

Senkron primer akciğer kanseri (Bir olgu nedeniyle)

Ufuk Çobanoğlu

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Van

Amaç: Bir hastada, aynı zamanda birden fazla farklı odakta akciğer kanseri bulunması ya metastazı ya da multipl primer akciğer kanserini (MPAK) akla getirmektedir. Senkron akciğer kanserleri tüm MPAK'nin % 40'ını oluşturur ve sıklığı % 0.1- 1.6'dır. Nadir görülmesi nedeniyle senkron akciğer tümörlü bu olguyu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık. **Olgu sunumu:** Altmış dört yaşında erkek hastanın çekilen grafilerinde sol üst ve alt lobda yerleşimli kitle lezyon tespit edildi. Mediastinoskopi ve transtorasik ince iğne aspirasyon biopsisi sonucunda sol üst lob yerleşimli tümörün patolojik incelemesi iyi diferansiye bronşioalveoler karsinom, alt loba lezyon ise iyi derecede diferansiye skuamöz hücreli karsinom olarak rapor edildi. Uzak organ metastazı tespit edilmeyen ve pnömonektomi uygulanan hastanın operasyon sonrası evrelemesi Evre-IIIa olarak belirlendi ve hastaya postoperatif kemoterapi + radyoterapi protokolu uygulandı. **Sonuç:** Olguların prognozu göz önüne alındığında, birden çok akciğer lezyonu olan hastalarda, primer senkron akciğer kanseri olasılığı akılda tutularak, lezyonların her birinden ayrı ayrı biyopsi yapılması uygun olmakta, bu yaklaşım ile olgulara cerrahi tedavi şansı verilmekte ve medikal tedavi protokollerine göre daha uzun sağ kalım sağlanabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Senkron akciğer kanseri, metakron akciğer kanseri, akciğer kanseri

Synchronize primary pulmonary carcinoma (A case report)

Objective: The finding of lung cancer concurrently in more than one focus in a patient should evoke the possibilities of metastases or multiple primer lung cancer (MPLC). Synchronous lung cancers constitute 40% of all MPLC and their frequency is 0.1-1.6%. Since it is seen rarely, we aimed to present a case with synchronous lung tumour along with the literature. **Case report:** The graphics of a 64 year-old male patient revealed a mass lesion located in the left upper and lower lobes. The pathological examination results of tumours located in the left upper and lower lobes after mediastinoscopy and transthoracic fine needle aspiration biopsy were reported as well-differentiated bronchioloalveolar carcinoma and well-differentiated squamous cell carcinoma, respectively. Postoperative staging of the patient which had no distant site metastases and had pneumonectomy was determined as stage-IIIa and a postoperative chemotherapy + radiotherapy protocol was applied to the patient. **Conclusion:** When prognosis of the cases are taken into consideration, in the patients with multiple lung lesions, it is suitable to biopsy each lesion separately by keeping in mind the possibility of primary synchronous lung carcinoma. This approach gives a surgical treatment chance to the patients with a longer survival compared to medical treatment protocols.

Key words: Synchronous lung cancer, metochronous lung cancer, lung cancer

Genel Tıp Derg 2009;19(2): 81-84

Bir hastada aynı zamanda birden fazla farklı odakta akciğer kanseri bulunması yaygın değildir. Akciğerde

aynı anda ancak farklı loblarda birden fazla tümörün bulunması klinisyenleri genellikle zor durumda bırakmaktadır. Bu durum ya metastazı ya da multipl primer akciğer kanserini (MPAK) akla getirmektedir. MPAK görülme sıklığı ortalama % 1.6 olup % 0.5-3.9 arasında değişmektedir. MPAK, eş zamanlı bulunuyorsa senkron, farklı zamanlarda oluşmuşsa

Yazışma adresi: Dr. Ufuk Çobanoğlu, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Van

e-posta: drucobanoglu@hotmail.com

metakron olarak tanımlanır. Senkron tümörler metakron tümörlere oranla daha seyrek görülmekte olup prognozları daha kötüdür. Senkron akciğer kanserleri tüm MPAK'nin % 40'ını oluşturur ve sıklığı % 0.1- 1.6'dır (1,2).

Bu çalışmada 2003 yılı sonlarında servisimizde yatırılan ve yapılan incelemeler sonucu senkron akciğer kanseri tanısı konulan bir olgu, ender rastlanan bir durum olması nedeni ile ilgili literatürlerin ışığında incelenerek sunulmuştur.

Olgu sunumu

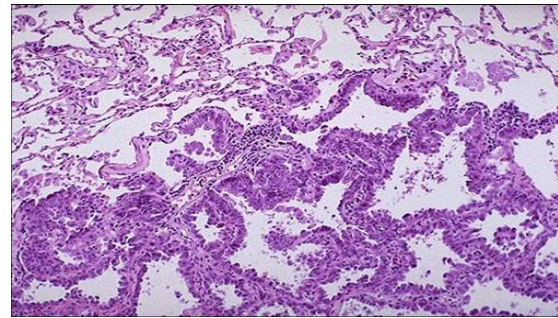
Altmış dört yaşında erkek hasta, Eylül 2003 tarihinde öksürük, balgam, nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. İki yıldır öksürük yakınması olan hastanın diğer yakınmaları 4 ay önce başlamış olup, hasta son üç ayda 5 kg zayıflama tanımlamaktaydı. Otuz altı paket-yılı sigara kullanım öyküsü olan hastanın, solunum sistemi muayenesinde sol bazalde inspiratuar raller ve bilateral ekspiratuar ronküsler tespit edildi. Fizik muayenesinde; kan basıncı 120/70 mmHg, nabız 90/dk, ateş 36.7 °C, genel durumu orta, bilinci açık, koopere idi. Acil laboratuvar incelemelerinde lökositoz ($14100/\text{mm}^3$) ve eritrosit sedimentasyon hızı 90 mm/saat olarak ölçüldü. Kliniğe yatırıldıktan sonraki incelemelerinde PSA, AFP, Ca125, Ca19-9, Ca15-3 tümör belirleyicilerinin normal sınırlarda, karsino embriyonejik antijen değerinin 14 ng/ml (normal sınırlar: 1-6 ng/ml) olduğu belirlendi.

Toraks bilgisayarlı tomografisinde (Şekil 1) sol üst lob apikoposteriorda tabanı plevraya oturan yaklaşık 3 cm lik vertikal segmentte uzanan düzensiz sınırlı 4x5 cm boyutta solid lezyon ile komşuluğunda konsolidasyon ve tomurcuklanmış ağaç görünümü, sol alt lob superiorda tabanı plevraya oturan 4 cm'lik vertikal segmentte uzanan yaklaşık 2,5x5,5 cm boyutta solid lezyon ile komşuluğunda konsolidasyon, pretrakeal, prekarinal ve prevasküler alanda en büyükleri 1,5-2 cm çaplı LAP'ler tespit edilmiştir. Toraks tomografisi eşliğinde transtorasik ince iğne aspirasyon biopsisi yapılan hastada sol üst lob yerleşimli tümörün patolojik incelemesi iyi diferansiye bronşioalveoler karsinom (Şekil 2) [T2N1M0 (Evre-IIB)] alt lobdaki lezyon ise iyi derecede diferansiye squamoz hücreli karsinom (Şekil 3) [T2N0M0 (Evre-IB)] olarak rapor edildi. Beyin ve tüm batın tomografisi ve kemik sintigrafisi

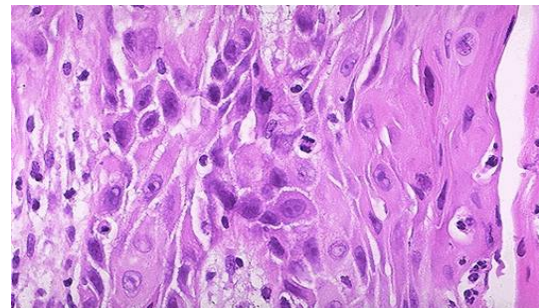
ile uzak organ metastazı tespit edilmeyen ve pnömonektomi uygulanan hastanın operasyon sonrası evrelemesi T2N2M0 (Evre-IIIA) olarak belirlendi ve hastaya postoperatif kemoterapi+radyoterapi protokolü uygulandı.



Şekil 1. Olgunun tomografik görüntüsü: Sol Akciğer üst ve alt loblarda kitle lezyon



Şekil 2. Bronkoalveoler karsinoma alveoler septa çevresi boyunca prolifer olmuş kolumnar hücrelerden meydana gelmiştir. Bu hücreler iyi diferansiye. Bu neoplazmlar diğer tip primer akciğer kanserlerinden daha iyi prognoza sahiptir. (H&E X 100)



Şekil 3. Pembe stoplazmalı, intersellüler köprüler içeren squamoz hücreli karsinoma. Bu özellikler iyi diferansiye tümörü yansıtmaktadır. (H&E x400)

Tartışma

Farklı lob veya akciğerde eş zamanlı iki pulmoner nodülün varlığında metastaz ile primer senkron akciğer kanseri ayırımı yapmak zordur. Akciğerde eşzamanlı ve farklı lobda multipl kitle saptandığı zaman ilk planda akciğere metastaz yapan maligniteler yönünden, ekstrapulmoner primer odak taraması yapılmaktadır. Ancak herhangi bir ekstrapulmoner odağın bulunamaması ve histolojik olarak lezyonların akciğer malignitesi olduğunun gösterilmesi ile MPAK tanısı konulmaktadır.

MPAK tüm akciğer kanserlerinin % 1-10'unu oluşturmaktadır (3,4). Son yıllarda yayınların artmasına rağmen over, meme gibi diğer çift organların tümörleri ile karşılaştırıldığında MPAK'ye daha az rastlanmaktadır.

Geniş bir hasta grubunu kapsayan (1140 hasta) bir araştırmada (5) multipl primer akciğer kanseri tanısı konulabilmesi için bazı kriterler belirlenmiştir. Buna göre hastada diğer organ maligniteleri olmamalıdır, tümör farklı loblarda olmalıdır, eğer histolojik tipleri benzer ise tanı konulduğunda toraks dışı metastaz ve lenf nodlarının tümör ile tutulumunun olmaması gerekir, farklı histolojik tipte ise diğer organlarda malign tümör olmamalıdır. Bizim olgumuzda da diğer organlarda malign tümöre rastlanmamıştır.

MPAK için erkek kadın oranı 3/1 olup, ortalama görülme yaşı en sık 6. dekad olarak bildirilmiştir (5). Bu olgu da literatürle uyumlu olarak aynı dekad erkek hasta idi.

Literatürde senkron primer akciğer kanseri insidansı % 0.26-1.33 olarak bildirilirken metakron akciğer karsinomalarına göre daha az oranda tanı konulduğu belirtilmektedir. 1572 hastanın incelendiği bir çalışmada (6) multipl akciğer kanseri tanısı konulan 65 hastanın % 60'ının (39/65) metakron, % 40'nın (26/65) senkron akciğer kanseri olduğu, histopatolojik olarak bu 65 hastanın 38'inde (% 58.4) squamoz hücreli karsinom, 20'sinde (% 30.8) adenokarsinom ve 7'sinde (% 10.8) küçük hücreli karsinomu görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca 33 (% 50.7) hastada ikinci tümörün histolojisinin birincinininki ile aynı olduğu vurgulanmıştır (6).

Squamoz karsinom, multipl primer akciğer kanserli olgularda en sık saptanan tümör tipi olup olguların çoğu e squamoz hücreli karsinom ile diğer tümör

tiplerinden birinin kombinasyonunu içerir (1). Buna karşın adenokarsinomun daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar da mevcuttur (1-3).

Göğüs filminde iki pulmoner tümör saptandığında, bilgisayarlı akciğer tomografisi ve bronkoskopi yapılmalıdır. Akciğer tomografisi karaciğer ve adrenal bezleri de kapsayacak şekilde çekilmelidir. Böylece bu alanlar da metastaz olasılığı açısından değerlendirilmiş olur. Mediastinoskopi lenf bezlerinin değerlendirilmesi için ihmal edilmemesi gereken tanısal bir girişimdir (4). Bizim olgumuzda da mediastinoskopi ile birlikte transtorasik yolla yapılan biopsi sonucu tanı kesinleştirilmiştir.

Taniya ulaşıldığında iki lezyon ayrı ayrı evrelendirilir ve en yüksek evreli tümör referans tümör olarak isimlendirilir (3,4,7). Erken evrelerde cerrahi planlanmalıdır. Senkron tümörlerde en sık rastlanan hücre tipi squamoz hücreli karsinomdur. Uçgun ve arkadaşları (2) iki olguda squamoz hücreli karsinoma-adenokarsinom, bir olguda squamoz hücreli karsinoma küçük hücreli akciğer kanseri ve bir olguda squamoz hücreli karsinoma-squamoz hücreli karsinoma olduğunu bildirmektedir. Yılmaz ve arkadaşları (8) sağ akciğerde squamoz hücreli karsinoma, solda ise küçük hücreli akciğer kanseri olan bir olgu bildirmiştir. Bizim olgumuzda aynı taraf farklı loblarda squamoz hücreli karsinoma ve bronşioalveoler karsinoma tespit edilmiştir.

Eğer lezyonlar aynı tarafta ise torakotomi yeterlidir. Farklı hemitoraksta ise ve pulmoner fonksiyonları yeterli ise medyan sternotomi ile aynı seansta rezeksiyon uygulanabilir. İpsilateral senkron kanserli hastalarda iki lezyon bilobektomi, pnömonektomi, multipl wedge rezeksiyonlar veya lobektomi ve wedge rezeksiyon ile çıkarılabilir. Bilateral senkron kanserli hastalara dört-altı haftalık intervaller ile bilateral torakotomi yapılması ve hastalığın yüksek evreli tarafından başlanması gerektiği ifade edilmektedir (1). Biz senkron akciğer tümörlü olgumuzda pnömonektomi uyguladık.

MPAK olgularında prognoz tümör tipine, tümörün senkron veya metakron oluşuna, evresine ve uygulanan tedaviye göre değişmektedir (2,3). Senkron akciğer kanserli hastalarda daha kötü bir prognoz tanımlanmıştır. En ileri tümörün evresi prognozun en iyi belirleyicisidir. Senkron akciğer kanserli hastaların prognozu daha yüksek evreli tek

akciğer kanserli hastanın prognozuna benzemektedir. Metakron tümörlerde ise prognoz senkron hastalıktan daha iyi belirtilmiştir (5). Rea ve ark (9) 1971-1999 yılları arasında multipl akciğer kanseri tanısı ile opere edilen 60 hastanın (19 senkron, 61 metakron) yaşam sürelerini incelemiş ve ilk tanı konulduktan sonra metakron akciğer kanseri olan hastalarda 5 yıllık yaşam süresini % 85 ve 10 yıllık yaşam süresini % 58 bulmuşken senkron akciğer kanseri olanlarda bu sürelerin sırasıyla % 20 ve % 0 olduğunu vurgulamıştır.

Carey ve arkadaşlarının (10) araştırmasında da senkron primer akciğer kanseri olan hastalarda prognozun kötü ve ortalama yaşam süresinin 27 ay olduğu bildirilmiştir. Ancak ilginç olarak bu çalışmada sadece epidermoid tipte tümör bulunan hastalarda ortalama yaşam süresinin daha uzun (49 ay) olduğu saptanmıştır. Sunduğumuz olgu tanı konulduktan iki yıl sonra kaybedilmiştir.

Sonuç olarak senkron primer akciğer kanseri olgularının nadir görüldüğünü, ancak günümüzde teknolojik gelişmelere bağlı olarak bu olguların geçmişe göre daha sık tespit edilebileceğini söyleyebiliriz. Akciğerde farklı loplarda aynı anda saptanan nodül, kitle veya konsolidasyonların doğru tanımlanması sağ kalımı etkilemektedir. Birden fazla lezyona sahip olgularda senkron akciğer kanseri olasılığı düşünülüp her lezyondan ayrı ayrı biyopsi yapılmalı tanıya ulaşıldığında iki lezyonun ayrı ayrı evrelendirilmesi yapıp, erken evrelerde cerrahi planlanmalıdır. Ayrıca primer akciğer kanserlerinde tanı konulduktan sonra senkron bir tümör olup olmadığının dikkatle incelenmesinin, takiplerinin

dikkatli yapılmasının ve eğer senkron bir tümör yoksa oluşabilecek metakron lezyonların erken tespitinin yaşam süresi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Olak J, Ferguson MK. Surgical management of second primary and metastatic lung cancer. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, Minna JD, eds. Lung cancer principles and practise. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2000;730-41.
2. Uçgun İ, Şahin İA, Metintaş M. Senkron primer akciğer kanserleri: Dört olgu nedeni ile. Tuberk Toraks 2004;52:262-7.
3. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y. Operative approach for multiple primary lung carcinomas. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:836-40.
4. Takao M, Watanabe F, Shimamoto A, Sai M, Riku G, Onoda K, Shimono T, Shimpo H, Yada I, Namikawa S. Analyses of multiple primary lung cancers; recent trend. Kyobu Geka 2002; 55:15-9.
5. Kono M, Fujii M, Adachi S, Tanaka K, Shimizu T, Hirota S. Multipl primary lung cancers: radiographic and bronchoscopic diagnosis. J Thorac Imaging 1993; 8: 63-8.
6. Antakli T, Schaefer RF, Rutherford JE, Read RC. Second primary lung cancer. Ann Thorac Surg 1995;59:863-6.
7. Tsunozuka 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.
8. Yılmaz A, Bayramgürler B, Ünver E, Kuzu H. Senkron primer akciğer kanseri. Toraks 2001;2:53-5.
9. Rea F, Zuin A, Callegaro D, Bortolotti L, Guanella G, Sartori F. Surgical results for multiple primary lung cancers. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 20: 489-95.
10. Carey FA, Donnelly SC, Walker WS, Cameron EW, Lamb D. Synchronous primary lung cancers: prevalence in surgical material and clinical implications. Thorax 1993; 48: 344-6