Gör.Dr. Gamze Yazıcı

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Şubat 2022

- 
- Akciğer kanseri tüm dünyada kansere bağlı ölümlerin en önemli nedenidir
 - Dünyada her yıl 1.8 milyon hastaya akciğer kanseri tanısı konmakta
 - Her yıl hastalığa bağlı olarak 1.6 milyon ölüm gerçekleşmektedir (1) .

- Ülkemiz verilerine bakıldığında,
 - Akciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türü olup, yaşa göre standardize edilmiş **insidans hızı 100.000'de 52.5**
 - Kadınlarda en sık görülen beşinci kanser türü olup, yaşa göre standardize **edilmiş insidans hızı 100.000'de 8.1 (1)**

- 
- Akciğer kanserinde beş yıllık sağ kalım, büyük oranda ileri evrelerde tanı konmasına bağlı olarak %18'dir (1)
 - Bu nedenle akciğer kanserinden korunma ve erken tanı akciğer kanserine bağlı mortaliteyi azaltmak için büyük önem taşımaktadır

Akciğer kanserinde tanı

Akciğer kanser şüpheli bir hastanın başlangıç değerlendirmesinde amaç;

- Hastalığın yaygınlığı ve klinik evresini belirlemek
- Doku tanısına ulaşmak için en uygun yer ve örnekleme yöntemini belirlemek
- Seçilecek tedavi yönteminin planlanmasında önemli olan komorbiditeleri değerlendirmek
- Paraneoplastik sendromları değerlendirmek



Akciğer kanserinde tanı

- Çoğu hasta ayaktan tetkik edilebilir
- Bazı hastaların komorbiditeleri,
 - solunum yetmezliği,
 - hemoptizi dahil olmak üzere hasta faktörleri, klinisyenlerin incelemeyi hastane ortamında yürütmesine neden olabilir

Akciğer kanserinde klinik

- Akciğer kanserine bağlı klinik belirti veya semptomlarla başvuran hastaların çoğunda kanser ileri evredir, kötü prognoza işaret eder
- En yaygın görülen belirtiler şunlardır (2,3):
 - Öksürük (%50-75)
 - Hemoptizi (%25-50)
 - Dispne (%25)
 - Göğüs ağrısı (%20)
- Daha az yaygın belirtiler, uzak metastazların veya paraneoplastik sendromların belirti ve semptomlarını veya laboratuvar anormalliklerini içerir

Akciğer kanserinde klinik

- Semptomlar; **kilo kaybı, halsizlik** gibi primer tümörün intratorasik yayımına bağlı, paraneoplastik veya uzak metastaza bağlı olarak ortaya çıkabilir (4)
- Primer tümör ile ilişkili semptomlar; **öksürük, dispne, hemoptizi ve göğüste rahatsızlık** hissidir
- Halen sigara içen veya eski sigara içicisinde yeni başlayan öksürük veya hemoptizi varsa, her zaman akciğer kanserinden şüphelenilmelidir

Akciğer kanserinde klinik

- Endobronşiyal lezyon veya postobstrüktif pnömoniden kaynaklanan **ısrarcı öksürük ve dispne** akciğer malignitelerinin en sık semtomudur
- **Kimi zaman hışıltı ve stridorun** da eşlik edebildiği bu semptomlar olguların %60–75'inde mevcuttur
- **Hemoptizi** tabloya eşlik edebilir, nadiren abondan niteliklidir (4)

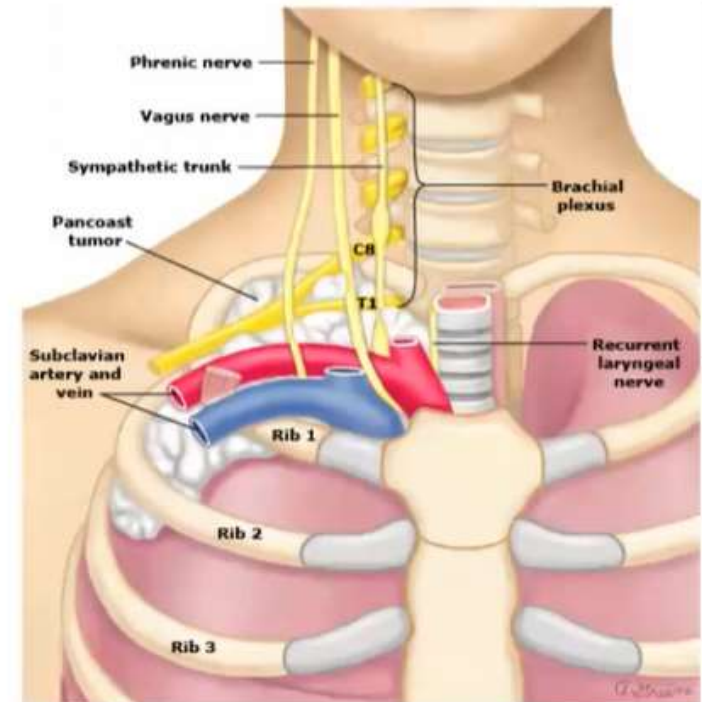
Akciğer kanserinde klinik

- Rekürren laringeal sinir paralizisi sol yerleşimli tümörlerde sıktır ve ses kısıklığına neden olur
- Tümörün mediyasten tutulumuna bağlı olarak frenik sinir paralizisi ortaya çıkabilir
 - Tek taraflı diyafragma yüksekliği ile sonuçlanır

Akciğer kanserinde klinik

Pancoast sendromu

- Tümörün brakial pleksusta C8-T1 sinir kökü dağılımında sempatik zincir ve stellat ganglion tutulumuna, kot ve vertebra tutulumuna bağlı
- Omuz, kol ve sırt ağrısı,
- Kol ve elde kas zayıflığı, ağrı ve parestezi
- Horner sendromu (tek taraflı miyozis, ptozis, enoftalmus ve terleme kaybı) (5)



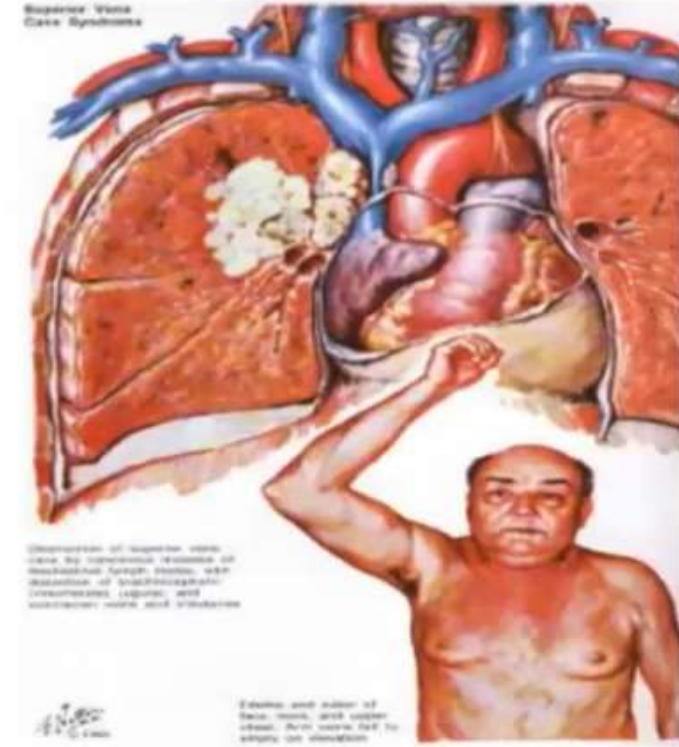
Akciğer kanserinde klinik

- Göğüs duvarı invazyonu; kosta destrüksiyonu veya ağrılı yumuşak doku kitlesine neden olabilir
- **Plevral efüzyon** primer tümörün direkt yayılımı ya da tümörün indirekt etkileri ile de paramalign sıvı olarak ortaya çıkabilir

Akciğer kanserinde klinik

Süperior vena kava obstrüksiyonu (VCSS)

- %46–75'inde neden akciğer kanseridir
- En sık histolojik alt tip küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK)
- Kitlenin veya büyümüş sağ paratrakeal lenf bezinin süperior vena kavaya basısı ile
- Kol, boyun, göğüs üst bölümünde ödem ve venöz distansiyon bulunabilir
- Klinik olarak nefes darlığı, baş ağrısı, görme bulanıklığı, baş dönmesi, dalgınlık yakınması ile gelebilir



Akciğer kanserinde Klinik

- Akciğer kanseri şüphesi olduğunda,
 - Tam kan sayımı
 - Elektrolitler
 - Kalsiyum
 - Alkalen fosfataz
 - AST-ALT, bilirubinler
 - Üre-Kreatinin
 - Albümin ve laktat dehidrojenaz (bazen)
- Laboratuvar testleri ile birlikte ayrıntılı bir klinik muayene, akciğer kanserli hastalarda, metastaz olasılığını tahmin edebilir

Akciğer kanserinde klinik

- Uzak metastaz yapmış akciğer kanseri sıklıkla iştahsızlık, kilo kaybı ve yorgunluğa neden olur (7)
- Akciğer kanseri **en sık lenf bezleri, karaciğer, adrenal bezler, kemik, beyin ve plevraya metastaz** yapar
- Karaciğer metastazında semptomlar sıklıkla halsizlik ve kilo kaybıdır
- Erken dönemde KCFT’de bozulma olmayabilir
- Adrenal metastaz sık görülür, genellikle asemptomatiktir (4,6)

Tablo 1: Uzak metastaz yapmış akciğer kanserini düşündüren klinik bulgular (25)

	Bulgular
Öykü	Konstitüsyonel: anoreksi, yorgunluk, kilo kaybı
Fizik muayene bulguları	Supraklavikuler > 1 cm lenf bezi Ses kısıklığı, Vena kava süperior sendromu, Kemik hassasiyeti, Hepatomegali, Fokal nörolojik bulgular, papilödem, Yumuşak doku kitlesi
Rutin laboratuvar testleri	Hematokrit erkeklerde <%40, kadınlarda <%35, Yüksek ALP, GGT, AST veya kalsiyum düzeyleri

Clinical findings suggesting metastatic disease

Symptoms elicited in history

Constitutional - weight loss >10 pounds

Musculoskeletal - focal skeletal pain

Neurologic - headaches, syncope, seizures, extremity weakness, recent change in mental status

Signs found on physical exam

Lymphadenopathy (>1 cm)

Hoarseness, superior vena cava syndrome

Bone tenderness

Hepatomegaly (>13 cm span)

Focal neurologic signs, papilledema

Soft tissue mass

Routine laboratory tests

Hematocrit, <40% in males

Hematocrit, <35% in females

Elevated alkaline phosphatase, GGT, SGOT

GGT: gamma-glutamyltransferase; SGOT: serum glutamicoxalonacetic transaminase.

Akciğer kanserinde klinik

- Kemik ağrısı tanı sırasında olguların %6–25'inde vardır
- **Vertebra korpusu** akciğer kanserinin en sık metastaz yaptığı kemik olmasına rağmen tüm kemiklerde metastatik tutulum olabilir
- Ağrı, hassasiyet, **serum kalsiyum ve alkalen fosfataz yüksekliği** iskelet metastazı şüphesi akla gelmeli (4)

Akciğer kanserinde klinik

- Sinir sistemi tutulumu en sık intrakranial metastaz ile ortaya çıkar
- Nörolojik semptomlar paraneoplastik sendromlar ile ilişkili olarak ortaya çıkabilir
- Semptomatik beyin metastazı ile başvuran hastaların %70'inde primer odağın akciğer olduğu bildirilmiştir (8)

Tanısal yaklaşımda zamanlama

- Genel olarak akciğer kanserinde primer lezyonun iki katına çıkma süresi **90–180 gün**
- Bazı olgularda süreç hızlı olmakta, değerlendirme sürecinde progresyon gelişmektedir
- Akciğer kanserine yönelik tanısal çalışmaların **altı hafta içerisinde bitirilmesi,**
- Tetkiklerin üzerinden **sekiz haftadan daha fazla zaman geçmesi** durumunda **tekrarlanması** önerilmektedir (4)

Rapid disease progression with delay in treatment of non-small-cell lung cancer

Nasiruddin Mohammed ¹, Larry Llyn Kestin, Inga Siiner Grills, Madhu Battu, Dwight Lamar Fitch, Ching-Yee Oliver Wong, Jeffrey Harold Margolis, Gary William Chmielewski, Robert James Welsh

- Yapılan çalışmada; sırasıyla ilk değerlendirmenin 4, 8 ve 16. haftalarında incelenmiş
- Hastaların yüzde 13, 31 ve yüzde 46'sında hastalık progresyonu bildirmiştir
- Vakaların yüzde 3, 13 ve 13'ünde ise yeni uzak metastaz ortaya çıkmıştır

Akciğer Kanserinde Görüntüleme

- Başlangıç değerlendirmede, semptomlar doğrultusunda hastadan göğüs radyografisi istenmektedir
- Olguların %40'ından fazlasında santral yerleşimli tümörün oluşturduğu atelektazi nedeniyle **obstrüktif pnömoni** gibi radyolojik bulgular izlenir (6,9)
- Normal bir akciğer grafisi, akciğer kanser varlığını dışlamaz

Akciğer Kanserinde Görüntüleme

- Retrospektif bir çalışmada 247 akciğer kanser tanılı hastanın tanıdan üç ay önceki radyografik bulguları değerlendirilmiş, olguların %10'undan fazlasında normal olduğu saptanmıştır

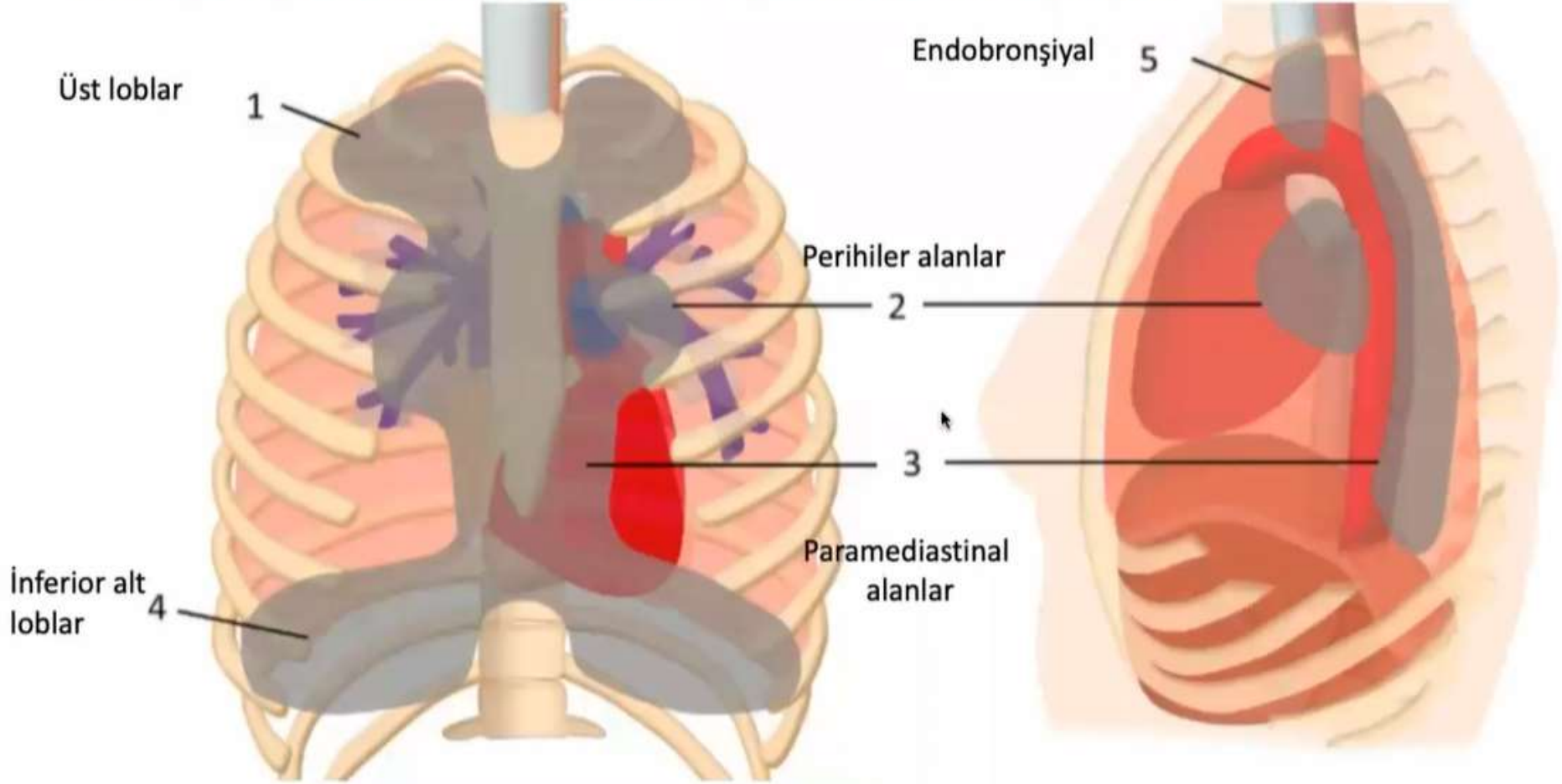
Original Papers

Negative chest X-rays in primary care patients with lung cancer

Sally Stapley, Deborah Sharp and William Hamilton

British Journal of General Practice 2006; 56 (529): 570-573.

Akciğer grafisinde gözden kaçabilecek lezyonlar



Akciğer Kanserinde Görüntüleme

- Akciğer kanser şüpheli bir hastada,
 - PA AC grafi normal olsa bile, **toraks ve üst abdominal kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT)**
 - Kontrastlı BT, primer tümör veya metastatik lenf bezlerinin vasküler yapılar ile ilişkisini, mediyastinal invazyonu göstermek yönü ile tercih edilir
 - Şüpheli metastatik alana yönelik görüntüleme yönteminin planlanması bir diğer aşama (4,10)

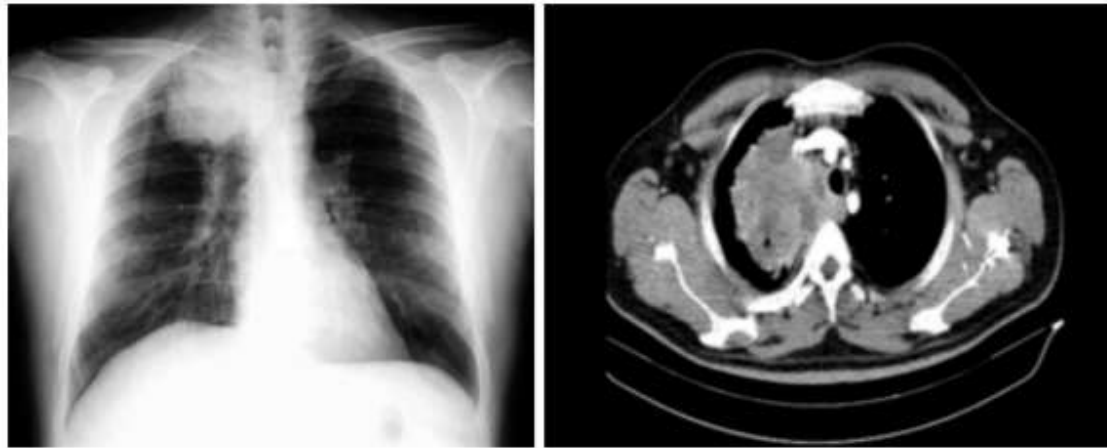
Akciğer Kanserinde Görüntüleme

- Bazı durumlarda semptomlardan bağımsız olarak akciğer kanseri için daha fazla değerlendirme yapılması gerekir
 - Yeni veya genişleyen bir fokal lezyon, plevral efüzyon, plevral nodülarite
 - Büyümüş hiler veya paratrakeal lenf nodları
 - Endobronşiyal lezyon
 - Post-obstrüktif pnömoni
 - Segmental veya lobar atelektaziyi gösteren göğüs radyografisi

Akciğer Kanserinde Görüntüleme

İleri tanısal çalışmalar ve evrelemeye rehberlik etmesi amacıyla akciğer kanserlerinin tomografik bulgularına yönelik başlıca dört kategori tanımlanmıştır (11)

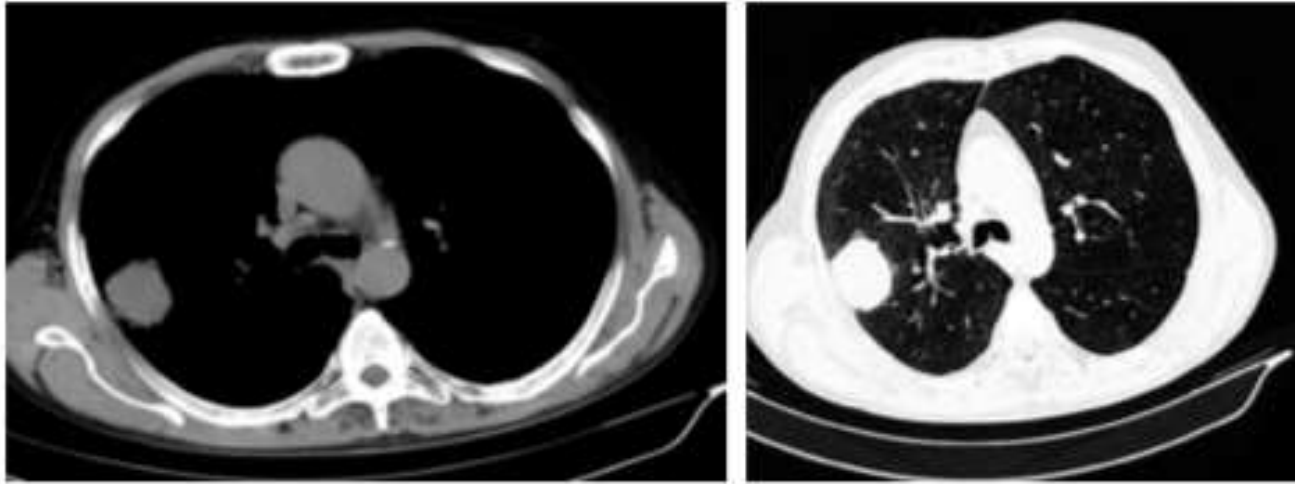
- **Radyografik grup A:** Mediastinal vasküler yapı ve hava yollarını infiltre eden, lenf bezlerinin kitleden ayrılamadığı konglomere lezyonu tanımlar (Şekil 1)



Şekil-1: Grup A: Mediastinal infiltrasyon

Akciğer Kanserinde Görüntüleme

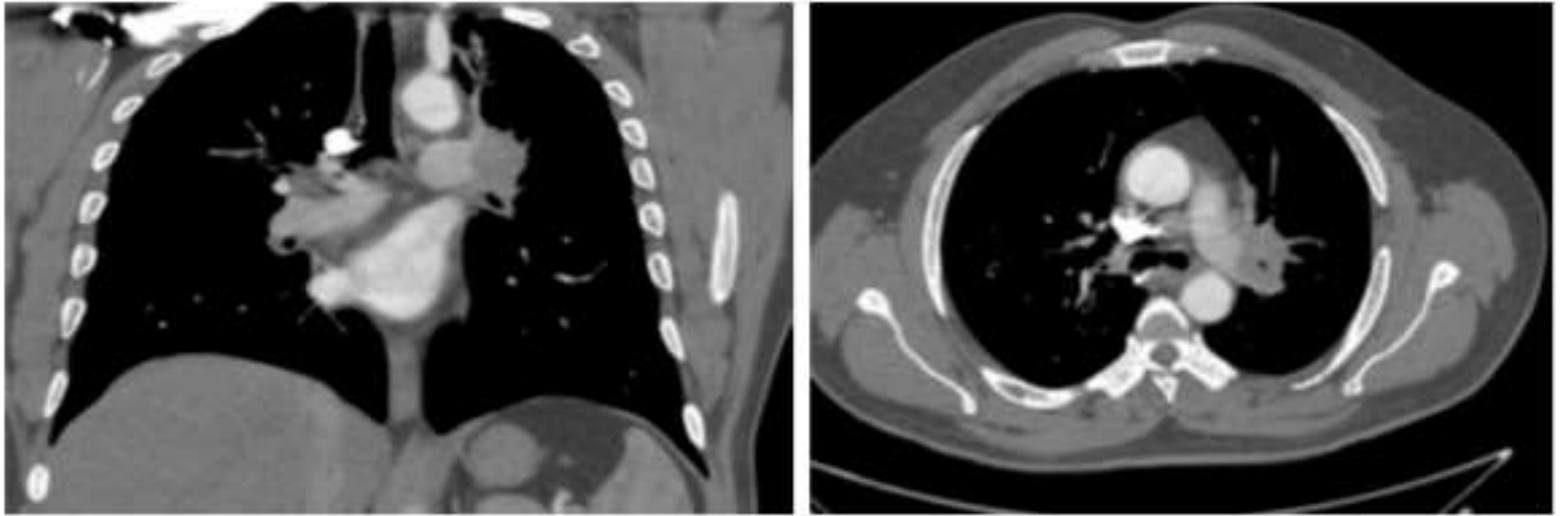
- **Radyografik grup B:** Primer kitleden ayırt edilebilen, >1 cm ayrı lenf bezi (Şekil 2)



Şekil-2 : Grup B: Büyük mediastinal lenf bezleri; BT'de kısa aksı >1cm büyük lenf bezleri

Akciğer Kanserinde Görüntüleme

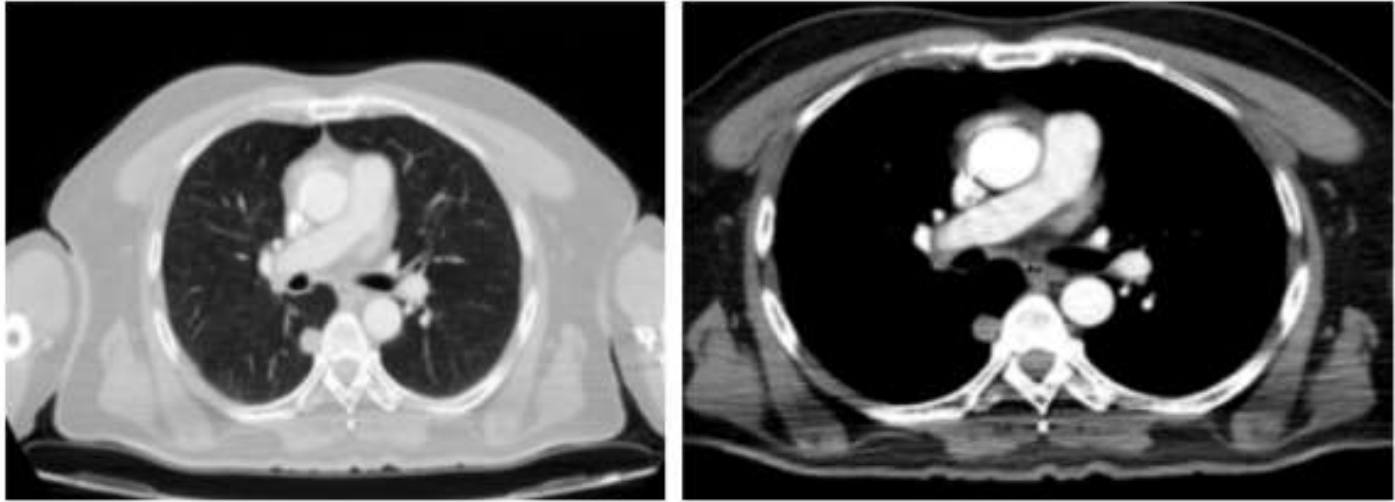
- **Radyografik grup C:** Santral tümör veya şüpheli N1
 - Bu grupta mediastinal lenf bezi boyutları normal olsa bile N2-3 tutulum olasılığı %20–25 olarak bildirilmiştir (12) (Şekil 3)



Şekil-3: Santral kitle lezyon

Akciğer Kanserinde Görüntüleme

- **Radyografik grup D:** Periferik; hemitoraksın 2/3 dış bölümünde yerleşen tümöral lezyon, mediastinal lenf bezi yoktur ya da 1 cm nin altındadır (Şekil 4)
- N2/3 tutulumu veya uzak metastatik hastalık riski düşük hastalar (yani periferik T1 tümörler)



Şekil-4: Periferik yerleşimli klinik evre 1 tümör

Akciğer Kanserinde Görüntüleme

- Akciğer kanseri şüpheli hastada tanı ve evreleme amaçlı tüm vücut 18Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi (18-FDG PET) oldukça yaygın bir uygulama haline gelmiştir
- Mediyasten lenf bezlerinin değerlendirmesinde, BT ile karşılaştırıldığında PET'in daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmektedir (11,13)

Akciğer Kanserinde Görüntüleme

- Rutin uygulamada genellikle PET'e BT entegre edilmektedir
- PET-BT'de tek başına PET'e göre mediyasten, vasküler, hiler ve endobronşiyal yerleşim-invazyon-komşuluk özelliklerine ilişkin daha ayrıntılı bilgi sağlanmaktadır (9)

Akciğer Kanserinde Görüntüleme

- PET taraması primer tümörün metabolik aktivitesi, mediastinal tutulum ve potansiyel uzak metastazlar hakkında bilgi sağlar
- Neyin pozitif bir PET sonucu oluşturduğunu tanımlayan 'SUV' için, standartlaştırılmış ideal bir cut-off değeri yoktur
- Mediastinal bölgede daha fazla FDG tutulumu olan lenf nodları, metastatik hastalık için şüphelidir

Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence- based clinical practice guidelines

Gerard A Silvestri ¹, Anne V Gonzalez ², Michael A Jantz ³, Mitchell L Margolis ⁴, Michael K Gould ⁵,
Lynn T Tanoue ⁶, Loren J Harris ⁷, Frank C Detterbeck ⁸

- PET, kontrastlı toraks BT'ye kıyasla mediastinal lenf nodlarının(N) değerlendirilmesinde daha doğrudur
- PET ile mediastinal evreleme ile ilgili olarak, 4105 hastayı içeren 45 çalışmanın sistematik bir incelemesinde,
 - Duyarlılığının %80
 - Özgüllüğünün %88
 - Pozitif prediktif değeri %75
 - Negatif prediktif değerinin %91 olduğu saptanmış

Akciğer Kanserinde Görüntüleme

MR görüntüleme

- Tümör ve normal doku yoğunluk farkını daha iyi ayırt eder (Yağ, yumuşak doku, vasküler yapı, mediastinal invazyon, göğüs duvarı, vertebra ve diyafragma)
- Süperior sulcus tümörlerinin değerlendirilmesinde önerilir
- Sürrenal ve kemik lezyonlarında
- Beyin metastazında

Metastatik Hastalığın Görüntülenmesi

- Tüm hastalarda metastaz saptamaya yönelik rutin ekstratorasik görüntüleme gerekli değildir
- Semptomlara ve anormal fizik muayene bulgularına yönelik olmalıdır
- Metastatik hastalığı düşündüren fokal semptomları, bulguları veya laboratuvar testleri olanlardan istenmeli

Metastatik Hastalığın Görüntülenmesi

Beyin görüntülemeye;

- Klinik evresi III ve IV olan hastalarda intrakraniyal metastaz olma olasılığı yüksektir
- Bu evredeki hastalardan rutin olarak kranial MR istenmeli
- Kimi rehberlere göre de Evre 1A dışındaki tüm hastalardan kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntüleme istenmelidir (11,14)
- MR mevcut olmadığında BT çekilebilir

Metastatik Hastalığın Görüntülenmesi

- Rutin beyin görüntülemenin temeli;
 - Kranial metastazların erken tanınması
 - Olası nörolojik defisit veya nöbet ortaya çıkmadan müdahale edebilmektir
- Şüpheli metastatik alan beyin, spinal kord veya sinir sistemi olduğunda **gadolinyum ile çekilen MR**, kontrastsız MR'a tercih edilir

Metastatik Hastalığın Görüntülenmesi

Adrenal metastazda;

- PET 1.5 cm üzerindeki adrenal metastazların tespitinde duyarlı
- Adrenal bezlerin görüntülenmesinde, iyi sınırlı, düşük atenüasyonlu (yağlı doku), çevresinde düzgün halkası bulunması benign lezyon lehine bulgulardır (15)
- Malignite düşündüren görüntüleme özelliklerine sahip olanlar biyopsi için düşünülmelidir
- Tekrarlayan BT'ler, seri ultrasonografik değerlendirme, kontrastlı MR veya PET; adenom-metastaz ayırımında yararlıdır (11,15)

^{18}F -FDG PET in evaluation of adrenal lesions in patients with lung cancer

Rakesh Kumar ¹, Yan Xiu, Jian Q Yu, Amol Takalkar, Ghassan El-Haddad, Scott Potenta, Justin Kung, Hongming Zhuang, Abass Alavi

- 113 adrenal kitlesi olan 94 hastadan oluşan bir çalışmada metastatik hastalığın saptanması için,
 - PET görüntülemenin duyarlılığı %93
 - Özgüllüğü %90
 - Doğruluğu %92 olarak saptanmış

Metastatik Hastalığın Görüntülenmesi

Karaciğer metastazında;

- Saptanan tek lezyonlar sıklıkla adenom veya hemanjiyomdur
- PET karaciğer metastazlarını %92– 100 doğruluk oranı ile tespit edebilmektedir (16)
- Maligniteyi düşündüren görüntüleme (genellikle BT, ultrason ve/veya radyonüklid görüntüleme) özellikleri olanlar biyopsi için düşünülmelidir

Metastatik Hastalığın Görüntülenmesi

Kemik lezyonları-metastazlarının değerlendirilmesinde,

- PET-BT'nin kemik sintigrafisine göre üstün olduğu bildirilmiştir (17)
- Kemik sintigrafisi PET ya da PET BT çekilemediğinde veya yapılan tetkikler ile sonuca ulaşamadığında kullanılabilir
- MR, kemik sintigrafisi ile benzer doğruluğa sahiptir
- Genellikle tanıyı destekleyici amaçla kullanılır

Metastatik Hastalığın Görüntülenmesi

Plevral metastazda;

- Genelde iki klinik şekilde:
 - Plevral efüzyon veya multiple plevral tabanlı nodüller
 - Primer tümörün plevra veya göğüs duvarına doğrudan yayılması
- Çoklu görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra invaziv testler (torasentez, torakoskopi veya plevral biyopsi) gerektirebilir

Tanı Yönteminin Seçimi

- Klinik evresi daha yüksek olan hastalarda, biyopsi için tipik olarak minimal invaziv yöntemler(örn.endoskopik prosedürler), daha invaziv yöntemlere (VATS ve mediastinoskopi) göre tercih edilir
- Tersine, periferik, erken evre hastalığı olan hastalarda, tanı ve küratif cerrahi rezeksiyon aynı anda sağlanabileceğinden bazen cerrahi biyopsi tercih edilir

Tanı Yönteminin Seçimi: Santral Yerleşimli Lezyonlar

Fiberoptik Bronkoscopi

- Nodal evreleme tedavi kararı ve seyrini etkilemeyecek ise, santral lezyonu olan tüm hastaların fiberoptik bronkoscopi (FOB) ile değerlendirilmesi gereklidir
- Santral lezyon; ekzofitik, endobronşiyal, submukozal yayılım gösteren veya dıştan bası olarak izlenebilir
- Endobronşiyal değerlendirme doku tanısına gitmenin yanı sıra, endobronşiyal girişimsel işlem gerekliliği konusunda da fikir verir

Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines

M Patricia Rivera ¹, Atul C Mehta ², Momen M Wahidi ³

- Santral lezyonları konu alan 35 çalışma ve 4507 hastanın değerlendirmesinde **fiberoptik bronkoskopinin tanısal duyarlılığı %88** bulunmuştur
- Gözlenen endobronşiyal lezyondan direkt forseps biyopsi en sık kullanılan yöntem olmuş
- Bu işlemin tanısal duyarlılığı da %74 olarak bildirilmiştir

Tanı Yönteminin Seçimi: Santral Yerleşimli Lezyonlar

- Tanısal verimliliğini artırmak, tümörün histopatolojik tanısını koymak ve genotipik değerlendirme için yeterli doku elde etmek için **en az beş adet biyopsi** alınması önerilmektedir
- Bronkoskopik yaklaşımda sağ ve sol üst paratrakeal, subkarinalde patolojik olarak görüntülenen lenf bezi varsa konvansiyonel transbronşiyal ince iğne aspirasyon biyopsisi (TBİAB) denenebilir

Tanı Yönteminin Seçimi: Santral Yerleşimli Lezyonlar

Endobronşiyal Ultrasonografi Eşliğinde TBİİAB

- EBUS-TBİİAB ile hedef lezyon real time USG ile görüntülenmektedir
- Bu yöntem mediastinal evrelemede BT ve PET'e göre üstün bir yöntemdir (18)

Tanı Yönteminin Seçimi: Santral Yerleşimli Lezyonlar

- Endobronşiyal ultrason (EBUS) ile bronkoskopi, santral primer tümörlere ve çoğu mediastinal lenf nodlarına erişim için yüksek tanısal doğruluğa sahip
- Bu nedenle şüpheli akciğer kanserinin tanı ve evrelemesinde son yıllarda en yaygın modalite olarak ortaya çıkmıştır

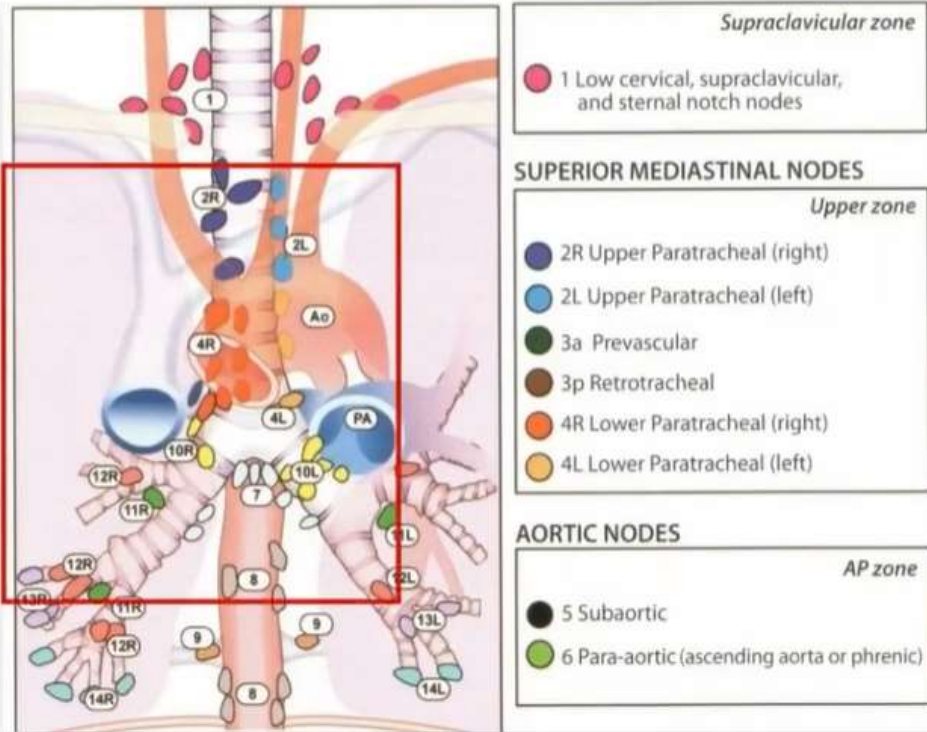
Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis

K Adams¹, P L Shah, L Edmonds, E Lim

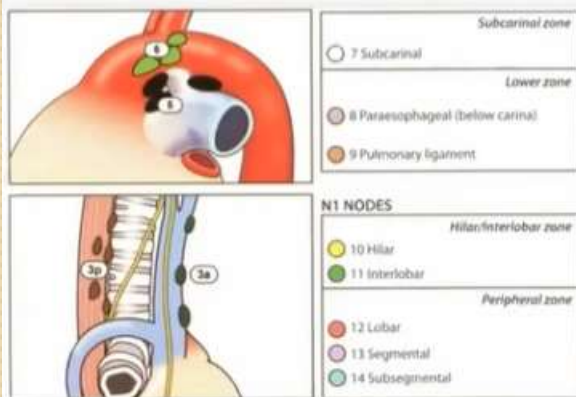
Olgu sayısı 2756 olan geniş bir sistematik derlemede;

- Yöntemin duyarlılığı %89
- Negatif prediktif değeri %91
- Özgüllüğü ve pozitif prediktif değeri %100 olarak bildirilmiştir

Tanı Yönteminin Seçimi: Santral Yerleşimli Lezyonlar



- Hem ACCP(American College of Clinical Pharmacy) hem de ESTS (European Society of Thoracic Surgeons) rehberleri, EBUS/EUS-İA biyopsisini KHDAK'nin evrenlenmesinde birinci basamak yöntem olarak önermektedir
- EBUS, mediastinoskopi ile benzer şekilde 2R/2L, 4R/4L, 7'de bulunan üst ve alt mediastinal lenf nodlarına ulaşabilir
- Mediastinoskopiden farklı olarak 10, 11, 12 numaralı istasyonlardaki lenf nodlarını da görüntüleyebilmektedir



Tanı Yönteminin Seçimi: Santral Yerleşimli Lezyonlar

- EBUS ile mediastinoskopinin mediasten evrelemesinde etkinliklerini karşılaştıran bir çok çalışma ve metaanaliz vardır
- Tüm meta-analizlerin sonucunda EBUS'un mediasten evrelemesinde mediastinoskopi ile yakın tanısal ve negatif prediktif değeri olduğu gösterilmiştir (26,27)
- İki farklı çalışmada ise EBUS, tanı başarısı ve negatif prediktif değeri açısından mediastinoskopiye üstün bulunmuştur(28,29)

Comparison between endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of postoperative nodal recurrence in patients with lung cancer

Takayoshi Yamamoto¹, Yuichi Sakairi¹, Takahiro Nakajima², Hidemi Suzuki¹, Tetsuzo Tagawa¹, Takekazu Iwata¹, Teruaki Mizobuchi¹, Shigetoshi Yoshida¹, Yukio Nakatani³, Ichiro Yoshino¹

- Tedavi sonrası nüks değerlendirmesinde EBUS ile PET/CTnin karşılaştırıldığı bir çalışmada
- EBUS'un tanısal doğruluk, sensitivite ve spesifitesi %100 olarak raporlanmıştır

Tanı Yönteminin Seçimi: Santral Yerleşimli Lezyonlar

Endoskopik Ultrasonografi Eşliğinde TBİİAB

- EBUS'da olduğu gibi real time ultrasonografi ile uygulanmakta
 - İ inferior pulmoner ligament (9)
 - Paraözofagial (8)
 - Subkarinal (7)
 - Sol paratrakeal (4)
 - Aortikopulmoner lenf bezleri (bazen) (11)
 - Ek olarak EUS ile sol sürrenal bez, karaciğer sol lobu, karaciğer sağ lobunun büyük bölümü yerleşimli lezyonların örneklenmesine olanak sağlamaktadır (11)
- Micames tarafından yapılan meta-analiz çalışmasında EUS duyarlılığı %89 olarak bulunmuştur (19)

Tanı Yönteminin Seçimi: Santral Yerleşimli Lezyonlar

- Herth ve arkadaşları aynı seansta ultrasonografik bronkoskop ile EBUS ve EUS yaptıkları 139 olguda 619 lenf nodunu örneklemiş (30)
 - Sadece EBUS ile %91 olguda
 - Sadece EUS ile ise %89 olguda mediastinal hastalık saptamışlardır
 - İki yöntemin beraber kullanılması ile tanı başarısı %96'ya yükselmiş
- İşlem iyi tolere edilmiş, komplikasyon izlenmemiştir

Tanı Yönteminin Seçimi: Periferik Yerleşimli Lezyonlar

- Bronkoskopinin tanı başarısı, akciğerin dış üçte bir bölgesindeki lezyonlarda %14'dür (21)
- Periferik akciğer lezyonları için yapılan konvansiyonel bronkoskopide temel sorunlar;
 - Bronkoskopun distale ilerletilememesi
 - Bronkoskop ve biyopsi gereçlerinin yönlendirilmesindeki zorluklar
 - Biyopsi gereçlerinin lezyona ulaşp ulaşmadığının doğrulanamaması

Tanı Yönteminin Seçimi: Periferik Yerleşimli Lezyonlar

Transtorasik İğne Aspirasyon Biyopsi

- Görüntüleme yöntemleri eşliğinde (sıklıkla tomografi, göğüs duvarına bitişik lezyonlarda ise ultrasonografi) hedef dokudan aspirasyon veya biyopsi yapılması esasına dayanır
- Bu yöntem sıklıkla periferik yerleşimli lezyonların tanısı için, lezyona FOB ve EBUS ile ulaşamadığında kullanılır

Tanı Yönteminin Seçimi: Periferik Yerleşimli Lezyonlar

- İşlemin tanısal duyarlılığı çeşitli serilerde %74–90 olarak bildirilmekte
- Tanısal duyarlılığı <3 cm lezyonlarda düşmektedir (11,21)
- İşlemin tanısal verimliliği yüksek olmakta
- Komplikasyonları; **kanama ve pnömotoraks**
- Pnömotoraks %10–15 olarak bildirilmekte
- Amfizem, büllöz hastalık, kronik solunum yetmezliği durumunda risk yüksektir

Akciğer Kanserinde Evreleme

- TNM evreleme sistemi, hastalığın yaygınlığını karakterize etmek için kullanılan uluslararası kabul görmüş bir sistemdir
 - Tümörün anatomik boyutu, özellikleri
 - Tümörün yaygınlığı
 - Tedavi kararlarına yardımcı
 - Prognoz göstergesi

Bu nedenle doğru evreleme, hasta yaklaşımının en önemli bileşenidir (22,23)

Akciğer Kanserinde Evreleme

- **8. TNM evreleme sistemi için** *“International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)”* evreleme ve prognostik faktörler komitesi,
 - 1999’dan 2010’a kadar
 - 77.156 olgu (70.967 küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) ve 6.189 küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK))
 - 16 ülkeden ve 35 merkezden topladı
- Veri girişleri ve istatistiksel analizler *“Cancer Research and Biostatistics (CRAB)”* tarafından yapıldı
- Dünya genelinde kabul görüp, 1 Ocak 2018 tarihinden itibaren kullanılmaktadır

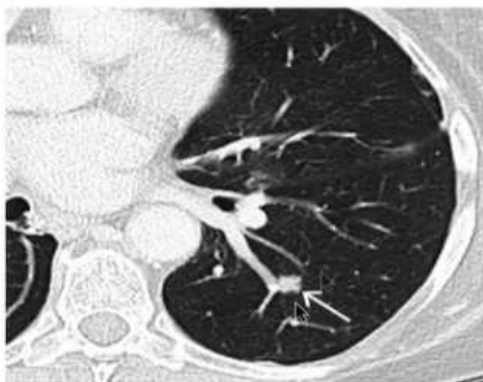
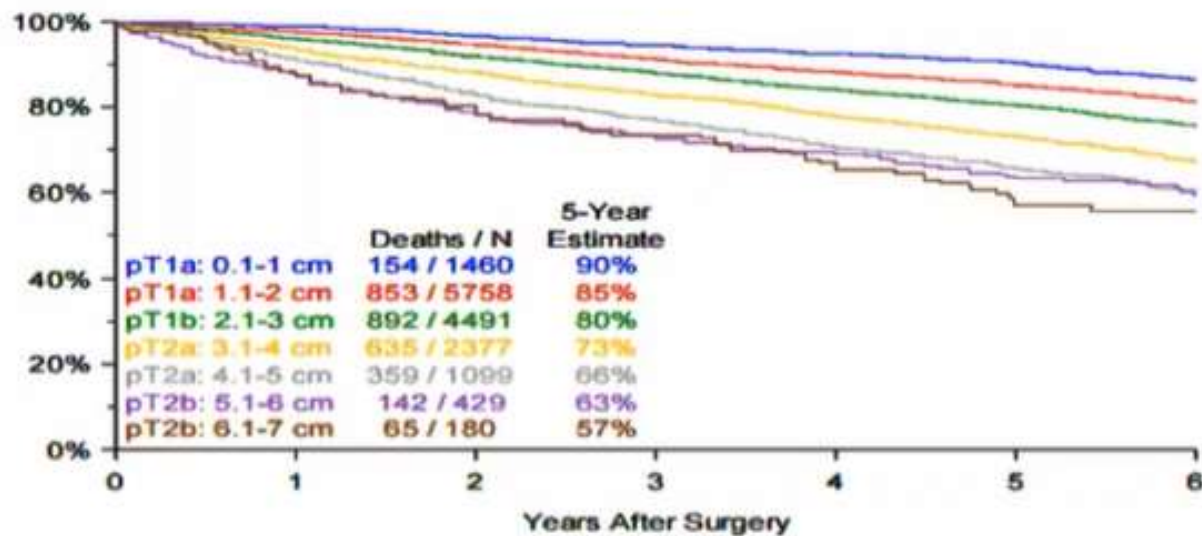
T tanımlayıcısı

- Tümöre ilişkin özellikleri ifade eder
- Bu kapsamda tümör boyutu, tümörün lokal invazyonu, tümör ve ilişkili nodüller değerlendirilir
- Tümör boyutunda klinik evreleme için genel uygulama, inspirasyonda elde edilen aksiyel toraks bilgisayarlı tomografi (BT) kesitlerinin parankim penceresinde, tümörün en uzun boyutunun ölçülmesidir
- Tümör boyutunda her 1 cm'lik artışın daha kötü prognoza sahip olduğu gösterilmiş
- 7 cm'i aştığında prognozun diğer T4 tanımlayıcıları ile benzer olduğu gösterilmiştir

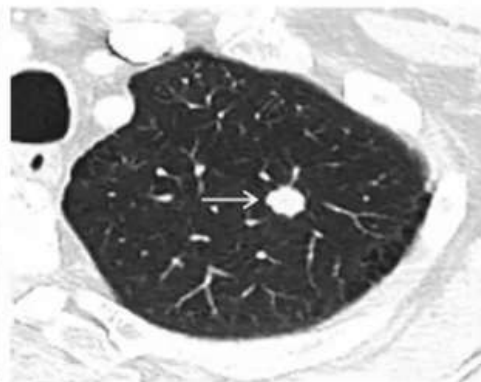
Tablo 4: Tümör, nod ve metastaz evreleme sisteminin sekizinci versiyonuna göre “T” tanımları

T (Primer tümör)
T _x : Primer tümörün saptanamaması veya Balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin varlığı ile ispat edilen, ancak görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile saptanamayan tümör
T ₀ Primer tümör bulgusu yok
T _{is} Karsinoma <i>in situ</i>
T ₁ : En geniş çapı ≤ 3 cm, akciğer veya viseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör (örneğin: ana bronшта olmayan)
T _{1a} mi Minimal invaziv (mi) adenokarsinoma
T _{1a} En geniş çapı ≤ 1 cm olan tümör
T _{1b} En geniş çapı > 1 cm ancak ≤ 2 cm olan tümör
T _{1c} En geniş çapı > 2 cm ancak ≤ 3 cm olan tümör

T1 tümör



T1a: < 1 cm



T1b: 1-2 cm



T1c: > 2-3 cm

Tablo 4: Tümör, nod ve metastaz evreleme sisteminin sekizinci versiyonuna göre “T” tanımları

T (Primer tümör)

T₂: T₂ >3 cm fakat ≤5 cm veya

Aşağıdaki özelliklerden en az biri ile birlikte olan tümör

- Karinaya olan uzaklığına bakılmaksızın ana bronş tutulumu var ancak karina tutulumu yok
- Visseral plevra invazyonu var
- Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni oluşturan, akciğerin bir kısmını veya tümünü içeren tümör

T_{2a} En geniş çapı >3 cm ancak ≤4 cm olan tümör

T_{2b} En geniş çapı >4 cm ancak ≤5 cm olan tümör

T₃: En geniş çapı >5 cm ancak ≤7 cm olan tümör veya

göğüs duvarı (superior sulcus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal plevra'dan herhangi birini direkt olarak invaze eden tümör veya

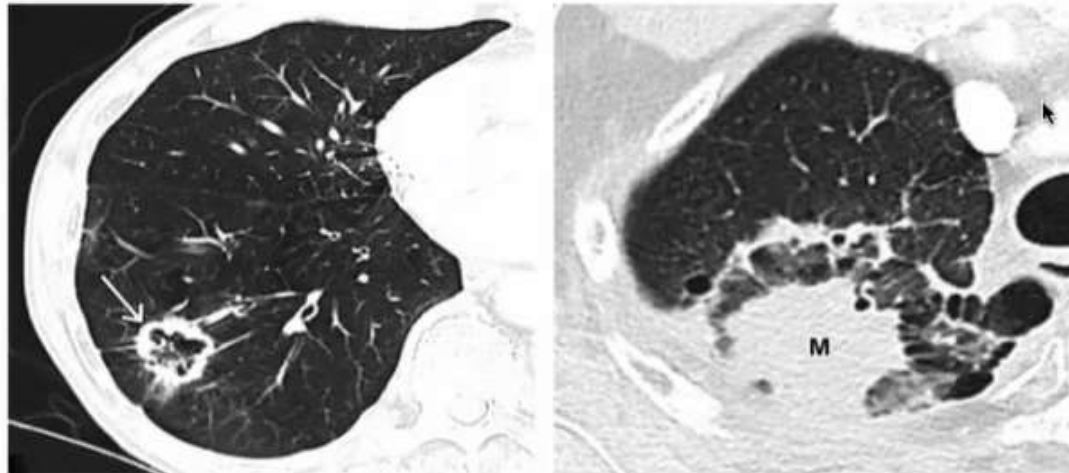
Aynı lobda ayrı nodül(leri) olan tümör

T₄: T₄ >7 cm tümör veya

Diyafragma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren larengeal sinir, özofagus, vertebra cismi, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze eden tümör veya aynı taraf farklı lobda ayrı tümör nodül(leri) bulunması

T2 tümör

- T2a: 3-≤4 cm
- T2b: 4-≤5 cm
- Ana karinayı invaze etmeyen ana bronş tutulumu
- Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstruktif pnömoni
- Bitişik loba invaze tümör, daha yüksek evre değilse T2a olarak evrelenir
- Visseral plevra invazyonu: Histopatolojik değerlendirmede elastik membranı aşan tümör
- Hiler yağ doku invazyonu T2a

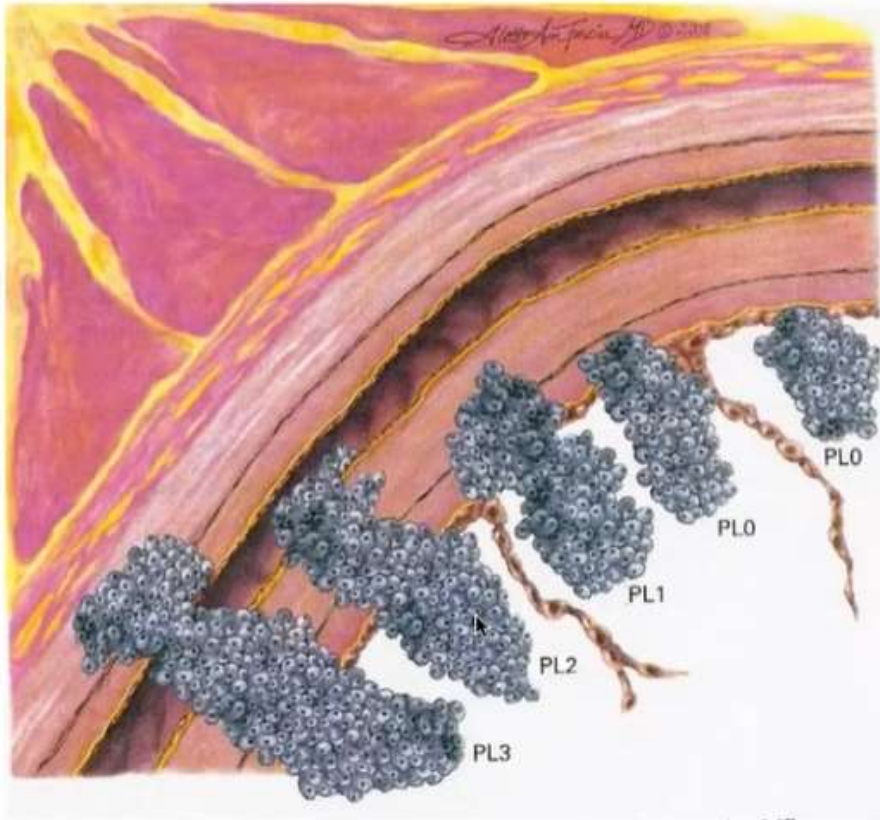


T3 tümör

- T3: 5-≤7cm
- Parietal plevra invazyonu (PL3)
- Göğüs duvarı invazyonu (süperior sulkus tümör)
- Frenik sinir
- Parietal perikard
- Aynı lobta farklı nodüller



Visseral plevra invazyonu



► **PL0** : subplevral akciğer parankimindeki yada plevral konnektif dokuyu elastik tabakanın altında yüzeysel invaze eden

► **PL1**: elastik tabakayı aşan

► **PL2**: plevral yüzeye invaze olan

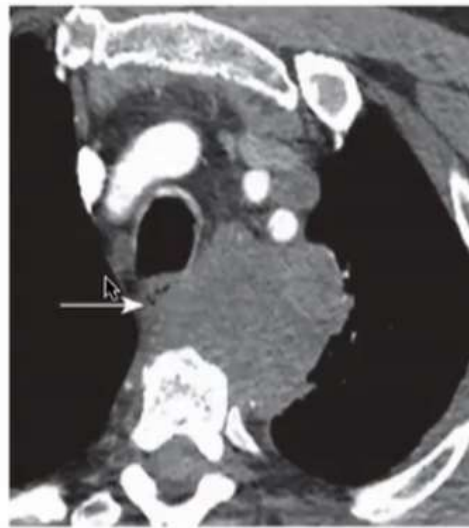
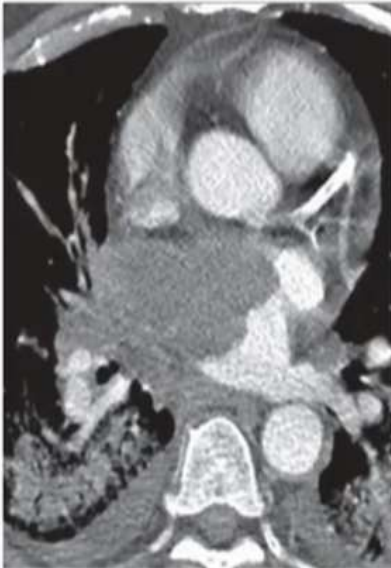
► **PL3**: paryetal plevraya invaze olan

PL1 ve PL2 ----- T2a

PL3 ---- T3

T4 tümör

- Tümör>7cm
- Diyafragma invazyonu
- Mediasten, büyük damar, trakea, rekürren sinir, özefagus invazyonu
- Vertebra invazyonu
- Karina invazyonu
- Aynı akciğerde farklı lobta nodül



T tanımlayıcısının bazı özel durumları

- **Visseral plevra invazyonu:** Visseral plevra elastik membranını aşan tümörü ifade eder ve T2 olarak tanımlanır.
- **Frenik sinir invazyonu:** T3 olarak tanımlanır
- Vagusun rekürren dalının invazyonu sonucu ortaya çıkan vokal kord paralizi, süperior vena kava obstrüksiyonu, trakea veya özofagus invazyonu T4 olarak tanımlanır

T tanımlayıcısının bazı özel durumları

- **Büyük damar invazyonu** T4 kapsamında
- Süperior sulkus tümörlerinde; tümör spinal kanal, subklavian damarlar, vertebra korpusu, brakial pleksusun C8 ve üzerinde invazyonu söz konusu ise T4, bu kriterleri taşımiyorsa T3
- Parietal perikard tutulumu T3, visseral perikard tutulumu T4 olarak sınıflandırılır
- Kosta tutulumu T3 lezyondur

T tanımlayıcısının bazı özel durumları

- Ek tümör nodülleri:
 - Primer tümör ile aynı lob içerisinde; T3,
 - Aynı akciğer farklı lob yerleşimli ise T4,
 - Karşı akciğer yerleşimli ise M1a olarak tanımlanır
- Multipl primer akciğer kanseri varlığında ise en yüksek T kategorisindeki tümör belirtilir, parantez içerisinde ek nodül sayısı belirtilir, çok sayıda ise m olarak ifade edilir
 - Örneğin T2(m) gibi...

N tanımlayıcısı

Tablo-5: Bölgesel Lenf Nodu Tutulumu

N	Tanımlamalar
Nx	Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor.
N0	Bölgesel lenf nod metastazı yok.
N1	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf nodlarının ve/veya intrapulmoner lenf nodlarının tutulumu.
N2	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarına metastaz.
N3	Karşı taraf mediastinal, karşı taraf hiler, aynı taraf veya karşı taraf skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz.

N tanımlayıcısı

Patolojik lenf bezi metastazları için daha detaylı bir tanımlama önerilmektedir

Tablo-6: Patolojik lenf bezi tutulumu için sekizinci evrelemede önerilen değişiklikler

N1a- tek istasyon N1
N1b- birden fazla istasyonda N1
N2a1- N1 metastazı olmadan tek istasyonda N2
N2a2- N1 tutulumu ile birlikte tek istasyonda
N2b- birden fazla istasyonda N2

M tanımlayıcısı

- Bölgesel lenf bezlerinin dışında metastatik hastalığı tanımlar
- Bu tanımlamada amaç; sistemik tedaviye ek olarak yoğun lokal tedavi uygulanması gereken hasta grubunu belirlemektir
- Olgular değerlendirildiğinde toraks dışında tek metastazı bulunan olgularda, çok sayıda metastaza göre prognozun daha iyi olduğu gösterilmiş (31)

M tanımlayıcısı

Tablo-7: Akciğer kanseri tümör, nod ve metastaz evreleme sisteminin sekizinci versiyonuna göre “M” tanımları

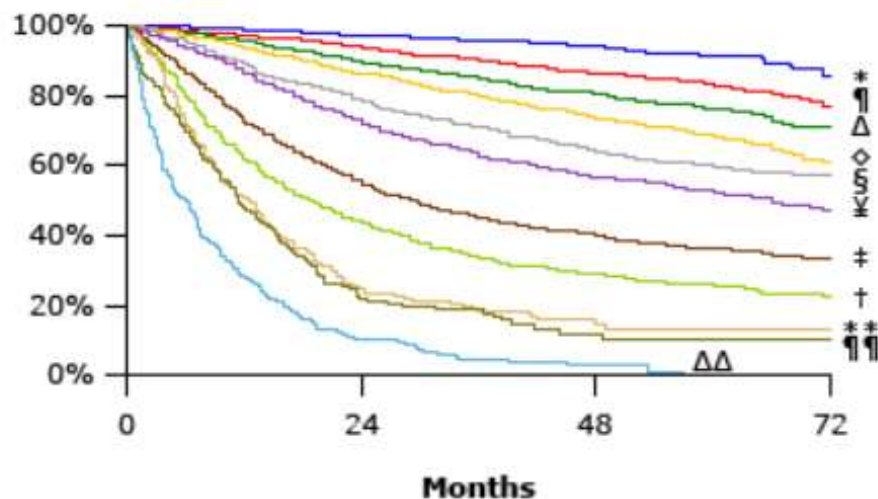
IV A	M0	Uzak metastaz yok	
	M1	M1a	Plevral/perikardiyal efüzyon Bilateral/kontralateral pulmoner nodül Plevral/perikardiyal nodül Çok sayıda M1a kriter varlığı
		M1b	Tek bir ekstratorasik organda tek bir metastaz
IV B		M1c	Tek veya çok organda çok sayıda ekstratorasik metastaz

Lung cancer stage grouping (eighth edition)

T/M	Label	N0	N1	N2	N3
T1	T1a ≤1	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b >1 to 2	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c >2 to 3	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a Cent, Visc Pl	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2a >3 to 4	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b >4 to 5	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	T3 >5 to 7	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 Inv	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 Satell	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4 >7	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 Inv	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 Ipsi Nod	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1	M1a Contr Nod	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1a Pl Dissem	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b Single	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c Multi	IVB	IVB	IVB	IVB

Centr, Visc Pl: tumor involving main bronchus (not carina), atelectasis to hilum or visceral pleura; T3 Inv: tumor invading chest wall, pericardium, phrenic nerve; T3 Satell: separate tumor nodule(s) in the same lobe; T4 Inv: tumor invading mediastinum, diaphragm, heart, great vessels, recurrent laryngeal nerve, carina, trachea, esophagus, spine; T4 Ipsi Nod: tumor nodule in different ipsilateral lobe; M1a Contr Nod: separate tumor nodule(s) in contralateral lobe; M1a Pl Dissem: malignant pleural/pericardial effusion or pleural/pericardial nodules; M1b Single: single extrathoracic metastasis; M1c Multi: multiple extrathoracic metastases (1 or >1 organ).

Overall survival by clinical stage according to and the eighth edition



8 th edition	Events / N	MST	24 month	60 month
* IA1	68 / 781	NR	97%	92%
¶ IA2	505 / 3105	NR	94%	83%
Δ IA3	546 / 2417	NR	90%	77%
◇ IB	560 / 1928	NR	87%	68%
§ IIA	215 / 585	NR	79%	60%
¥ IIB	605 / 1453	66.0	72%	53%
‡ IIIA	2052 / 3200	29.3	55%	36%
† IIIB	1551 / 2140	19.0	44%	26%
** IIIC	831 / 986	12.6	24%	13%
¶¶ IVA	336 / 484	11.5	23%	10%
ΔΔ IVB	328 / 398	6.0	10%	0%

Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2016; 11:39.

Kaynakça

- 1- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424.
- 2- Chute CG, Greenberg ER, Baron J, et al. Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. *Cancer* 1985; 56:2107.
- 3- Lepper, Philipp M., et al. "Superior vena cava syndrome in thoracic malignancies." *Respiratory care* 56.5 (2011): 653-666.
- 4- Ost DE, Yeung SD, Tanoue LT, Gould K. Clinical and Organizational Factors in the Initial Evaluation of Patients With Lung Cancer Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143: e121S-41S
- 5- Arcasoy SM, Jett JR. Superior pulmonary sulcus tumors and Pancoast's syndrome. *N Engl J Med* 1997; 337: 1370-6.
- 6- Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patients with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003; 123: 97S-104S.
- 7- Feinstein AR, Wells CK. A clinical-severity staging system for patients with lung cancer. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 1-33.

Kaynakça

- 8- Merchut MP. Brain metastases from undiagnosed systemic neoplasms. Arch Intern Med 1989; 149: 1076-80.
- 9- Pastis N, Bonifazi M, Gasparini S, Silvestri G. Diagnostic workup for suspected lung cancer confined to the chest. In: Pass HI, Ball D, Scagliotti GV, editors. Thoracic Oncology. Colorado: IASLC; 2014. p. 335-44
- 10- De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, et al. European trends in preoperative and intraoperative nodal staging: ESTS guidelines. J Thorac Oncol 2007; 2: 357-61.
- 11- Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013; 143: e211S-50S.
- 12- Serra M, Cirera L. Routine positron tomography (PET) and selective mediastinoscopy is as good as routine mediastinoscopy to rule out N2 disease in non small cell lung cancer. J Clin Oncol 2006; 24: 371S.
- 13- Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Test performance of Positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. Ann Intern Med 2003; 139: 879-92.

Kaynakça

- 14- Riba MB, Donovan KA, Andersan B, Braun I, Breitbart WS, Brewer BW, et al. Distress Management, version 3.2019. JNCCN: Practice guidelines in oncology 2019; 17: 1229-49
- 15- Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Platt JF, Dunnick NR, Raghupathi. Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. Radiology 2002; 222: 629-33.
- 16- Kagohashi K, Satoh H, Ishikawa H, Ohtsuka M, Sekizawa K. Liver metastasis at the time of initial diagnosis of lung cancer. Med Oncol 2003; 20: 25-8.
- 17- 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: 803-6.
- 18- Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography and CT for lymph node staging of lung cancer. Chest 2016; 130: 710-18.
- 19- . Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for non small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. Chest 2007; 131: 539-48.

Kaynakça

- 20- Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. Chest 2000; 117: 1049-54.
- 21- Rivera P, Mehta A, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer. Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013; 143: e142S-165S.
- 22- Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, et al. The IASCL Lung Cancer Staging Project: The new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. J Thorac Oncol 2014; 9: 1618-24.
- 23- Turna A, Ak G, Eren Kömürcüoğlu B, Yurt S, Yılmaz Ü. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde sekizinci evreleme ve uygulamadaki etkileri. The eighth staging system of non-small cell lung cancer and its practical implications. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2017; 25: 484- 98
- 24- Lung cancer: diagnosis and management. Nice Guideline. Available at: nice.org.uk/guidance/ng122. Accessed Feb 7, 2020.
- 25- Feinstein AR, Wells CK. A clinical-severity staging system for patients with lung cancer. Medicine (Baltimore) 1990; 69: 1-33.

Kaynakça

26. Yasufuku K, Pierre A, Darling G, et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 142: 1393-400.
27. Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, et al. Endobronchial ultrasoundguided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer 2009; 45: 1389-96.
28. Um SW, Kim HK, Jung SH, et al. Endobronchial ultrasound versus mediastinoscopy for mediastinal nodal staging of nonsmall-cell lung cancer. J Thorac Oncol 2015; 10: 331-7.
29. Ernst A, Anantham D, Eberhardt R, et al. Diagnosis of mediastinal adenopathy-real-time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy. J Thorac Oncol 2008; 3: 577-82.
30. Herth FJ, Krasnik M, Kahn N, et al. Combined endoscopicendobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration of mediastinal lymph nodes through a single bronchoscope in 150 patients with suspected lung cancer. Chest. 2010; 138: 790-4.
31. Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, Kondo H, Kim YT, Turrisi A 3rd, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming (8th) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015; 10: 1515-22.