Senkron Akciğer Kanserli Üç Olgu

Nesrin KIRAL, Banu SALEPÇİ*, Benan ÇAĞLAYAN*, Taflan SALEPÇİ**,*
*Tamer OKAY***, Muharrem ÇELİK****

** Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği,*
*** Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği, Medikal Onkoloji Bölümü,*
**** Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İSTANBUL*

ÖZET

Çalışmamızda Mart 2003-Ağustos 2004 tarihleri arasında tanı koyduğumuz üç senkron primer akciğer kanseri olgusunu sunduk. Hastaların tümü erkek olup, yaş ortalaması 52 yıl idi. Tüm hastalar sigara içicisi idi (ortalama 59 paket/yıl). Tümör tipleri bir olguda skuamöz hücreli kanser (SHK)-küçük hücreli akciğer kanser (KHAK), bir olguda adenokarsinom-adenokarsinom, bir olguda adenokarsinom-SHK idi. Tüm olgularda tümöral lezyonlar iki farklı akciğerde yerleşmişti, sistemik ve mediastinal yayılım yoktu. Üç olgunun başvurusu sırasında direkt akciğer grafilerinde ikinci primer akciğer kanseri lezyonu görülmedi. Bunların ikisinde lezyon bilgisayarlı tomografide, diğerinde ise ilk primer kanser tanısından yedi ay sonra posteroanterior akciğer grafisinde görüldü. Tanı, bir olguda transtorasik "tru-cut" biyopsiyle, bronkoskopi, diğer olguda transtorasik "tru-cut" biyopsi, video yardımlı torakoskopik cerrahi + wedge biyopsi, diğer olguda bronkoskopi, mini torakotomi + wedge biyopsi ile konuldu. Her iki lezyon ayrı ayrı evrelendirildi. İki olguda cerrahi uygulandı. Diğer olguda cerrahi + KHAK varlığı için sistemik kemoterapi yapıldı. Olguların şu anda üçü de hayattadır. Yalnız KHAK tanısı konan olgu tam remisyon olarak değerlendirildikten dört ay sonra nüks etmiştir.

Olgularımızın prognozu göz önüne alındığında, birden çok akciğer lezyonu olan hastalarda, primer senkron akciğer kanseri olasılığı akılda tutularak, lezyonların herbirinden ayrı ayrı biyopsi yapılması uygun olmakta, bu yaklaşım ile olgulara cerrahi tedavi şansı verilmekte ve medikal tedavi protokollerine göre daha uzun sağkalım sağlanabilmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Senkron akciğer kanseri, metakron akciğer kanseri, akciğer kanseri

Geliş tarihi: 9 Mart 2006 Düzeltme sonrası kabul tarihi: 18 Aralık 2006

SUMMARY

THREE CASES WITH SYNCHRONOUS LUNG TUMORS

The presence of multiple simultaneous pulmonary tumors in different locations is called synchronous lung tumor. Its incidence is 0.26-1.33%. We presented three synchronous primary lung cancer cases diagnosed between March 2003-August 2004. The patients were male smokers (mean 59 pack-years) with a mean age of 52 years. Tumor types were squamous cell carcinoma (SCC)-small cell lung carcinoma (SCLC), adenocarcinoma-adenocarcinoma, adeocarcinoma-SCC. All cases demostrated bilateral involvement without systemic or mediastinal metastases. The second lesion was not detected by chest X-ray in any of them in first visit. Computerized tomography was demostrative for the lesion in the other. Diagnoses were made by transthorasic tru-cut biopsy and bronchoscopy in one, transthorasic tru-cut biopsy and video assisted thoracoscopic surgery + wedge biopsy in the other and bronchoscopy and mini thoracotomy + wedge biopsy in the another. Both of the lesions were staged independently. Two cases underwent surgery, whereas the other recieved systemic chemotherapy for SCLC in addition to surgery. All three patients are still alive. SCLC was found out to

relapse four months after complete remission. Keeping in mind the possibilty of primary synchronous lung carcinoma, multiple lung tumors should be seperately biopsied. This approach enables the chance of surgical treatments and longer survival, compared to medical treatment protocols.

KEY WORDS: Synchronous lung cancer, metochronous lung cancer, lung cancer

Received: March 9, 2006 Accepted after revision: December 18, 2006

GİRİŞ

Akciğer kanseri kadın ve erkekler arasında kansere bağlı ölümlerin en sık nedenidir. Akciğer kanserli hastaların çoğunda, tüm respiratuar epitel her iki cinste de aynı karsinojenlere (örneğin; sigara, asbestoz gibi) maruz kalır ve tüm respiratuar epitel kanser riski taşır. Epiteldeki benzer değişikliklerin aynı organdaki multipl tümör gelişiminde rol oynadığı kabul edilir.

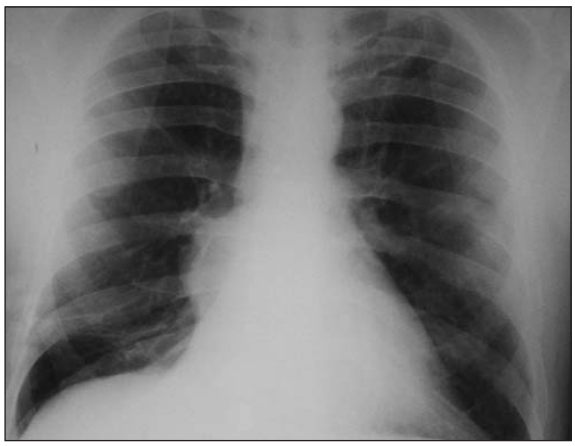
Akciğer kanserinin birden fazla odakta gelişmesine multipl primer akciğer kanseri (MPAK) denir. MPAK, eş zamanlı bulunuyorsa senkron, farklı zamanlarda oluşmuşsa metakron olarak tanımlanır. Senkron akciğer kanseri metakron kansere göre daha az sıklıkla tanılır ve MPAK'nin %40'ını oluşturur. İnsidansı %0.26-1.33 arasında rapor edilmektedir (1,2).

Bu çalışmadaki amacımız, kliniğimizde tanı konulan üç senkron akciğer kanseri olgusuna ait verileri ve özellikleri değerlendirerek MPAK'nin tanı, evreleme, tedavi ve prognozlarını literatür bilgisi ışığında tartışmaktır.

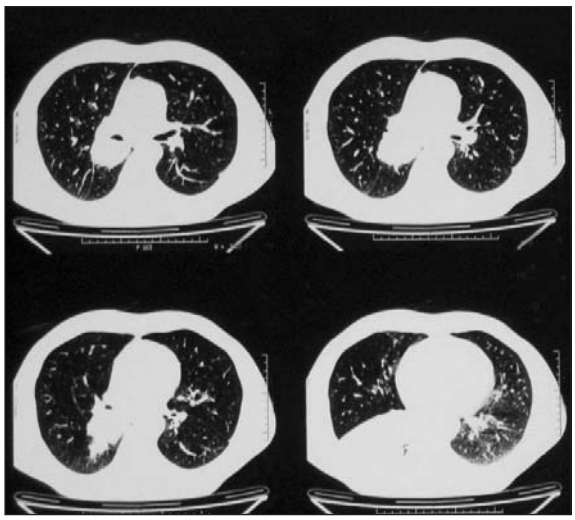
OLGULAR

Olgu 1

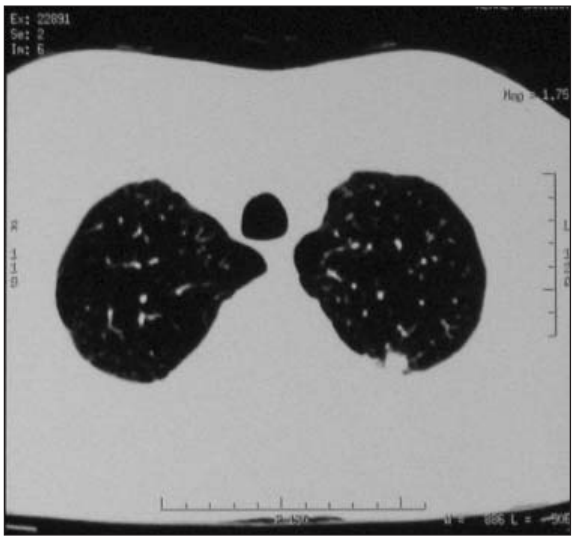
Elli yaşında erkek hasta; Ağustos 2004 tarihinde balgam, nefes darlığı şikayetleri ile başvurdu. Altmış paket-yılı sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Solunum sistemi muayenesinde yer yer ekspiratuar ronküsler duyuldu. Akciğer grafisinde sağ hiler bölgede düzgün sınırlı kitle lezyon ve sağ kalp konturunda düzleşme görüldü (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde sağ hiler 4.5 cm çapında kitle, alt lob atelektazisi, sol apeks posteriorunda 1cm'lik nodül saptandı (Resim 2,3). Bronkoskopisinde trunkus intermedius girişten itibaren vejetan kitle ile tama yakın olarak tıkalı izlendi. Alınan biyopsi skuamöz hücreli karsinom (SHK) olarak rapor edildi. Toraks manyetik rezonans görüntülemesinde mediastinal invazyon izlenmedi. Mediastende patolojik boyutta lenf nodülü görülmedi. Pozitron emisyon tomografisi (PET)'nde sağ hiler kitle malign, sol akciğer apeksteki nodül öncelikle granülomatöz infeksiyonla uyumlu olarak değerlendirildi. Mediastinal lenf nodları ya da organ metastazına ait olabilecek tutulum saptanmadı. PET'te mediastinal lenf nodu saptanmadığı için mediastinoskopi yapılmadı. Soldaki lezyona mini torakotomi ve apikal wedge rezeksiyon yapıldı. Tümör çapı 1 cm



Resim 1. Olgu 1'in PA akciğer grafisi. Sağ hiler bölgede kitle lezyon.



Resim 2. Olgu 1'in bilgisayarlı tomografisi. Sağ hiler kitle, sağ alt lob atelektazisi.

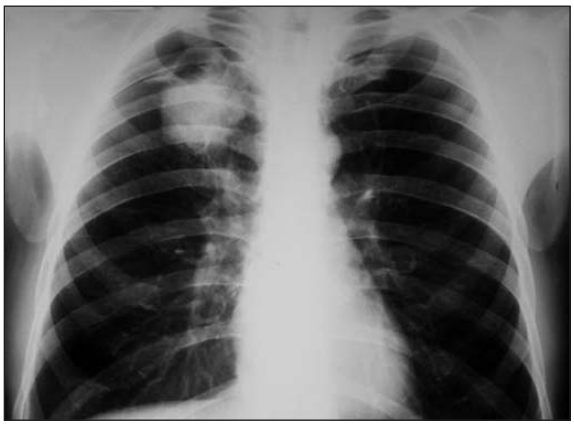


Resim 3. Olgu 1'in bilgisayarlı tomografisi. Sol apeks posteriorunda 1 cm'lik nodül.

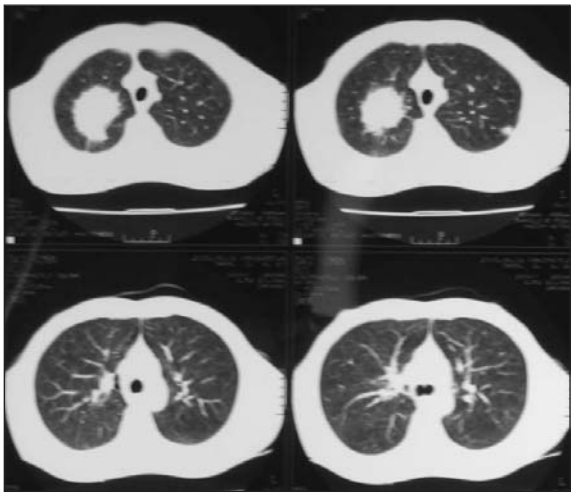
olup iyi diferansiye adenokarsinom olarak rapor edildi. Bir hafta sonra sağdaki lezyona pnömonektomi yapıldı. Postoperatif patolojisi orta derecede diferansiye SHK olarak geldi. Tümör çapı 4.5 cm olup, peribronşiyal kapsül invazyonu gösteren karsinom metaztazı saptandı. Evresi T2N1M0 olarak evrelendi. Tümör konseyinde değerlendirilen hastaya kemoterapi verilmesi planlandı. Hastanın halen takipleri devam etmektedir.

Olgu 2

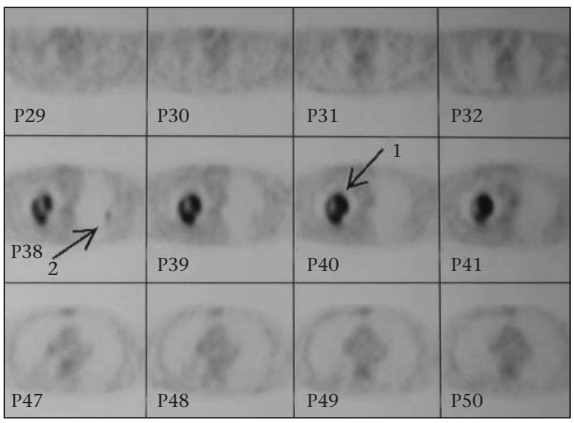
Elli iki yaşında erkek hasta; Ağustos 2003 tarihinde göğüs ağrısı, öksürük şikayetleri ile başvurdu. Otuz beş paket-yılı sigara kullanım öyküsü vardı. Solunum sistemi fizik muayenesinde el ve ayak parmaklarında "clubbing" mevcuttu. Akciğer grafisinde, sağ üst zonda 2.-3. ön kot arasında sınırları düzgün homojen dansite artışı görüldü (Resim 4). Toraks BT'sinde, sağ akciğer üst lobda 4 x 5 cm boyutlarında kitlesel lezyon, sol akciğer üst lob posterior segmentte 1cm'lik soliter nodül saptandı (Resim 5). Bronkoskopide endobronşiyal lezyon tespit edilmedi. Sağdaki lezyondan yapılan transtorasik "trucut" biyopsi adenokarsinom olarak rapor edildi. PET'de her iki lezyon da malignite ile uyumlu değerlendirildi, mediastinal lenf nodu saptanmadı (Resim 6). Sol akciğerdeki soliter nodüle wedge rezeksiyon yapıldı. Patoloji sonucu adenokarsinom rapor edildi. Sağ akciğerdeki lezyona üst lobektomi planlandı. PET'te N0 olduğu için mediastinoskopi yapılmadı. Lobektomi sonucu az diferansiye ade-



Resim 4. Olgu 2'nin PA akciğer grafisi. Sağ üst zonda kitle lezyon.



Resim 5. Olgu 2'nin bilgisayarlı tomografisi. Sağ akciğer üst lobda 4 x 5 cm boyutlarında kitlesel lezyon. Sol akciğer üst lob posterior segmentte 1 cm'lik soliter nodül.



Resim 6. Olgu 2'nin pozitron emisyon tomografisi. Her iki lezyon malignite ile uyumlu tutulum gösteriyor (ok ile işaretli).

nokarsinom olarak rapor edildi. Postoperatif T2N0M0 olarak evrelendirildi. Tümörlerin farklı akciğerde bulunması, toraks dışı metastaz bulgusunun olmaması ve ortak lenfatiklerde hastalık olmaması tanı kriterleri alınarak hastaya senkron tümör tanısı konuldu (1). Adjuvan kemoterapi verildi. Hastanın takipleri halen devam etmektedir.

Olgu 3

Elli dört yaşında erkek hasta; Mart 2003 tarihinde öksürük, ağızdan kan gelmesi şikayetleri ile başvurdu. Seksen dört paket-yılı sigara kullanımı öyküsü vardı. Solunum sistemi fizik muayenesinde solunum sesleri doğaldı. Akciğer grafisinde sağ paratrakeal yerleşimli, spiküler uzanımları olan nonhomojen dansite artışı görüldü. Toraks BT'sinde sağ akciğer üst lob anterior segmentte, 5 x 4 cm boyutlarında kitle lezyon, en büyüğü 2 cm çapında olmak üzere retrokaval, prekarinal ve subkarinal alanlar ile aortopulmoner pencerede birkaç adet mediastinal lenfadenomegali saptandı. Yapılan bronkoskopide endobronşiyal lezyon saptanmadı. Sağdaki lezyondan transtorasik "tru-cut" biyopsi yapıldı. Sonucu SHK geldi. Evresi T2N2M0 (Evre 3A) kabul edildi. Mediastinoskopi ardından sağ üst lobektomi yapıldı. Postoperatif evresi T2N0M0 (Evre1B) olarak evrelendi. Ekim 2003 tarihindeki kontrol toraks BT'sinde sol akciğer üst lob apikoposterior segment inferior kesiminde, 5 mm boyutlarında subplevral ve en büyüğü 1 cm çapı geçmeyen intrapulmonik nodüler dansiteler saptandı. Tüberküloz veya metastaz düşünüldü. Balgam aside dirençli basil teksifi (negatif) geldi. BACTEC mikobakteri kültüründe üreme olmadı. Ocak 2004 tarihindeki kontrol toraks BT'sinde sol akciğer hilusunda ve bronşu çepeçevre saran 3 x 3.5 cm boyutlarında nispeten düzgün konturlu kitle lezyon, bu lezyona komşu satellit özellikte en büyüğü 1.5 cm çapa ulaşan birkaç adet nodüler lezyon alanları izlendi. Bronkoskopisinde sol üst lob apikoposterior segment ağzı dış bası ile daralmıştı. Alınan punch biyopsi küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) olarak geldi. İki tümör arasında yedi ay gibi bir süre saptandı. Metakron primer akciğer kanseri tanı kriterleri arasında en azından iki yıllık hastalıksız dönemin varlığı belirtilmiştir (1). Bu tanı kriterine göre, olgumuzda iki tümör arasında iki yıldan az bir süre olduğundan senkron tümör kabul edilmiştir. Altı kür kemoterapi alan hastanın Ağustos 2004 tarihli kontrol tomografisi tam yanıt olarak değerlendirildi. Ancak bu tarihten dört ay sonra nüks ettiği gözlendi.

TARTIŞMA

Farklı lob veya akciğerde eş zamanlı iki pulmoner nodülün varlığında metastaz ile primer senkron akciğer kanseri ayrımını yapmak oldukça zordur. Aynı şekilde, küratif pulmoner rezeksiyondan iki ile üç yıl sonra yeni gelişen bir soliter pulmoner nodül, rekürren kanser, metastaz veya ikinci primer akciğer kanseri olabilir. Bu klinik antitelerin ayrımı prognoz açısından önemlidir, en önemlisi eğer lezyon rezektabl ise bu ayrımın büyük önemi vardır (3).

Senkron veya metakron MPAK tanısında kullanılan kriterler 1975 yılında Martini ve Melamed tarafından ortaya konulmuştur (4). 1995 yılında Deterback ve arkadaşları tarafından küçük değişikliklerle kesin tanımlar yapılmıştır. Senkron akciğer kanserinin tanı kriterleri aşağıdaki şekildedir;

A. Tümör fizik olarak uzak ve ayrıdır.

B. Histoloji;

1. Farklı,
2. Aynı, fakat ayrı segment, lob veya akciğerde ve

    a. Orjininin karsinoma in situ olması,

    b. Her iki tümörün ortak lenfatiklerinde karsinom olmaması,

    c. Tanı anında ekstra pulmoner metastaz olmamasıdır (1,5,6).

Akciğer kanseri etyolojisinde sigara ve asbest gibi çevresel faktörlerin etkisi kanıtlanmıştır. MPAK birçok karsinojen maddenin bronş ağacının değişik bölgelerinde premalign olay ve karsinoma in situyu başlatmasıyla ortaya çıkar (7). MPAK için erkek kadın oranı 3/1 olup, ortalama görülme yaşı en sık 6. dekad bildirilmiştir (3). Bizim olgularımızın tümü erkek olup yaş ortalaması 52 yıl idi. Sigara anamnezlerinin çok yoğun olması yaş ortalamalarının daha küçük olmasını açıklayabilir.

Senkron primer akciğer kanseri insidansı %0.26-1.33 arasında rapor edilmiştir. Metakron akciğer karsinomalarına göre daha az oranda tanı konulur. Multipl bronkojenik karsinomalı olguların %11-45'ni oluşturur (1).

Göğüs filminde iki pulmoner tümör saptandığında, bilgisayarlı akciğer tomografisi ve bronkoskopi yapılmalıdır. Akciğer tomografisi karaciğer ve adrenal

bezleride kapsayacak şeklide çekilmeli, böylece bu alanlar da metastaz olasılığı açısından değerlendirilmiş olunur. Eğer multipl nodüller bulunursa, metastatik hastalık veya kliniğe göre benign (granülomatöz) hastalık düşünülmelidir. PET günümüzde artarak popüler olmaya başlamıştır. Floresan endoskopi akciğer kanserinde karsinoma in situ veya invaziv karsinoma odağını saptamak için günümüzde araştırılmaktadır. Pierard P ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada radyolojik olarak rezektabl görülen akciğer kanserinde floresan bronkoskopi ile senkronize preneoplastik lezyonların ve erken evre akciğer kanseri insidansının artacağı vurgulanmaktadır (8). Bronkoskobik olarak tanıya ulaşılamıyorsa transtorasik yolla tanının kesinleştirilmesine çalışılmalıdır. Benzer histolojiye sahip iki lezyon aynı akciğerin farklı lobunda lokalize olduğunda senkron MPAK tanısını koymak zordur. Bu gibi durumlarda DNA "flow cytometry"nin ayrım için kullanılabileceği gösterilmiştir (3).

Tanıya ulaşıldığında iki lezyon ayrı ayrı evrelendirilir ve en yüksek evreli tümör referans tümör olarak isimlendirilir (9). Erken evrelerde cerrahi planlanmalıdır. Mediastinoskopi olası senkron primer kanserli hastaların torakotomi öncesi değerlendirilmesinde kullanılan bir işlemdir (1). Bizim üç olgumuzun ikisinde PET'te mediastinal lenf nodu saptanmadığı için mediastinoskopi uygulanmadı. Diğer olgumuzda PET'te mediastinal lenf nodlarında pozitif tutulum saptandığından mediastinoskopi uygulandı.

Senkron tümörlerde en sık rastlanan hücre tipi SHK'dir. Uçgun ve arkadaşları iki olguda SHK-adenokarsinom, bir olguda SHK-KHAK ve bir olguda SHK-SHK olduğunu bildirmektedir (2). Yılmaz ve arkadaşları sağ akciğerde epidermoid karsinom, solda ise KHAK olan bir olgu bildirmiştir (10). Bizim olgularımızda ise tümör tipleri bir olguda adenokarsinom-SHK, bir olguda adenokarsinom-adenokarsinom, bir olguda SHK-KHAK olarak saptandı.

İpsilateral senkron kanserli hastalarda iki lezyon bilobektomi, pnömonektomi, multipl wedge rezeksiyonlar veya lobektomi ve wedge rezeksiyon ile çıkarılabilir. Bilateral senkron kanserli hastalara dörtaltı haftalık intervaller ile bilateral torakotomi yapılması ve hastalığın yüksek evreli tarafından başlanması gerektiği ifade edilmektedir (3,11). Olgularımız solunum fonksiyonları açısından her türlü rezeksiyona imkan veriyordu. Birinci ve ikinci olgularımızda karşı akciğerdeki küçük olan nodüller ilk planda metastaz düşünüldüğü için wedge rezeksiyon ile önce onlara girişim yapıldı. Ardından birinci olguya sağ pnömonektomi, ikinci olguya sağ üst lobektomi yapıldı. Üçüncü olguda ise lobektomi ve sonra saptanan KHAK için sistemik kemoterapi uygulandı.

MPAK olgularında prognoz tümör tipine, tümörün senkron veya metakron oluşuna, evresine ve uygulanan tedaviye göre değişmektedir (5). Senkron akciğer kanserli hastalarda daha kötü bir prognoz tanımlanmıştır. En ileri tümörün evresi prognozun en iyi belirleyicisidir. Senkron akciğer kanserli hastaların pognozu daha yüksek evreli tek akciğer kanserli hastanın prognozuna benzemektedir. Buna dayanarak senkron akciğer kanserinde "upstaging" yapılması önerilmiştir. Metakron tümörlerde ise prognoz senkron hastalıktan daha iyi belirtilmiştir (9).

Sonuç olarak, birden fazla lezyona sahip olgularda senkron akciğer kanseri olasılığı düşünülüp, her lezyondan ayrı ayrı biyopsi yapılmalı; tanıya ulaşıldığında iki lezyonun ayrı ayrı evrelendirilmesi yapılıp, erken evrelerde cerrahi planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Olak J, Ferguson MK. Surgical management of second primary and metastatic lung cancer. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrısı AT, Mınna JD, eds. Lung cancer principles and practise. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2000;730-41.
2. Uçgun İ, Şahin İA, Metintaş M ve ark. Senkron primer akciğer kanserleri: Dört olgu nedeni ile. Tuberk Toraks 2004;52:262-7.
3. Adehongo S, Maritz DM. The results of modern surgical therapy for multiple lung cancers. Chest 1997;112:693-701.
4. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;70:606-12.
5. Antakli T, Schaefer RF, Rutherford JE, et al. Second primary lung cancer. Ann Thorac Surg 1995;59:863-6.
6. Detterbeck FC, Jones DR, Kerstein KH, Naunheim KS. Special treatment issues. Chest 2003;123:244-58.
7. Stark P. Multiple independent bronchogenic carcinoma. Radiology 1982;145:599-601.
8. Pierard P, Vermylen P, Bosschaerts T, et al. Synchronous roentgenographically occult lung carcinoma in patients with resectable primary lung cancer. Chest 2000;117:779-85.

9. Van Rens MT, Zanen P, Riviere AB, et al. Survival in synchronous vs single lung cancer: Upstaging beter reflects prognosis. Chest 2000;118:952-8.

10. Yılmaz A, Bayramgürler B, Ünver E ve ark. Senkron primer akciğer kanseri. Toraks Dergisi 2001;2:53-5.

11. Tsunezuka Y, Matsumoto I, Tamura M. The results of therapy for bilateral multiple primary lung cancer: 30 years experience in a single centre. Eur J Surg Oncol 2004;30:781-5.

Yazışma Adresi

Nesrin KIRAL

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve

Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

Cevizli - İSTANBUL

e-mail: drnesrinkiral@yahoo.com