



doi • 10.5578/tt.6982
Tuberk Toraks 2014;62(1):79-84
Geliş Tarihi/Received: 02.01.2014 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 05.01.2014

DERLEME
REVIEW

Akciğer Kanserinde 7. TNM Evrelemesinden 8.'ye Doğru

Deniz KÖKSAL¹
Seha AKDUMAN²

- ¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
¹ Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey
² Tunceli Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Tunceli, Türkiye
² Clinic of Chest Diseases, Tunceli State Hospital, Tunceli, Turkey

ÖZET

Akciğer Kanserinde 7. TNM Evrelemesinden 8.'ye Doğru

Akciğer kanserinin anatomik yaygınlığı, TNM sınıflamasıyla tanımlanır ve halen en önemli prognostik faktördür. Tümör özelliklerindeki değişiklikler, tanısal yöntemlerdeki ve tedavideki gelişmelere bağlı olarak TNM-evreleme sistemi zamanla güncellenmektedir. 7. TNM evreleme sistemi, uluslararası, oldukça geniş ve retrospektif bir veri tabanına dayanarak oluşturulmuştur. Verilerin retrospektif olması nedeniyle halen cevaplanmayan sorular vardır. Bu nedenle "Prospektif Akciğer Kanseri Evreleme Projesi" oluşturulmuştur. Bu projede T, N, M tanımlayıcılarının ayrıntılı değerlendirilmesinin yanı sıra, şimdiye kadar hiç ele alınmayan demografik veriler, histolojik özellikler, bazı biyokimyasal ve moleküler prediktif ve prognostik belirleyiciler incelenmektedir. Proje 8. TNM evrelemesinin temelini oluşturacaktır. Bu makalede akciğer kanserinde 7. TNM evrelemesinden 8.'ye doğru muhtemel değişiklikler tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, TNM evrelemesi

SUMMARY

From the 7th TNM Staging to the 8th in Lung Cancer

The anatomic extent of disease, that is described by the TNM-classification remains the most important prognostic factor for lung cancer. Based on the changes in tumor characteristics, advances in diagnostic methods and treatment strategies, TNM-classifications are updated from time to time. The 7th TNM-classification was created on the basis of an international, large, and retrospective database. However due to retrospective data, there are still unanswered questions. Therefore "Prospective Lung Cancer Staging Project" is designed. In this project, in addition to the detailed evaluation of T, N, M descriptors; other factors, which were not considered to be relevant to lung cancer staging before, were also analyzed such as demographic data, histologic characteristics, certain biochemical and molecular prognostic and predictive factors. This project will be the basis of 8th TNM-classification for lung cancer. In this manuscript, we discuss the probable changes from the 7th TNM classification to the 8th.

Key words: Lung cancer, TNM staging

Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Deniz KÖKSAL
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, ANKARA - TURKEY
e-mail: deniz_koksal@yahoo.com

GİRİŞ

Evreleme, akciğer kanserli bir hastanın değerlendirilmesinde en önemli adımdır. Hastalığın yaygınlığını belirleyerek tedavinin planlanmasını ve prognozun öngörülmesini sağlar. Akciğer kanseri evrelemede, hastalığın anatomik yaygınlığını temel alan ve ilk olarak 1946 yılında Denoix tarafından geliştirilen T (Tümör), N (Nod), M (Metastaz) sistemi kullanılmaktadır (1).

Halen 7. versiyonunu kullandığımız TNM evreleminin ilk versiyonu 1973 yılında Mountain tarafından geliştirilmiş, AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) ve UICC (*International Union against Cancer*) tarafından kabul görmüştür (2). Bundan sonraki yıllarda, tümör özelliklerindeki değişiklikler, tanısal yöntemlerdeki ve tedavideki gelişmelere bağlı olarak evreleme sistemleri düzenli olarak değerlendirilerek güncellenmiştir.

7. TNM EVRELEMESİ

Halen kullanmakta olduğumuz 7. TNM evreleme sistemi, 1973-1997 yılları arasında kullanılan altı evrelemenin ardından, 2009 yılında yayınlanarak kullanılmaya başlanmıştır (3). 1997 yılında kullanıma giren 6. evrelemede, evreler arası sağkalım eğrilerinin kesikmesi ve evre tanımlayıcılarının yetersiz olması nedeniyle, IASLC (*International Association for the Study of Lung Cancer*) tarafından "Akciğer Kanseri Evreleme Projesi" oluşturulmuştur (4,5). Projenin tamamlanması sonrasında, önerilen değişiklikler, AJCC ve UICC tarafından kabul görmüştür. 7. evreleme sistemi, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)'nin yanı sıra bronkopulmoner karsinoid tümörlerin ve küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK)'nin evrelenmesi için de önerilmiştir (6,7).

7. TNM evreleme sisteminin en güçlü yanı, bugüne kadar var olan en geniş veri tabanına sahip olmasıdır. 1974 yılında yayınlanan ilk evrelemenin veri tabanında tek merkezden 2155 hasta varken, 1997 yılında yayınlanan 6. evrelemenin veri tabanında yine tek merkezden 5319 hasta yer almıştır (2,8). 7. TNM evreleme sisteminin dayanağı olan "Akciğer Kanseri Evreleme Projesi"nde ise Kuzey Amerika, Asya, Avrupa ve Avustralya'da bulunan 19 ülkeden 46 merkez ve 100.869 hasta yer almıştır (4). Proje kapsamında, 1990-2000 yılları arasında, veri tabanına kayıtlı 100.869 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ancak evreleme için gerekli verileri, tedavi ve takip kayıtları eksik olan 19.854 (%19.6) hasta proje dışı tutulmuş, 81.015 hasta projeye dahil edilmiştir. Bu hastaların da 13.290'ı KHAK iken 67.725'i KHDAK'dır. Klinik evreleme 53.640 hastada, patolojik evreleme 33.933 hastada, hem klinik hem patolojik evreleme 20.006 hastada yapılmıştır. Hastaların %95'i en az 2 yıl veya ölüme kadar izlenmiştir. Verilerin değerlendirilmesi için uygun istatistiksel yöntem kullanılmış, hem internal hem de eksternal validasyon yapılmıştır (9).

7. evreleme sistemiyle gelen yenilikler Tablo 1'de özetlenmiştir (5). Bu evreleme sistemindeki en önemli yenilik, T belirteciyle ilgili olarak tümör çaplarına bazı sınır değerler konmasıdır. T1 tümörler ikiye ayrılmış, çapı 2 cm ve altında olanlar T1a; çapı 2 cm'den büyük, 3 cm ve altında olanlar T1b olarak sınıflanmıştır. T2 tümörler de, çapı 3 cm'den büyük, 5 cm ve altında olanlar T2a; çapı 5 cm'den büyük, 7 cm ve altında olanlar T2b olarak sınıflanmıştır. Çapı 7 cm'den büyük olan tümörler ise doğrudan T3 olarak değerlendirilmiştir. Diğer bir yenilik ise eşlik eden nodüllerle ilgilidir. Aynı lobdaki uydu nodüller T4

Tablo 1. 6. TNM evreleme sisteminden 7. evrelemeye: Yapılan değişiklikler (5)

TNM-6	TNM-7	N0	N1	N2	N3
T1 (≤ 2 cm)	T1a	1A	2A	3A	3B
T1 (> 2 ve ≤ 3 cm)	T1b	1A	2A	3A	3B
T2 (> 3 ve ≤ 5 cm)	T2a	1B	2A (2B)*	3A	3B
T2 (> 5 ve ≤ 7 cm)	T2b	2A (1B)*	2B	3A	3B
T2 (> 7 cm)	T3	2B (1B)*	3A (2B)*	3A	3B
T3 (santral invazyon)	T3	2B	3A	3A	3B
T4 (aynı lobda nodül)	T3	2B (3B)*	3A (3B)*	3A (3B)*	3B
T4 (invazyon)	T4	3A (3B)*	3A (3B)*	3B	3B
M1 (aynı akciğerde nodül)	T4	3A (4)*	3A (4)*	3B (4)*	3B (4)*
T4 (plevral yayılım)	M1a	4 (3B)*	4 (3B)*	4 (3B)*	4 (3B)*
M1 (karşı akciğerde nodül)	M1a	4	4	4	4
M1 (uzak metastaz)	M1b	4	4	4	4

* Parantez içindekiler 6. TNM evrelemesindeki hastalık evresidir.

olarak evrelenirken T3; aynı akciğer farklı lobdaki nodüller ise M1 olarak evrelenirken T4 olarak evrelenmiştir. Malign plevra ve perikard efüzyonu değişikliğinin yapıldığı diğer bir durumdur. Önceki evrelemede T4 olarak evrelelse de, sağkalımlarının M1 olgularla benzerliği nedeniyle tedavileri de bu şekilde planlanan olgular, bu evreleme sisteminde M1a olarak evrelenmiştir. Ayrıca, M1 sınıflaması da ikiye ayrılmıştır; plevra/perikard efüzyonu ve karşı akciğer metastazları M1a olarak sınıflanırken, uzak organ metastazları M1b olarak sınıflanmıştır. Tüm bu değişikliklerin yanı sıra genel hastalık evresinde de değişiklikler olmuş, toplamda 10 evre grubu daha düşük evreye kayarken, 7 evre grubu ileri evreye kaymıştır.

7. TNM evreleme sisteminin dayanağı olan "Akciğer Kanseri Evreleme Projesi"nin en önemli olumsuz yanı, primer olarak TNM evrelemesini güncellemek amaçlı toplanmamış olan verileri retrospektif olarak değerlendirmesidir. Olgu sayısı çok olmasına karşın kaliteli veri elde edilememiştir. Bu durum olguların yaklaşık %20'sinin proje dışı kalmasından da anlaşılabilmektedir (10). Projede Afrika, Güney Amerika, Hindistan gibi bazı bölgeler yer almazken; Rusya, Çin ve Endonezya'nın katılımı da yetersizdir. Hastaların toplandığı 1990-2000 yılları arasında, belli bölgeler ve zaman periyodlarında tanı yöntemleri standardize değildir ve her merkezde evreleme amaçlı pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanımı mevcut değildir. Ayrıca, bazı veri tabanlarının TNM sınıflamasını çalışmak için uygun olmadığı görülmüştür. Klinik ve/veya patolojik T tanımı yapılmış olsa da, ayrıntının yer almaması T3 ve T4 tanımlayıcıları üzerinde çalışmaya engel olmuştur (11). Aynı şekilde N1 ve N2 ayrımı ve M1'in çeşitli formları üzerinde de çalışılmamıştır (12,13). Bölgeler arasında kullanılan farklı nodal haritalar (Naruke ve Mountain-Dressler gibi), N evreleme üzerinde çalışmaya olanak vermemiş ve bu nedenle 7. evrelemede N sınıflamasıyla ilgili değişiklik yapılamamış ancak yeni bir lenf nodu haritası önerilmiştir (14). Proje kapsamında her türlü tedavi modalitesini alan hastalar olsa da, cerrahi

yapılan olgular çoğunluktadır. Olguların dağılımı uniform değildir ve belli hastalık subgrupları belli bir bölgeden veya belli bir veri tabanından alınsa da oldukça farklı yöntemlerle tedavi edildikleri görülmüştür. Bu nedenle hastaların aldıkları tedaviler değerlendirmeye alınmamıştır (15). Lenfanjitis karsinomatoza varlığının evrelemeye etkisi değerlendirilmemiştir. Evreleme tamamen anatomik özelliklere dayandırılmış, prognostik ve prediktif olduğu bilinen bazı moleküler belirleyicilere yer verilmemiştir.

Görüldüğü üzere 7. TNM evrelemesi, oldukça önemli bir gelişmedir, şimdiye kadar majör değişikliklerin yapıldığı ilk evrelemedir ancak halen mükemmel olmaktan uzaktır.

7. evrelemenin bütün bu olumsuz yanlarını göz önüne alarak, IASLC prospektif bir proje önerisinde bulunmuştur. Bu projeye daha önceki veri tabanında yer almayan, Güney Amerika ve Afrika da katılmıştır. Projenin tamamlanmasıyla şekillenecek olan 8. TNM evrelemesinin 2016 yılında yayınlanması beklenmektedir. Projenin zaman çizelgesi Tablo 2'de görülmektedir (16). Projeye yeni tanı alan hastalar dahil edilmektedir. Veri toplanması için, web ortamında kolay kullanılabilen bir veri toplama sistemi oluşturulmuştur. Veri toplama ve analizlerini, "Cancer Research ve Biostatistics (CRAB)" yapmaktadır. Proje kapsamında toplanan veriler Tablo 3'te özetlenmiştir.

8. TNM EVRELEMESİNDEN BEKLENENLER

T Evresi

Tümör boyutunun prognostik önemi 7. evrelemede ortaya konmuştur. Tümör boyutu sadece erken evrede değil, ileri evre hastalıkta da önemlidir. Lokal ileri evre (evre 3A ve 3B) cerrahi aday olmayan 12.315 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, hastalar tümör çaplarına göre 4 gruba (0.1-3 cm; 3.1-5 cm; 5.1-7 cm; 7.1-20 cm) ayrıldığında, hastalık spesifik ve genel sağkalım eğrilerinin çakışmadığı görülmüştür (17). 8. evrelemede de tümör boyutunun öneminin ortaya konması beklenmektedir. Ayrıca, her bir T

Tablo 2. Akciğer kanserinde 8. evreleme projesinin zaman çizelgesi (11)

Yıllar	Aktivite
2009-2010	Veri toplanması
2011-2012	Takip
2013	Verilerin analizi
Ocak 2014	Önerilerin UICC ve AJCC'ye iletilmesi
Ocak-Temmuz 2014	Önerilerin <i>Journal of Thoracic Oncology</i> 'de yayınlanması
2016	8. TNM evrelemesinin UICC ve AJCC tarafından yayınlanması

UICC: International Union against Cancer, AJCC: American Joint Committee on Cancer.

Tablo 3. Akciğer kanserinde 8. TNM evreleme projesinde toplanan veriler (11)

Hastaya ilişkin özellikler	Doğum tarihi, ırk, cinsiyet Boy, vücut ağırlığı Sigara içme öyküsü Son 6 ayda kilo kaybı Performans durumu Komorbid durumlar
Hastalıkla ilgili veriler	Tanı, histolojik tip Tanı yöntemi (sitoloji ve/veya histoloji) Çalışmaya alınma tarihi Primer tümörün yeri Tümörün diferansiyasyon derecesi KHAK varlığında paraneoplastik sendromlar
Bazal laboratuvar testleri	Laktat dehidrogenaz, alkalen fosfataz, kalsiyum, sodyum, albumin düzeyi Hemoglobin, beyaz küre sayısı, nötrofil, trombosit sayısı
Solunum fonksiyon testleri	FEV ₁ , FVC
PET/CT	Primer tümör ve lenf nodlarındaki SUV _{maks} değerleri
Cerrahi tedavi uygulanan hastada	cTNM pTNM Ameliyat tarihi, rezeksiyon şekli, rezeksiyon yeterliliği, mikroskopik ve makroskopik rezidü varsa kaydı Rezeksiyon öncesi veya sonrası uygulanan kemoterapi ve/veya radyoterapi
Cerrahi yapılmayan hastada	cTNM Verilen tedavi, kemoterapi ve/veya radyoterapi
cTNM	T: Klinik T evresi, lenfanjitis karsinomatoza varlığında yeri (tümör alanı/dışı, dışında ise aynı lob, aynı/karşı akciğer) N: IASLC 2009 haritasına göre, klinik ve görüntüleme yöntemlerine dayalı, her bir nodal istasyon için pozitif/negatif kaydı, en büyük lenf nodunun yeri ve boyutunun kaydı
pTNM	T: Patolojik T evresi, visseral plevra tutulum derecesi, lenfatik ve venöz invazyon, fissürlerin durumu, pleval lavaj sitolojisi N: Her bir N durumu için (N1, N2, N3) incelenen lenf nodu sayısı, pozitif lenf nodu sayısı, ekstrakapsüler invazyon varlığının kaydı
Eşlik eden nodül varlığında	Nodülün yeri (primer tümörle aynı lobda, aynı veya karşı akciğerde), histolojisi, primer tümöre mesafesinin kaydı
Takip	Son ziyaret gününde genel durum Ölüm tarihi Sağkalım süresi Daha sonraki çalışmalar için doku olup olmadığı ve yapılan moleküler çalışmaların kaydı

KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri, cTNM: Klinik TNM, pTNM: Patolojik TNM.

tanımlayıcısının sınıflama doğruluğunu saptamak amaçlı, T evresinin kayıtları ayrıntılı olarak tutulmaktadır. Klinik olarak evrelenen olgularda, primer tümörün yeri, boyutu ve yaygınlığının yanı sıra proje kapsamında lenfanjitis karsinomatoza (cLy) varlığı da değerlendirilmektedir. Radyolojik olarak lenfanjitis karsinomatoza yok ise cLy0, primer tümör etrafında varsa cLy1, tümör alanı dışında ancak aynı lobda ise cLy2, aynı taraf akciğerde ise cLy3, karşı akciğerde ise cLy4 olarak kayıt altına alınmaktadır.

Eşlik eden nodül varlığında, nodülün yeri (primer tümörle aynı lobda, aynı veya karşı akciğerde), histolojisi, primer tümöre mesafesinin kaydı yapılmakta-

dır. Cerrahi rezeksiyon yapılan olgularda, visseral plevranın tutulum derecesi değerlendirilmektedir. Visseral plevra invazyonu, tümörün elastik membranı aşması olarak tanımlanmakta ve şüpheli durumlarda elastin boyaları ile değerlendirme yapılmaktadır (18). Ayrıca, venöz ve lenfatik invazyon varlığı, fissürlerin durumu, göğüs duvarı invazyonu olanlarda invazyon derinliği ve pleval lavaj sitolojisi değerlendirilmektedir (16). Göğüs duvarı invazyon derinliği üç grupta (pT3a: Sadece paryetal plevrada tutulum, pT3b: Endotorasik fasiyada tutulum, pT3c: Kosta ve yumuşak dokuda tutulum) ele alınmaktadır.

Yakın zamanda yayınlanan bir meta-analizde, torakotomiden hemen sonra alınan pleval lavaj sitoloji-

sinin pozitif olduğu olgularda, lokal ve uzak rekürrens riskinin daha fazla olduğu ve sağkalımın olumsuz etkilendiği görülmüştür (19). Mevcut evrelemede yer almayan plevral lavaj sitoloji pozitifliğinin inkomplet rezeksiyon olarak ele alınması gerektiği görüşü hakim olup, bu hastalarda adjuvant tedavilerin kullanılması uygun görülmektedir (20).

N Evresi

7. TNM evrelemesi veri tabanında, N evresine yönelik yapılan değerlendirmelerde, N1 ve N2 kategorisinde yer alan farklı nodal zonların tutulumunun prognozu etkilemediği görülmüştür. Ancak tutulan nodal zon sayısının prognostik önemi vardır. Tek zon N1 tutulumu olan hastaların sağkalımı, çok zonda N1 tutulumu olan hastalardan daha iyi bulunmuştur. Benzer şekilde tek zon N2'de metastaz olan hastaların sağkalımı, çok zon N2'de metastaz olanlardan daha iyi bulunmuştur. Ayrıca, çok zon N1 tutulumu, tek zon N2 tutulumuyla benzer prognoza sahip bulunmuştur (12). Metastatik lenf nodu sayısının önemini vurgulayan bir diğer çalışmada, 2000-2006 yılları arasında opere edilen 1659 KHDAK'lı hasta, tutulan lenf nodu sayısına göre sınıflanmış (nN0: metastatik nod yok, nN1: 1-2 lenf nodunda, nN2: 3-6 lenf nodunda, nN3: 7 ve üstünde lenf nodunda metastaz) ve metastatik lenf nodu sayısının yüksek olması kötü sağkalımla ilişkili bulunmuştur (21).

7. evreleme projesinde farklı lenf nodu haritalarının kullanılması; ayrıca nodal zon sayısının öneminin validasyonunu yapacak ölçüde, her T evresine düşecek N evresi sayısının yeterli olmaması sonucu, 7. evrelemede N evrelemesine yönelik bir değişiklik yapılamamış, ancak yeni bir lenf nodu haritası önerilmiştir. 8. evreleme projesi için de bu harita kullanılmaktadır. 8. evrelemede N evrelemesine yönelik hedefler, N durumunun prognostik önemini saptamak; N1 ve N2 kategorilerinde tutulan lenf nodu alanının prognostik önemini saptamak; N1 ve N2 kategoride, nodal yaygınlığın (tek veya çok istasyon), nod büyüklüğünün (tutulan en büyük nodun N kategorisi), her nodal kategoride tutulan nodların ve ekstrakapsüler yayım varlığının prognostik önemini saptamak; N3 nodal lokasyonun (karşı mediasten, ipsilateral veya kontralateral supraklavikuler fossa) prognostik önemini belirlemektir.

M Evresi

7. evreleme sisteminin veri tabanı değerlendirildiğinde, çok sayıda uzak organ metastazı olan hastaların sağkalımı, tek uzak organ metastazı olanlara göre biraz daha kötü bulunmuştur. Uzak metastazlarının yerleri karşılaştırıldığında ise belirgin bir prognoz farkı saptanmazken, beyin metastazı varlığı biraz

daha kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. 7. evreleme sisteminde uzak organ metastazları M1b olarak tanımlanmış, ancak veri tabanı M1b'yi subgruplandırmak için yeterli olmamıştır (13). 8. evrelemede M evrelemesi için hedefler, 7. evrelemede tanımlanan M durumunun prognostik önemini ortaya koymak; tek organda tek metastaz, tek organda çok metastaz veya birden çok organda çoklu metastazın prognostik önemini saptamaktır (16).

Diğer

8. evreleme projesi için toplanan veriler incelenirse, bu evrelemede ilave hedeflerin olduğu görülebilmektedir (Tablo 3). Şimdiye kadar hiçbir evreleme sisteminde gündeme getirilmeyen, hastalığın anatomik yaygınlığı dışında bazı faktörlerin prognostik önemini araştırılması için veri toplanmaktadır. Demografik verilerin (yaş, cinsiyet, ırk) yanı sıra, bazı klinik durumlar (performans durumu, kilo kaybı, komorbid durumlar), bazı laboratuvar parametreleri (laktat dehidrogenaz, alkalen fosfataz, kalsiyum, sodyum, albumin, hemoglobin düzeyi, beyaz küre, nötrofil ve trombosit sayısı), solunum fonksiyon testleri, PET/CT verileri ve tümörün histolojik özellikleri, diferansiyasyon derecesi kaydedilmektedir (12). Cerrahi rezeksiyon yapılan olgularda klinik (cTNM) ve patolojik (pTNM) TNM evresi karşılaştırılarak klinik evreleme yöntemlerinin güvenilirliği araştırılacaktır.

PET/CT günümüzde akciğer kanseri evrelemesinde yaygın olarak kullanılan ve klinik evreleme doğruluğunu artıran önemli bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca, tedavi öncesi ölçülen primer tümör SUV_{maks} değerinin bağımsız bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (22). Bu nedenle yeni proje kapsamında primer tümördeki, metastatik lenf nodları ve uzak metastaz bölgeleindeki SUV_{maks} değerleri kaydedilmektedir.

Tam, tam olmayan veya emin olunmayan rezeksiyonların prognostik önemi diğer bir araştırma konusudur (16). Emin olunmayan rezeksiyon tanımı bu projede gündeme getirilmiştir. Makroskopik veya mikroskopik rezidüel tümör kalmamış ancak tam rezeksiyon diyebilmek için yeterli sayıda lenf nodu (en az altı istasyon örneklenmiş, bunlardan üçü subkarinal alanı içerecek şekilde mediastinal, üçü N1 istasyon olacak şekilde) çıkarılmamış ise veya çıkarılan en yüksek lenf nodu metastatik bulunmuşsa emin olunmayan rezeksiyon olarak sınıflanmıştır.

Sonuç olarak; 7. TNM evrelemesi oldukça önemli bir gelişmedir, şimdiye kadar majör değişikliklerin yapıldığı ilk evrelemedir, ancak halen mükemmel olmaktan uzaktır. Metodolojisi iyi tanımlanmış, prospektif bir veri tabanına dayalı olacak olan 8. TNM evrelemesi, önceki evrelemelerin eksik yönleri bir ölçüde



kapatacak gibi görünmektedir, ancak analiz sonuçlarının henüz çıkmış olmaması nedeniyle, yorum yapmak için erkendir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Denoix PF. Enquete permanente dans les centres anticanceux. *Bull Inst Natl Hyg* 1946;1:70-5.
2. Mountain CF, Carr DT, Anderson WA. A system for the clinical staging of lung cancer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1974;120:130-8.
3. Goldstraw P. *International Association for the Study of Lung Cancer Staging Manual in Thoracic Oncology*. 1st ed. Florida, USA: Editorial Rx Press; 2009.
4. Goldstraw P, Crowley JJ. The International Association for the Study of Lung Cancer international staging project on lung cancer. *J Thorac Oncol* 2006;1:281-6.
5. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol* 2007;2:706-14.
6. Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals regarding the clinical staging of small-cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:1067-77.
7. Travis WD, Giroux DJ, Chansky K, Crowley J, Asamura H, Brambilla E, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the inclusion of Carcinoid tumours in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2008;3:1213-23.
8. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997;111:1710-7.
9. Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, Kennedy C, Krasnik M, Sobin LH, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Validation of the proposals for revision of the T, N and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:694-705.
10. Turna A. 7. evrelemeye doğru: yanıtlarını aldığımız sorular ve havada kalan ümitlerimiz. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2008;16:71-3.
11. Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, Giroux DJ, Jett J, Travis WD, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:593-602.
12. Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, Goldstraw P, Im JC, Tsuboi M, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;27:603-12.
13. Postmus PE, Brambilla E, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Patz EF Jr, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:686-93.
14. Rusch V, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: A Proposal for a New International Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4:568-77.
15. Detterbeck FC, Postmus PE, Tanoue LT. The stage classification of lung cancer. *Diagnosis and management of lung cancer*, 3rd ed: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5)(Suppl):e191-e210.
16. Giroux DJ, Rami-Porta R, Chansky K, Crowley JJ, Groome PA, Postmus PE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project. Data elements for the prospective Project. *J Thorac Oncol* 2009;4:679-83.
17. Morgensztern D, Wagar S, Subramanian J, Gao F, Trinkaus K, Govindan R. Prognostic significance of tumor size in patients with stage III non-small cell lung cancer. A Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) survey from 1998 to 2003. *J Thorac Oncol* 2012;7:1479-84.
18. Travis WD, Brambilla E, Rami-Porta R, Vallieres E, Tsuboi M, Rusch V, et al. International Staging Committee. Visceral pleural invasion: pathologic criteria and use of elastin stain: proposal for the 7th edition of TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008;3:1384-90.
19. International Pleural Lavage Cytology Collaborators. Impact of positive pleural lavage cytology on survival in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer: an international individual patient data meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1441-6.
20. Toufektzian L, Sepsas E, Drossos V, Gkiozos I, Syrigos K. Pleural lavage cytology: where do we stand? *Lung Cancer* 2013 Oct 27. Doi: 10.1016/j.lungcan. 2013.10.012.
21. Wei S, Asamura H, Kawachi R, Sakurai H, Watanabe S. Which is the better prognostic factor for resected non-small cell lung cancer. The number of metastatic lymph nodes or the currently used nodal stage classification? *J Thorac Oncol* 2011;6:310-8.
22. Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, Hossein-Foucher C, Buvat I, Castaigne C, et al. Primary tumour standardized uptake value (SUV max) measured on florodeoxyglucose emission tomography (PDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): A systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol* 2008;3:6-12.