

# Aynı hastada üçüncü primer-ikinci metakron akciğer kanseri

Göktürk FINDIK<sup>1</sup>, Seray HAZER<sup>1</sup>, Koray AYDOĞDU<sup>1</sup>, Abdulkadir KÜÇÜKBAYRAK<sup>2</sup>, Sadi KAYA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SB Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Ankara,

<sup>2</sup> SB Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara.

## ÖZET

### *Aynı hastada üçüncü primer-ikinci metakron akciğer kanseri*

Organizmada birden fazla akciğer tümörünün bulunmasına "multipl primer akciğer kanseri" denilmektedir. Aynı hastada farklı zamanlarda ikinci primer akciğer kanseri olması ihtimali oldukça nadirdir, üçüncü primer akciğer kanseri ise literatürde sunulmamıştır. Altmış yedi yaşında erkek hastada sekiz yıl önce senkron kitle tespit edildi. Kitle sol akciğer üst lobda ve histolojik olarak skuamöz hücreli karsinoma/adenoskuamöz hücreli karsinoma (bronkoalveoler komponentli) idi. Hastaya sol üst lobektomi yapıldı. Bundan 39 ay sonra sağ üst lobda metakron olarak epidermoid karsinom tespit edildi ve sağ üst lobektomi yapıldı. Hastada üçüncü kez, ikinci metakron olarak ve 49 ay sonra, sağ intermedier bronşta skuamöz hücreli karsinom tespit edildi. Hasta kemoterapi protokolüne alındı. Malign hastalarda takibin önemi bilinmektedir. Olgumuzu daha önce aynı hastada ikinci metakron tümör yayınlanmadığı için ve hasta takibinin prognoz üzerindeki etkisini pekiştirmek açısından sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Senkron, metakron, takip.

## SUMMARY

### *The third primary-the second metachronous lung cancer in the same patient*

Göktürk FINDIK<sup>1</sup>, Seray HAZER<sup>1</sup>, Koray AYDOĞDU<sup>1</sup>, Abdulkadir KÜÇÜKBAYRAK<sup>2</sup>, Sadi KAYA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Chest Surgery, Ataturk Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Turkey,

<sup>2</sup> Clinic of Infectious Diseases, Ataturk Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.

*Having more than one lung carcinoma in an organism is called as multiple primary lung carcinoma. The probability of having a second primary lung carcinoma in the same patient at the different times is very rare. Third primary lung carcinoma*

## Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Göktürk FINDIK, SB Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, 06290, Keçiören, ANKARA - TÜRKİYE

e-mail: gokturkfindik@hotmail.com

has not been reported in literature before. A synchronous mass was determined on a 67 years old man about eight years ago. The mass was localized on the left upper lobe and it's histologic type was squamous cell carcinoma/adenosquamous cell carcinoma (bronchioalveolar component). A left upper lobectomy was performed with a left thorocotomy. Thirty nine months after that operation a metachronous epidermoid carcinoma was determined on the right upper lobe, consequently a right upper lobectomy was performed to him. A squamous cell carcinoma was determined on the right intermedier bronch as a third time and second metachronous 49 months later after the first operation. After all he underwent chemotherapy. We reported this case because of a second metachronous tumour in the same patient has not been reported before and to emphasize the effects of postoperative follow up on the prognosis.

**Key Words:** Synchronous, metachronous, follow up.

## GİRİŞ

Akciğerde aynı anda birden fazla sayıda oluşan tümörlere “senkron”, farklı zamanlarda birden fazla sayıda gelişen tümörlere “metakron” denir. Senkron multipl primer akciğer kanseri (MPAK) %0.2-20 arasında görülmektedir (1-3). Sigara, yaşlılık, immünyetmezlik, tümör süpresör genlerdeki kalıtsal defekt gibi birçok etyolojik faktöre bağlı olabilir (4). Senkron ve metakron tümörlerde klasik TNM sınıflamasına göre hareket edilmelidir. Ancak klinisyen için aşılması gereken en önemli sorunlardan biri metastaz mı, ikinci primer mi ayrımının yapılmasıdır.

## OLGU SUNUMU

2001 yılında öksürük, ağızdan kan gelmesi ve nefes darlığı şikayetleriyle başvuran ve 45 paket/yıl sigara içme öyküsü olan hastanın fizik muayenesinde sağ üst lobda solunum seslerinde kabalaşma tespit edildi. Posteroanterior akciğer grafisinde üst loba lokalize opasite artışı vardı. Toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de sol üst lobda spiküler uzanımlar gösteren 7 x 5 x 5 cm'lik kitle lezyonu görüldü (Resim 1A). Fiberoptik bronkoskopi (FOB)'de sol üst lob anterior segmentte endobronşiyal lezyon vardı. Hastaya sol posterolateral torakotomi, üst lobektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapıldı (5-9). Çıkarılan spesimende büyük olan tümörden

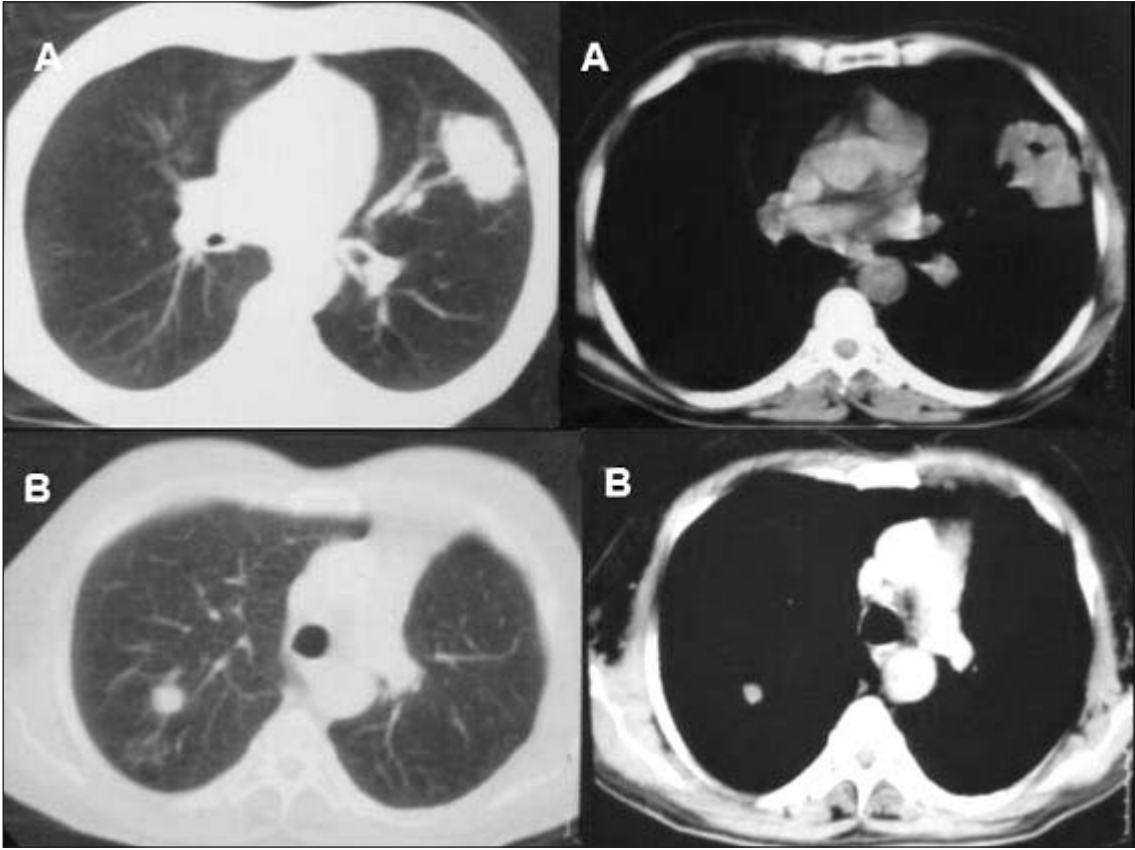
yaklaşık olarak 7 cm uzakta 1.5 x 1 x 1 cm'lik ikinci bir tümör tespit edildi. Patoloji raporu senkron tümör olarak “skuamöz hücreli karsinom ve adenoskuamöz hücreli karsinom” olarak raporlandı (T2N0M0-Evre IIA).

İlk ameliyattan 39 ay sonra, kontroller sırasındaki toraks BT'de, sağ üst lobda 2 x 1 x 1 cm boyutlarında pulmoner kitle saptandı (Resim 1B). Muayenesinde sağda ronküsleri mevcuttu ve ekspiryum uzamıştı. Hastaya sağ torakotomi ile üst lobektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapıldı (4,9,10). Patoloji sonucu orta derecede diferansiye epidermoid karsinom olarak geldi (T1N0M0-Evre IA).

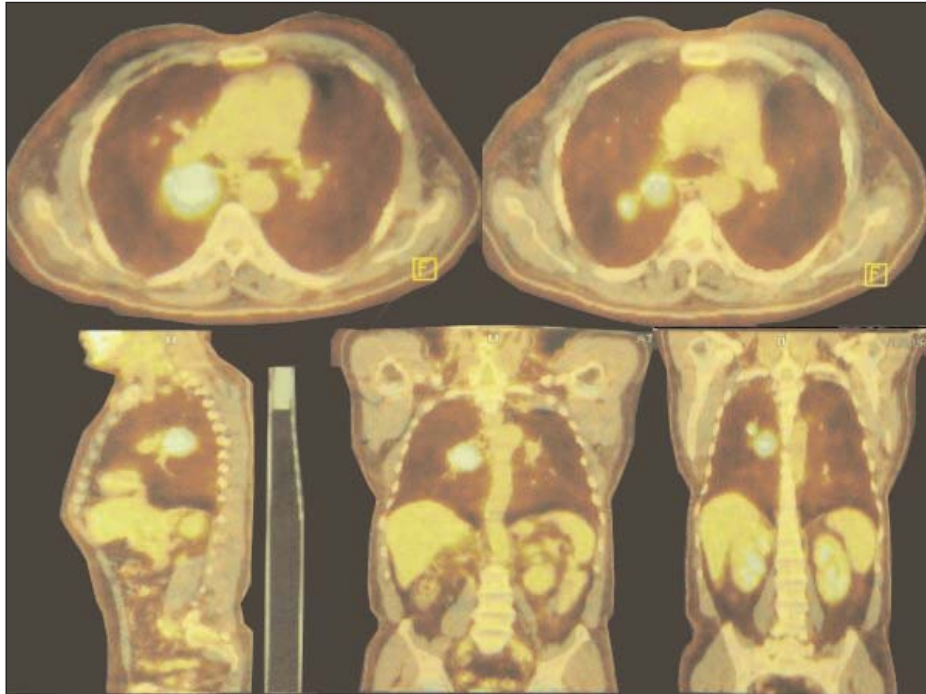
İkinci ameliyattan 49 ay sonra hemoptizi ve nefes darlığı şikayeti olan hasta kliniğimize kabul edildi. Bronkoskopide sağ intermedier bronşta endobronşiyal lezyon gözlemlendi. Buradan alınan biyopsilerin patoloji sonucu epidermoid karsinom olarak değerlendirildi. Pozitron emisyon tomografi (PET)/BT'de sağ hemitoraksta hiler bölge posteriordan inferiora uzanan 4.5 cm çaplı lobule kitlede ve inferolateralinde parankim içindeki nodülde belirgin olarak artmış tutulum gözlemlendi (Resim 2). Kitlenin periferinde ve servikal bölge lenf nodlarında artmış tutulum saptandı (SUV maks 6.4 ve 4.6). Solunum fonksiyon testlerinin uygun olmaması sebebiyle üçüncü cerrahi girişim düşünülmedi (Tablo 1).

**Tablo 1. Hastanın klinik özeti.**

Olgu	Geçen süre	Histolojik tip	Yerleşim yeri	Cerrahi işlem	Evre
İlk başvuru	10.07.2001	Skuamöz hücreli karsinom/ adenoskuamöz hücreli karsinom	Sol akciğer üst lob	Sol üst lobektomi-lenf nodu diseksiyonu (5, 6, 8, 9, 11)	T2N0M0 Evre IIA
İkinci başvuru	İlkinden 39 ay sonra	Epidermoid karsinom	Sağ akciğer üst lob	Sağ torakotomi ile üst lobektomi ve lenf nodu diseksiyonu (4, 10, 11).	T1N0M0 Evre IA
Üçüncü başvuru	İkinciden 49 ay sonra	Epidermoid karsinom	Sağ akciğer intermedier bronş	-	T2N3M0 Evre IIIB



Resim 1. A: İlk oluřan senkron tűműrűn toraks bilgisayarlı tomografi gűrűntűsű. B: İkinci kez oluřan metakron tűműrűn toraks bilgisayarlı tomografi gűrűntűsű.



Resim 2. űcűncű kez oluřan metakron tűműrűn PET/BT gűrűntűsű.

Hasta adjuvan kemoterapiyi üç hastalık döneminde de kabul etmedi. Bu nedenle kemoterapisiz takip edildi. Hastaya ilk operasyondan sonra uzamış hava kaçağı (sekizinci günde dren alındı) ve intratorasik sero-hemorajik sıvı nedeniyle torasentez yapıldı, uygun antibiyoterapiye alındı.

### TARTIŞMA

Aynı organda ikinci kez tümör gelişmesi MPAK olarak adlandırılmaktadır. MPAK en çok kolon, meme ve overlerde görülür (1). Ekstrapulmoner malignitesi olan bir hastada ikinci primer akciğer malignitesi görülme sıklığı %1.6-3.0'dır (5). İkinci primer akciğer kanseri ise tüm akciğer malignitelerinin %0.39'unu oluşturur ve histolojik tip olarak en sık epidermoid/epidermoid şeklinde görülür (6). Bunu epidermoid/küçük hücreli, epidermoid/adenokarsinom kombinasyonları izlemektedir (11). Epidermoid karsinom, MPAK'lı olgularda en sık saptanan tümör tipi olup, olguların çoğu epidermoid karsinom ile diğer tümör tiplerinden birinin kombinasyonunu içerir (7,8,10).

MPAK denilebilmesi için tümörlerin farklı histolojik tipte veya aynı histolojik tip ise anatomik olarak farklı lokalizasyonlarda yerleşimli olması, uzak metastazın ve mediastinal yayılımının olmaması gerekir (9). MPAK, literatürde Martini ve Melamed kriterlerine göre şekillendirilmiştir (Tablo 2) (12). Ancak bu kriterlere uymayan durumlarda p53 gen mutasyonunu tanımlamak tek başına yeterli olabilir (13). İki tümör arasındaki hastaliksız geçen zamanın en az 12 ay olması gerektiğini belirten yazılar vardır (14-16). Ancak genel olarak başarılı akciğer rezeksiyonundan 24 ay sonra oluşan tümörler metakron olarak değerlendirilebilir. Olgumuzda ilkinden 39 ve 49 ay sonra gelişen ikinci metakron tümör vardı. Hastaliksız geçen süre 24 aydan fazla, ikinci-üçüncü primer-

ler farklı loblarda ve aynı lenf nodlarına da metastaz yoktu. Bu literatürde daha önce çok nadir rastlanılan bir olguydu ve Martini kriterlerine göre primer tanımına uyuyordu.

Tedaviye başlamadan önce, tümörün primer-metastaz ayırımını yapmak önemlidir. Farklı histolojik tipte ve metakron olan tümörlerde klinisyenin karar vermesi kolaydır, ancak aynı histolojik tipte ve aynı senkron olan tümörlerde metastaz ayırımı yapmak zordur. Beyin manyetik rezonans görüntüleme, FOB ve PET/BT ile, ikinci primer için vazgeçilmez olan, ekstratorasik metastaz varlığı açısından faydalı olabilir.

Senkron ve metakron MPAK'lardaki tedavi cerrahidir (17). Cerrahiye yüksek evreli tümörden başlanmalıdır (18). Senkron ve bilateral tümörlerde; median sternotomi yapılabilir ancak yeterli görüş alanı olsa bile radikal lenf nodu diseksiyonu zor olacağından genellikle iki farklı torakotomi tercih edilir (19). Torakotomiler arası ideal süre 4-6 haftadır ancak solunum fonksiyon testleri ve hastaya bağlı olarak süre kısaltılabilir.

Prognozu yüksek evreli olan tümör belirler. Senkron ve metakron tümörü olan hastalar, metastazı olan hastalara göre daha iyi prognoza sahiptir. Kendi içinde ise senkron MPAK'lar daha kötü prognoza sahiptir. Senkron MPAK'larda ikinci primer tümörün cerrahisi küratif ise beş yıllık sağkalım %30, 10 yıllık sağkalım %20 oranındadır. Metakron MPAK'lar ayrı tümörler olarak değerlendirilmeli ve her hastalık için ayrı prognoz tariflenmelidir.

Sonuç olarak; metakron tümör gelişen ve başarılı şekilde tedavi edilen hastalar takipten çıkarılmamalıdır. Hastada her zaman için üçüncü akciğer tümörü gelişebilir ve küratif cerrahi şansı olabilir.

**Tablo 2. Martini ve Melamed kriterleri.**

Senkron tümörler	Metakron tümörler
1. Tümörün birbirinden uzak ve ayrı olması	1. Farklı histoloji
2. Histolojik tipler	2. Aynı histoloji
a. Farklı histoloji	a. Hastaliksız geçen sürenin 24 aydan uzun olması
b. Aynı histoloji; farklı segment, lob veya akciğerde olması ve	b. Karsinoma in situ'dan orijin alması
1. Karsinoma in situ'dan orijin alması	c. İkinci kanserin farklı bir lob veya akciğerde olması
2. Ortak lenfatik drenaj yollarında karsinom bulunmaması	1. Ortak lenfatik drenaj yollarında karsinom olmaması
3. Ekstrapulmoner metastazın olmaması	2. Ekstrapulmoner metastazın olmaması

**ÇIKAR ÇATIŞMASI**

Bildirilmemiştir.

**KAYNAKLAR**

1. 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.
2. Nakata M, Sawada S, Yamashita M, Saeki H, Kurita A, Takashima S, et al. Surgical treatments for multiple primary adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1194-9.
3. Deschamps C, Pairolero PC, Trastek VF, Payne WS. Multiple primary lung cancers. Results of surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 769-78.
4. Fraser RS, Colman N, Müller NL, Pare PD. *Fraser et Pare's diagnosis of disease of the chest*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 1201.
5. Özşeker F, Bilgin S, Baran A, Dilek I, Bayram Ü, Akkaya E. Second primary lung cancers. *Solunum Hastalıkları* 2003; 14: 239-44.
6. Zhao J, Zhang DC, Wang LJ, Zhang RJ. Diagnosis and treatment of multiple primary lung cancers. *Ai Zhang* 2002; 21: 764-7.
7. Yılmaz A, Bayramgürler B, Ünver E, Okur H. Synchronous primary lung cancer. *Toraks Dergisi* 2001; 2: 53-5.
8. Wu S, Lin Z, Xu CW, Koo KS, Huang OL, Xie DQ. Multiple primary lung cancers. *Chest* 1987; 92: 892-6.
9. Antakli T, Schaefer RF, Rutherford JE, Read RC. Second primary lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 863-7.
10. Tuksavul F, Aktođu S, Güçlü SZ, Ermete S, Kasal A. Multiple primary bronchial carcinoma. *Solunum* 1996; 20: 641-5.
11. Durmaz G, Kalaycıođlu O, Mođulkoç G. Second primary lung malignancies (three case report). *Tuberk Toraks* 1996; 44: 30-4.
12. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 606-12.
13. Van Rens M, Eijken EJ, Elbers JRJ, Lammers JW, Tilanus MG, Slootweg, PJ. p53 mutation analysis for definite diagnosis of multiple primary lung carcinoma. *Cancer* 2002; 94: 188-96.
14. 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.
15. Coffman B, Crum E, Forman WB. Two primary carcinomas of the lung: adenocarcinoma and a metachronous squamous cell carcinoma. *Cancer* 1983; 51: 124-6.
16. Sahoo R, Acharya VK, Kasturi DP, Lobo FD, Kini H. Second primary lung cancer with tuberculosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2006; 48: 63-6.
17. Tokat AO, Güngör A. Synchronous lung carcinomas. *T Klin J Med Sci* 2003; 23: 63-6.
18. Adebonjo SA, Moritz DM, Danby CA. The results of modern surgical therapy for multiple primary lung cancers. *Chest* 1997; 112: 693-701.
19. Detterbeck FC, Jones DR, Kernstine KH, Naunheim KS; American College of Physicians. Lung cancer. Special treatment issues. *Chest* 2003; 123: 244-58.