T1-2NOMO Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında Primer Tümör Metabolik Aktivitesi Gizli Lenf Nodu Metastazı için Risk Faktörü müdür?

Is Primary Tumor Metabolic Activity a Risk Factor for Occult Lymph Node Metastasis in T1-2N0M0 Non-small Cell Lung Cancer Patients?

Fatma Yıldırım[1] , Murat Türk[1] , Ümit Özgür Akdemir[2] , İrfan Taştepe[3] , Ahmet Selim Yurdakul[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı, pozitron emisyon-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) ile klinik evre 1 olarak evrelendirilmiş küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında gizli lenf nodu metastazı için potansiyel risk faktörlerini incelemektir.
Yöntemler: Torasik Onkoloji ünitemizde PET-BT ile klinik olarak Evre I KHDAK tanısı konmuş ve cerrahi uygulanmış, sistemik lenf nodu örneklemesi yapılmış 26 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, cerrahi yapılana kadar geçen süre, tümörün histolojik tipi, diferansiasyon derecesi, lokalizasyonu, PET/BT'deki çapı, cerrahi çapı ve SUVmax değeri kaydedildi. Gizli lenf nodu metastazı için olabilecek risk faktörleri incelendi. Hastalar PET/BT'deki tümörün çapı ve SUVmax değerine göre üç gruba ayrıldı: grup 1 (düşük riskli grup) T≤3 cm ve SUVmax <11.6, grup 2 (orta riskli grup) 3 cm <T≤5 cm ve SUVmax <11.6, grup 3 (yüksek riskli grup) 5 cm <T≤ 7 cm veya SUVmax ≥11.6.
Bulgular: Hastalarımızın 22'si (%84.6) erkek, 4'ü (%15.4) kadın idi. Ortalama yaşları 64.5±9.8 (min: 42 max: 83) idi. Bütün hastalar cerrahi öncesi PET/BT ile T1-2N0M0 evre 1 olarak evrelendirilmişti. Yirmi (%76.9) hastaya lobektomi, 4 (%15.4) hastaya pnömonektomi, 2 (%7.7) hastaya segmentektomi ile beraber tüm hastalara sistemik lenf nodu diseksiyonu yapılmıştı. Yirmialtı hastanın 4'ünde (%15.4) cerrahi N1 lenf nodu pozitifliği tespit edildi.Cerrahi gizli lenf nodu metastazı olan 4 hastanın tümör histolojik tipi adenokarsinom idi. Gizli lenf nodu metastaz oranları grup 1,2,3 için sırasıyla 2/9 (%22.2), 1/4 (%25.0), 1/13 (%7.7) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.549).
Sonuç: T1-2NOMO KHDAK hastalarında cerrahi öncesi çekilen PET/BT'deki primer tümörün boyutu ve SUVmax değeri cerrahi gizli lenf nodu metastazını öngörmede yeterli gözükmemektedir.

Anahtar Sözcükler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, PET-BT, SUVmax, gizli lenf nodu metastazı

Geliş Tarihi: 20.12.2015 **Kabul Tarihi:** 13.01.2016

ABSTRACT

Objective: In our study we aimed to evaluate the potential risk factors for occult lymph node metastasis with PET-CT in patients with clinically stage I NSCLC.
Methods: Hospital records of 26 patients who were clinically diagnosed with stage 1 NSNLC in our unit with PET-CT, operated and underwent systemic lymph node dissection were retrospectively analysed. Demographic features, time to surgery and histologic type, differentiation grade, localisation, diameter at PET-CT and SUVmax values of the tumor were recorded. The patients were divided into three groups according to the diameter and the median SUVmax value of the primary mass at PET/CT: Group 1 (low risk group) T≤3 cm and SUVmax< 11.6 , group 2 (middle risk group) 3cm<T≤5 cm and SUVmax<11.6, group 3 (high risk group) T≤7 cm or SUVmax≥ 11.6.Possible risk factors for occult lymph node metastasis were evaluated.
Results:22 of the patients (84.6%) were male and 4 (15.4%) were female. The mean age was 64.5±9.8 (min: 42 max: 83). All of the patients were diagnosed with T1-2N0M0 stage 1 with PET/CT preoperatively. 20 of the patients (76.9) had lobectomy, 4 (15.4%) had pneumonectomy and 2 (7.7%) had segmentectomy. All of the patients underwent systemic lymph node dissection during the surgery. Among twenty-six patients, 4 (15.4%) patients had surgery N1 lymph node positivity. Tumor histological type of 4 patients who had surgically N1 lymph node positivity were adenocarcinoma. Occult lymph node metastasis ratio in groups 1,2 and 3 were 2/9 (22.2%), 1/4 (25.0%) and 1/13 (7.7%) respectively. There were no statistically significant difference between the groups (Table 3).
Conclusion: In patients with T1-2N0M0 disease, the size and the SUVmax of the primary tumor in the preoperative PET/CT cann't be used for the prediction of occult node metastasis.

Key Words: Non-small cell lung cancer, PET-CT, SUV max, occult lymph node metastasis

Received: 12.20.2015 **Accepted:** 01.13.2016

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Fatma Yıldırım, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta:ftgassi@hotmail.com
©Telif Hakkı 2016 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine http://medicaljournal.gazi.edu.tr/ web adresinden ulaşılabilir.
©Copyright 2016 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site http://medicaljournal.gazi.edu.tr/
doi:http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2016.22

GİRİŞ

Akciğer kanseri halen tüm dünyada kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir ve akciğer kanseri olgularının %85'ini küçük hücreli dışı akciğer kanseri(KHDAK) oluşturur. Cerrahi tedavi, kemo-radyoterapi ve erken tanı yöntemlerindeki gelişmelere rağmen 5 yıllık sağkalım oranı halen %14 civarındadır.KHDAK hastalarında evreleme, özellikle lenf nodu evrelemesi doğru tedavi yaklaşımının belirlenmesinde ve hastalığın prognozunun öngörülmesinde çok önemlidir (1-2).

^{18}F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon-bilgisayarlı tomografi (^{18}FDG-PET/BT), KHDAK'inde tümörün morfolojik ve metabolik aktivitesi ile uzak organ metastazlarıhakkında bilgi veren, birçok merkezde cerrahi öncesinde hiler ve mediastinal lenf nodlarının evrelendirilmesinde kullanılan non-invaziv bir yöntemdir.^{18}FDG-PET/BT KHDAK hastalarında primer tümörü ve mediastinal lenf nodu tutulumunu tümörün metabolik tutulumu standart maksimum uptake değerine (SUVmax) göre yapmaktadır (3-5).

^{18}FDG-PET/BT klinik olarak T1-2 NO (cEvre I) olarak evrelendirilmiş evre I KHDAK olgularında anatomik rezeksiyon ve lenf nodu diseksiyonu standart tedaviyi oluşturur. Nodal metastazların belirlenmesinde ^{18}FDG-PET/BT %79-85 sensitiviteye, %87-92 spesifisiteye sahip olduğu belirtilmektedir.Önceki çalışmalarda özellikle N2 lenf nodunu tespit etmekteki sensitivitesi ve spesifisitesinin yüksek olduğugösterilmesine rağmen cEvre I hastaların önemli bir oranının N1 ya da N2 lenf nodu metastazına sahip oldukları bilinmektedir.Gizli lenf nodu metastazını öngörmek için birçok risk faktörü araştırılmıştır. Tümörün yerleşimi (santral ya da periferal), boyutu, histolojik tipi ve ^{18}FDG-PET/BT'deki SUVmax değeri en çok incelenen parametrelerdir. Değişik çalışmalarda gizli lenf nodu metastazı için risk faktörleri farklı bildirilmektedir. Bu nedenle operable KHDAK hastalarında operasyon öncesi lenf nodlarının değerlendirilmesi için histopatolojik inceleme gerekebilmektedir (6-10).

Bu çalışmada ^{18}FDG-PET/BT ile klinik olarak T1-2 NO evre I KHDAK tanısı alan hastalarda cerrahi öncesi tedavi modalitesini iyileştirmek amacıyla gizli lenf nodu metastazı için potansiyel risk faktörlerini değerlendirmek ve primer tümörün metabolik aktivitesi olarak belirtilen SUVmax'ın klinik kullanımını ortaya koymak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi

Torasik Onkoloji ünitemizde ^{18}FDG-PET/BT ile klinik olarak evre I KHDAK tanısı konmuş ve cerrahi uygulanmış, sistemik lenf nodu örneklemesi yapılmış 66 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Operasyon öncesinde neoadjuvan tedavi alanlar, diyabeti olan hastalar, klinik olarak N2/N3 tespit edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Toplam 26 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların tümü cerrahi öncesi ^{18}FDG-PET/BT ile T1-2 N0-1 olarak evrelendirildi. Operasyon öncesi hastaların hiçbirine anterior mediastinotomi, mediastinoskopi veya endobronşiyal ultrason yapılmadı. Preoperatif klinik evreleme ve postoperatif evreleme ^{18}FDG-PET-BT ve kraniyal MRG ile 2009 AJCC 7. tümör nod metastaz (TNM) evrelemesine göre (11), histolojik sınıflama IASLC/ATS/ERS KHDAK sınıflamasına dayalı yapıldı (12). Hastaların demografik özellikleri,^{18}FDG-PET/BT çekildiği tarihten itibaren cerrahi yapılana kadar geçen süre, tümörün histolojik tipi, diferansiyasyon derecesi, lokalizasyonu,^{18}FDG-PET/BT'deki çapı ve SUVmax değeri kaydedildi.

^{18}FDG-PET/BT Görüntüleme

Tüm hastaların entegre^{18}FDG-PET/BT taraması cerrahi öncesi yapıldı. Hastalar görüntüleme öncesinde 6 saatlik açlığa tabii tutuldu. Görüntüler ^{18}FDG'nin intravenöz olarak verilmesinden 1 saat sonra elde edildi. Görüntüleriki boyutlu kaydedildi. Bir saatlik çekim sonrasında görüntüler kafa tabanından ayak tabanına kadar alındı. Bütün görüntüler tek bir deneyimli nükleer tıp uzmanı tarafından değerlendirildi. Primer lezyon, etraftaki dokudan ^{18}FDG alımı daha fazla ise pozitif olarak tanımlandı. Nodal tutulum SUVmax>2.5 ise pozitif kabul edildi. Primer tümör boyutu, ^{18}FDG-PET-BT görüntülerinin BT komponentindeki transvers akciğer penceresindeki en geniş çapı esas alınarak hesaplandı.

Cerrahi Rezeksiyon

Bütün hastalara posterolateral torakotomi ile cerrahi rezeksiyon ve sistemik lenf nodu örneklemesi üniversitemiz göğüs cerrahisi anabilim dalında yapıldı. 2,4,7,8,9,10 nolu lenf nodları sağ taraf tümörlerinde; 5,6,7,8,9,10 nolu lenf nodları sol taraf tümörlerinde örneklendi. N1 lenf nodları rezeksiyon materyali içerisinde çıkarıldı. Bütün rezeksiyon materyalleri deneyimli patolog tarafından immünohistokimyasal yöntemler kullanılarak yapıldı. Gizli lenf nodu patolojik olarak N1 veya N2 lenf nodunun tespit edilmesi olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler SPPS v17.0 (SPSS İnc, Chicago, IL) kullanılarak analiz edildi. Hastalar ^{18}FDG-PET/BT'deki primer kitlenin çapına ve medyan SUVmax tutulum derecelerine göre 3 gruba ayrıldı: Grup 1 (düşük riskli grup) T≤3 cm ve SUVmax <11,6, grup 2 (orta riskli grup) 3 cm <T≤5 cm ve SUVmax <11,6, grup 3 (yüksek riskli grup) T≤7 cm veya SUVmax ≥11,6. Bu 3 grup gizli lenf nodu metastaz sıklığı açısından karşılaştırıldı. Tek değişkenli veri analizleri Fisher's exact test ya da ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Çok değişkenli analiz, tek değişkenli analizde p<0,05 olan parametre sayısının ve hasta sayısının az olması nedeniyle yapılamadı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastalarımızın 22'si (%84,6) erkek, 4'ü (%15,4) kadın idi. Ortalama yaşları 64,5±9,8 (min:42 max:83) idi. Yirmi (%76,9) hastaya lobektomi, 4 (%15,4) hastaya pnömonektomi, 2 (%7,7) hastaya segmentektomi ile beraber tüm hastalara sistemik lenf nodu diseksiyonu yapılmıştı. Yirmialtı hastanın 4'ünde (%15,4) cerrahi N1 lenfnodu pozitifliği tespit edildi. Hiçbir hastada cerrahi N2 lenf nodu pozitifliği tespit edilmedi.

Gizli lenf nodu tespit edilen grup ile edilmeyen grup arasında tek değişkenli analiz sonucunda yaş, tümör diferansiyasyonu, tümörün olduğu taraf, yerleşimi, lobu, boyutu, ^{18}FDG-PET/BT'deki SUVmax değeri ve cerrahi yapılana kadar geçen süre arasında fark tespit edilmedi (p>0,05).

N1 lenf nodu pozitifliği tespit edilen 4 hastanın yaş ortalamaları 62,3±9,6 olup hepsi kadın hasta idi (p=0,001). Tümör histolojileri açısından tümü adenokarsinom (p=0,008) ve tümör diferansiyasyonları iyi idi. Üç (%75) hastada tümör sağ akciğerde, 1 (%25) hastada sol akciğerde lokalize idi. İki (%50) hastada tümör boyutu 3 cm'den küçük iken, 2 (%50) hastada 3 ile 5 cm arasında idi. Bu hasta grubunda tümörün ^{18}FDG-PET-BT SUVmax medyan değeri 5,2 [3,8-1,4] idi (Tablo 1).

Tablo 1: Hasta Özellikleri ve Lenf Nodu Durumu

	Total (n,%)	Lenf Nodu Durumu		p
		PN0 (n,%)	PN1(n,%)	
Hastalar	26 (100)	22 (84,6)	4(15,4)	
Yaş (mean±SD)	64,5±9,8	65,0±10,1	62,3±9,6	**0,722**
Cinsiyet				**0,001**
Erkek	22 (84,6)	22 (100)	0 (0)	
Kadın	4 (15,4)	0 (0)	4 (100)	
Tümör Histolojisi				**0,008**
Skuamoz	14 (53,8)	14 (63,6)	0 (0)	
Adenokarsinom	11 (42,4)	7 (31,8)	4 (100)	
Diğer	1 (3,8)	1 (4,5)	0 (0)	
Tümör Diferansiyasyonu				**0,492**
İyi	20 (76,9)	16 (72,7)	4 (100)	
Orta	4 (15,4)	4 (18,2)	0 (0)	
Kötü	2 (7,7)	2 (9,1)	0 (0)	
Tümörün Olduğu Taraf				**0,713**
Sağ	19 (73,1)	16 (72,7)	3 (75)	
Sol	7 (26,9)	6 (27,3)	1 (25)	
Tümörün Yerleşimi				**0,259**
Santral	7 (26,9)	7 (31,8)	0 (0)	
Periferal	19 (73,1)	15 (68,2)	4 (100)	
Tümörün Bulunduğu Lob				**0,435**
Üst lob	15 (57,7)	12 (54,5)	3 (75)	
Orta lob	1 (3,8)	1 (4,5)	0 (0)	
Alt lob	10 (38,5)	9 (41)	1 (25)	
Tümör Boyutu (cm) (ortalama±SD)	3,8±1,6	4±1,6	2,9±0,8	**0,199**
PET/BT Boyut				
T≤3 cm	9 (34,6)	7 (31,8)	2 (50)	**0,431**
3<T≤5 cm	12 (46,2)	10 (45,5)	2 (50)	**0,641**
5<T≤7 cm	5 (19,2)	5 (22,7)	0 (0)	**0,400**
^{18}FDG-PET/BT SUV_{max}[medyan (25-75)]	11,6 [7,4-15,0]	12,3 [9,3-16,4]	5,2 [3,8-12,4]	**0,592**
^{18}FDG-PET/BT SUV_{max}				**0,297**
<11.6	13 (50)	10 (45,5)	3 (75)	
≥11.6	13 (50)	12 (54,5)	1 (25)	
Cerrahi Yapılana Kadar Geçen Süre (gün) [medyan (25-75)]	15 [7-27]	15 [6,8-30]	14 [7,5-21,3]	**0,803**

^{18}FDG-PET/BT:18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon-bilgisayarlı tomografi, SUVmax: standart maksimum uptake değeri

^{18}FDG-PET/BT'deki primer kitlenin çapına ve medyan SUVmax tutulum derecelerine göre hastalar 3 gruba ayrıldığında grup 1'de (düşük riskli grup) 9 (%34,6), grup 2'de (orta riskli grup) 4 (%15,4), grup 3'de (yüksek riskli grup) 13 (%50) hasta bulunmaktaydı.

Üç grup arasında yaş, cinsiyet, tümör diferansiyasyonu, tümörün bulunduğu taraf, tümörün santral ya da periferal yerleşimi açısından fark yoktu (p>0,05). Grup 3'te skuamöz hücreli karsinom, grup 1 ve 2'de adenokarsinom daha fazla oranda bulunmaktaydı (p=0,025) (Tablo 2).

Tablo 2: Düşük, Orta ve Yüksek Riskli Grupların Özellikleri

	Total (n,%)	Grup (n,%)			P değeri
		Grup 1 (Düşük)	Grup 2 (Orta)	Grup 3 (Yüksek)	
Hastalar	26 (100)	9 (34,6)	4 (15,4)	13 (50)	-
Yaş (mean±SD)	64,5±9,8	62,3±12,2	66,3±8,3	65,4±8,8	**0,438**
Cinsiyet					**0,424**
Erkek	22 (84,6)	7 (77,8)	4 (100)	12 (92,3)	
Kadın	4 (15,4)	2 (22,2)	0 (0)	1 (7,7)	
Tümör Histolojisi					**0,025**
Skuamoz	14 (53,8)	2 (22,2)	1 (25)	11 (84,6)	
Adenokarsinom	11 (42,4)	7 (77,8)	3 (75)	1 (7,7)	
Diğer	1 (3,8)	0 (0)	0 (0)	1 (7,7)	
Tümör Diferansiyasyonu					**0,259**
İyi	20 (76,9)	8 (88,9)	4 (100)	8 (61,5)	
Orta	4 (15,4)	0 (0)	0 (0)	4 (30,8)	
Kötü	2 (7,7)	1 (11,1)	0 (0)	1 (7,7)	
Tümörün Olduğu Taraf					**0,362**
Sağ	19 (73,1)	8 (88,9)	3 (75)	8 (61,5)	
Sol	7 (26,9)	1 (11,1)	1 (25)	5 (38,5)	
Tümörün Yerleşimi					**0,08**
Santral	7 (26,9)	1 (11,1)	0 (0)	6 (46,2)	
Periferal	19 (73,1)	8 (88,9)	4 (100)	7 (53,8)	
Tümör Boyutu (cm) (ortalama±SD)	3,8±1,6	2,1±0,6	3,8±0,2	3,5±0,5	
^{18}FDG-PET/BT Suv_{max}[medyan (25-75)]	11,6 [7,4-15]	7 [3,6-10,4]	8,5 [6,5-9,8]	14,5 [12,8-18]	

^{18}FDG-PET/BT:18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon-bilgisayarlı tomografi, SUVmax: standart maksimum uptake değeri

Gizli lenf nodu metastaz oranları grup 1,2,3 için sırasıyla 2/9 (%22,2), 1/4 (%25,0), 1/13 (%7,7) bulundu. Gizli lenf nodu metastaz sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,549) (Tablo3).

Tablo 3: Gizli Lenf Nodu Metastazı Durumunun Gruplar Arasındaki Dağılımı

	PN0(n,%)	PN+(n,%)	Total (n,%)	P değeri
Düşük-risk	7 (77,8)	2 (22,2)	9 (34,6)	
Orta-risk	3 (75)	1 (25)	4 (15,4)	**0,549**
Yüksek-risk	12 (92,3)	1 (7,7)	13 (50)	
Total	22 (84,6)	4 (15,4)	26 (100)	

TARTIŞMA

Çalışmamızda T1-2 NO (cEvre I) olarak evrelendirilmiş KHDAK hastalarında gizli lenf nodu metastazı için risk faktörleri kadın cinsiyet ve tümör histolojisinin adenokarsinom olması bulundu. Primer tümörün diferansiyasyon derecesi, lokalizasyonu, boyutu,SUVmax değeri ve cerrahi yapılana kadar geçen sürenin gizli lenf nodu metastazını tespit etmede prediktif bir değeri tespit edilmedi.

Gizli lenf nodu metastazı operable KHDAK olgularında halen klinik sorun olmaya devam etmektedir. Servikal mediastinoskopi hem BT hem de ^{18}FDG-PET/BT'ye lenf nodu değerlendirmesinde üstün olmasına rağmen tüm hastalara yapılamamaktadır. Hasta seçimi yapmadan tüm hastalara mediastinoskopi yapılması maliyet etkin olmamakla birlikte gizli lenf nodu tespit etme oranı %'3'ün altındadır (13-14). Bu noktada çözüm gizli lenf nodu metastazı için riski hasta grubunu belirleyerek rezeksiyon öncesinde endobronşiyal ultrosonografiye veya mediastinoskopiye yönlendirip, düşük riskli hasta grubunu rezeksiyon öncesinde mediastinoskopi gibi invaziv işlemlerden kaçınılması gözükmektedir.

Çalışmamızda gizli N2 metastazı tespit edilmemekle birlikte N1 metastazı oranı %15,4 tespit edildi. Gomez-Caro ve ark. (15) gizli lenf nodu metastazını %32 olarak bildirmektedir. Park ve ark. (16) çalışmasında N1 ve N2 metastazı sırasıyla %9,5 ve %4,8 bildirilmiştir. Veeramachaneni ve ark (6) ^{18}FDG-PET/BT ile cNO hastalarında gizli lenf nodu metastazını %10, Casiraghi ve ark (8) %13 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmalardaki nodal metastaz oranının çalışmamızdan daha düşük olması çalışmalara alınan hastaların hepsine sistemik lenf nodu diseksiyonu yapılmamış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızdaki hasta sayısının az olması lenf nodu metastaz oranının fazla olmasının bir diğer nedeni olarak gözükmektedir.

Daha önceki çalışmalarda T2 hastalığı olan, tümör histolojisi adenokarsinoma olan ve primer tümör SUVmax değeri yüksek olan hastalarda bu riskin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (5-10).

Çalışmamızda univaryant analiz sonucunda primer tümörün yerleşimi (santral ya da periferal), tümörün boyutu ve tümörün SUVmax değeri, tümörün diferansiyasyon durumu gizli lenf nodu metastazı için risk faktörü olarak tespit edilmedi.

Lee ve ark'nın (13) yaptığı 224 klinik Evre I KHDAK hastasında patolojik N2 lenf nodu metastazını öngörmede kullanılabilecek risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada santral tümörü olan, T boyutu daha büyük olan hastalarda patolojik N2 lenf nodu metastazını daha fazla oranda bulmuşlardır. ^{18}FDG-PET/BT'de primer tümörün SUVmax değerine baktıklarında N2 lenf nodu metastazı olanlarda daha yüksek medyan SUVmax değerine (6 vs 3,6) bulmuşlardır. Adenokarsinom hücre tipinin ve yüksek SUVmax (>4) risk faktörü olduğunu, risk faktörüne sahip olguların mediastinoskopiye yönlendirilmesini önermişlerdir.

Çalışmamızda gizli N1 tespit edilen hastaların primer tümör SUVmax medyan değeri 5,2 tespit edildi. Çalışmamızda primer tümör SUVmax>11,6 olan hasta grubunda gizli lenf nodu metastaz sıklığı SUVmax≤11,6 olan grupla karşılaştırıldığında fark saptanmadı.

Çalışmamızda gizli lenf nodu metastazı saptanan hastalarımızın tümünün tümör histolojisi daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak adenokarsinoma idi. Yapılan çalışmaların aksine gizli lenf nodu metastazı tespit edilen grupta primer kitle SUVmax değeri saptanmayan gruba göre daha düşüktü. Bu durum tümör histolojilerinin adenokarsinoma olmasına bağlandı.

Ryu Kanzaki ve ark'nın (14) yaptığı çalışmada 224 klinik N0-1 hastaların 24 (%10)'ünde gizli lenf nodu metastazı tespit edildiği bildirilmiştir. Tümör histolojisinin adenokarsinom olması, tümörün üst ya da orta lobda yerleşimi, tümör boyutunun >3 cm olması ve primer tümörün SUVmax >4.0 olması çok değişkenli analiz sonucunda gizli lenf nodu metastazı için bağımsız risk faktörleri olarak belirtilmiştir. Çalışmanın sonunda sağ üst ya da orta lob yerleşimli tümörlerde hastaların preop servikal mediastinoskopiye yönlendirilmesi önerilmiştir.

SONUÇ

Bu çalışmada T1-2NOMO cEvreI KHDAK hastaların gizli N1 lenf nodu tespit edilenlerin kadın hastalar ve tümör histolojilerinin adenokarsinom olduğu bulundu. N1 lenf nodu metastazının N2 lenf nodu metastazı için risk faktörü olabileceği düşünülerek, bu hasta grubunun dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ve operasyon öncesi invaziv mediastinal evrelemenin akılda tutulması gerektiği sonucuna varıldı.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2006;56:106-130.
2. Felip E, Stahel RA, Pavlidis N; ESMO Guidelines Task Force. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of non-small-cell lung cancer (NSCLC). Ann Oncol 2005;16:28-9.
3. Detterbeck FC, Asamura H, Crowley J, Falkson C, Giaccone G, Giroux D et al. The new lung cancer staging system. Chest 2009;136:260-71.
4. vanTinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs AJ, Stallaert RA et al. Effectiveness of PET in the preoperative assessment of patients with suspected non-smallcell lung cancer: The PLUS multi center randomised trial. Lancet 2002;359:1388-92.
5. Reed CE, Harpole DH, Posther KE, Woolson SL, Downey RJ, Meyers BF et al. Results of the American college of surgeons' oncology group Z0050 trial: the utility of positron emission tomography in staging potentially operable non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126(6):1943-51.
6. Veeramachaneni NK, Battafarano RJ, Meyers BF, Zoole JB, Patterson GA. Risk factors for occult nodal metastasis in clinical T1N0 lung cancer: a negative impact on survival. Eur J Cardiothorac Surg 2008;33:466–9.
7. Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A.Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography-normal mediastinum in patients with lung cancer. Chest 2008;133:887–91.
8. Casiraghi M, Travaini LL, Maisonneuve P, Tessitore A, Brambilla D, Agoglia BGet al. Lymph node involvement in T1 non-small-cell lung cancer: could glucose uptake and maximal diameter be predictive criteria? Eur J Cardiothorac Surg 2011;39:e38–43.
9. Li M, Liu N, Hu M, Shi F, Yuan S, Zhang Pet al. Relationshipbetweenprimarytumorfluorodeoxyglucose uptake and nodal ordistantmetastases at presentation in T1 stagenon-smallcelllungcancer. LungCancer 2009;63:383–6.
10. Higashi K, Ito K, Hiramatsu Y, Ishikawa T, Sakuma T, Matsunari I et al. 18F-FDG uptake by primary tumor as a predictor of intratumoral lymphatic vessel invasion and lymph node involvement in non-small cell lung cancer: analysis of a multicenter study. J Nucl Med 2005;46:267–73.
11. Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2009;15(1):4-9.
12. Travis WD, Brambilla E, Riely GJ. New pathologic classification of lung cancer: relevance for clinical practice and clinical trials. J Clin Oncol. 2013;31(8):992-1001.
13. Lee PC, Port JL, Korst RJ, Liss Y, Meherally DN, Altorki NK. Risk factors for occult mediastinal metastases in clinical stage I non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2007;84(1):177-81.
14. Kanzaki R, Higashiyama M, Fujiwara A, Tokunaga T, Maeda J, Okami Jet al. Occult mediastinal lymph node metastasis in NSCLC patients diagnosed as clinical N0-1 by preoperative integrated FDG PET/CT and CT: Risk factors, pattern, and histopathological study. Lung Cancer 2011;71(3):333-7.
15. Gómez-Caro A, Garcia S, Reguart N, Arguis P, Sanchez M, Gimferrer JM et al. Incidence of occult mediastinal node involvement in cN0 non-small cell lung cancer patients after negative uptake of positron emission tomography/computed tomography scan. Eur J Cardiothorac Surg 2010;37:1168–74.
16. Park HK, Jeon K, Koh WJ, Suh GY, Kim H, Kwon OJet al. Occult nodal metastasis in patients with non-small cell lung cancer at clinical stage IA by PET/CT. Respirology 2010;15:1179–84.