

SENKRON PRİMER AKCİĞER KANSERİ : BİR OLGU SUNUMU

Savaş ÖZSU¹, Funda ÖZTUNA¹, Kadriye YILDIZ², Polat KOŞUÇU³, Yılmaz BÜLBÜL¹, Tevfik ÖZLÜ¹

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, TRABZON

² Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, TRABZON

³ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiyagnostik Anabilim Dalı, TRABZON

ÖZET

Akciğerde birden fazla odakta gelişen kanserler, multipl primer akciğer kanseri (MPAK) olarak adlandırılır. Multipl primer akciğer kanserleri senkron ve metakron olmak üzere ikiye ayrılır. İki veya daha fazla primer akciğer tümörü aynı anda saptanırsa, senkron akciğer kanseri olarak tanımlanır. MPAK'lerinin gerçek sıklığı bilinmemekle beraber çeşitli çalışmalarda %0.72-11,4 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Bu makalede senkron primer akciğer karsinomu tanısı alan seksen iki yaşındaki erkek hasta sunulmuştur. Hastanın akciğer tomografisinde, sağ alt lopda 3x2 cm boyutunda kitle lezyonu ve sol üst zonda hava bronkogramı içeren konsolidasyon alanları izlendi. Bronş lavajı sitolojisi malignite yönünden şüpheli pozitif gelince, her iki lezyona transtorasik ince iğne biyopsisi yapıldı. Sağdaki lezyona epidermoid karsinom soldaki lezyona ise bronkoalveolar karsinom tanısı kondu. Taramalarında uzak metastaz saptanmadı. Hastanın genel durumunun iyi olmaması nedeniyle destek tedaviyle takibine karar verildi.

Olgumuz, tedaviye yanıtız parankimal konsolidasyonların ayırıcı tanısında akciğer malignitelerinin mutlaka düşünülmesi gerektiğini ve yine nadir de olsa primer kitleye senkron ikinci bir tümörün eşlik edebileceğini göstermektedir. Bu yüzden böyle olgularda ileri tanısız girişimlerin gerekliliği vurgulanmaktadır.

Anahtar kelimeler: akciğer karsinomu, multipl primer akciğer kanseri, senkron tümör

SUMMARY

Synchronous Primary Lung Cancer: Presentation of a Case

Multiple primary lung cancer (MPLC) defined as more than one tumor in lung upon presentation. Multiple primary lung cancer is divided into synchronous and metachronous lung cancer. When two or more primary lung cancers are detected at the same time, it is diagnosed as synchronous lung cancer. Although the real incidence of MPLC is unknown, its frequency is estimated ranging from 0.72-11, 4 %. We presented case of an 82-year-old man who has two synchronous lung cancers. In patient's chest tomography, 3x2 cm diameter mass in right low lobe and lobe consolidation with air trapping in left upper lobe were revealed. As malignant cells were suspected in bronchoalveolar lavage fluid, bilaterally transthoracic needle biopsies were made. Epidermoid carcinoma in the right lower lobe and bronchoalveolar carcinoma in the left upper lobe were diagnosed. There were no distant metastases. Because our patient's performance status was fair, palliative therapy was given. The case shows us that lung malignancy should certainly be considered paranchymal consolidations does not respond to therapy and a primary tumor may rarely be accompanied by a second tumors. Hence, in such cases, advanced diagnostic procedure is highly necessary.

Key words: lung cancer, multiple primary lung cancer, synchronous tumor

Yazışma adresi: Savaş ÖZSU, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 61080, TRABZON

Tel: (0462) 377 54 02 Faks: (0462) 325 70 31 / 462 3250518

e-mail: savoz@mynet.com

Alındığı tarih: 20.02.2006, kabul tarihi: 13.02.2007

GİRİŞ

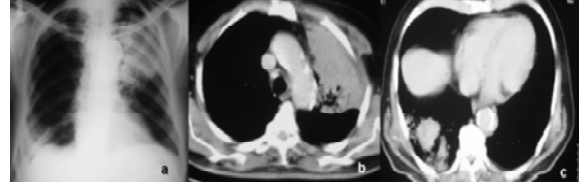
Akciğerde aynı anda ancak farklı loplarda birden fazla tümörün bulunması klinisyenleri genellikle zor durumda bırakmaktadır. Bu durum ya metastazi ya da multipl primer akciğer kanserini akla getirmektedir. Bu şekilde birden fazla odakta gelişen kanserler multipl primer akciğer kanseri (MPAK) olarak adlandırılırlar. Bu tümörler akciğerde aynı anda saptanıyorsa senkron, farklı zamanlarda saptanıyorsa metakron olarak adlandırılırlar^[1]. Senkron tümörler metakron tümörlere oranla daha seyrek görülmekte olup prognozları daha kötüdür^[2,3,4].

Olgumuz, radyolojik olarak akciğerde primer kitle görüntüsüyle beraber, farklı lopda tedaviye yanıtız pnömonik konsolidasyon saptanması durumunda, senkron tümör olasılığı açısından ileri tanısal girişimlerin gerekliliği vurgulamak amacıyla literatür eşliğinde sunuldu.

OLGU

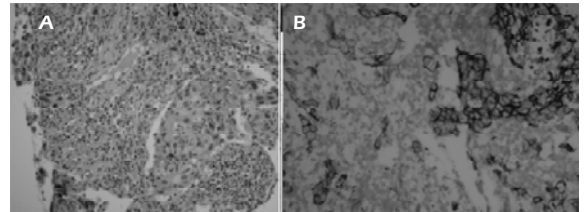
Seksen iki yaşında erkek hasta Aralık 2005 tarihinde öksürük, nefes darlığı, balgam çıkarma ve kilo kaybı şikâyetleriyle başvurdu. Bu şikâyetleri nedeniyle başka merkezde 20 gün süreyle antibiyotik tedavisi aldığı öğrenildi. Özgeçmişinde 60 paket yılı sigara öyküsü vardı, ancak 30 yıl önce sigarayı bırakmıştı. Ayrıca kahvehane işletmeciliği yaptığından yoğun pasif sigara içicisiydi.

Solunum sistemi muayenesinde sağ bazalde inspiratuar raller ve bilateral ekspiratuar ronküsler tesbit edildi. Diğer sistem muayeneleri ve vital bulguları normal sınırlardaydı. Laboratuvar incelemesinde hemogram, biyokimya ve idrar analizi normal sınırlardaydı. Ancak eritrosit sedimentasyon hızı 90 mm/saat olarak ölçüldü. Akciğer grafisinde; sol üst ve orta zonda, hilustan periferik uzanan ve içinde hava bronkogramı izlenen geniş konsolidasyon alanı mevcuttu. Ayrıca, sağ akciğer alt zonda periferik yerleşimli diyafragma sınırlarını kısmen silen, sınırları net olmayan infiltrasyon alanı izlendi (Resim 1a). Çekilen toraks tomografisinde, sağ alt lopda 3x2 cm boyutunda kitle lezyonu ve kitlenin periferinde infiltratif görünüm izlendi. Yine sol üst zonda bazı alanlarda hava bronkogramı içeren konsolidasyon alanları ve prekarinal alanda yaklaşık 1 cm boyutunda lenf nodu izlendi (Resim 1 b-c).

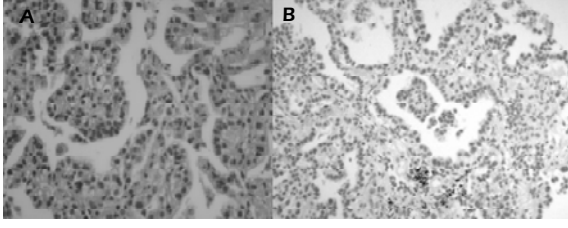


Resim 1 : Olgunun akciğer radyografisi ve bilgisayarlı tomografi görüntüleri

Yapılan bronkoskopide sol akciğer üst lopda ve sağ akciğer alt lop segment bronşlarında raylanma artışı, mukozal kabarıklık ve hafif hiperemi izlendi. Sağ alt lop lateral segmentten ve sol üst lopdan yapılan bronş lavajı sitolojisi, kuşku atipik sitoloji olarak raporlandı. Bunun üzerine sağ alt lopdaki kitleye ve sol üst lopdaki konsolidasyona yönelik transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİAB) uygulandı. Sağdaki lezyon epidermoid soldaki ise bronkoalveolar karsinom (nonmüsinöz tip) olarak raporlandı. İmmünohistokimyasal çalışmada, soldaki lezyon TTF-1 hafif (+), CEA (+) ve PSA (-), sağdaki lezyon ise HMWCK(+), CK-7 (+), CK20 (+), P63 hafif (+), Ber Ep-4 hafif (+) ve TTF-1 (-) olarak raporlandı (Resim 2a-b,3a-b). Hastanın uzak taramalarında (beyin, üst batin BT ve kemik sintigrafisinde) metastaz saptanmadı. Olgunun epidermoid karsinomu Evre IB (T2N0M0) ve bronkoalveolar karsinomu Evre IIIB (T4N0M0) olarak değerlendirildi. Solunum fonksiyon testlerinde FEV1'i 1.89 lt (%85) ve FVC'si 2.67 lt (%89) olarak saptanan hastanın performansının kötü (ECOG: 3) olması nedeniyle destek tedavi ile takibine karar verildi.



Resim 2 : Sağ Akciğer: Az Diferansiye Skuamöz Karsinom. Resim 2a'da kronik iltihabi hücrelerle infiltratör desmoplastik stroma içerisinde adalar ve tek hücreler halinde düzenlenmiş, belirgin pleomorfizm gösteren atipik epitel hücrelerinden oluşan neoplazm izlenmektedir (H.E.x 200). Resim 2b'de sağdaki lezyonun immünohistokimyasal boyaması verilmiştir (HMWCK X200).



Resim 3: Sol Akciğer: Bronkoalveoler Karsinom (Nonmüsinöz Tip). Resim 3a'da neoplazmda kübik epitel hücreleriyle döşeli, kıvrıntılı, yer yer papiller yapı oluşturan alveol benzeri oluşumlar izlendi (H.E.x 400). Resim 3b'de soldaki lezyonun immunhistokimyasal boyaması verilmiştir (TTF1X200).

TARTIŞMA

MPAK'lerinin gerçek sıklığı bilinmemekle beraber çeşitli çalışmalarda % 0.72-11,4 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir^[5,6]. Tüm MPAK'lerinin %40'ını senkron, %60'ını ise metakron tümörler oluşturmaktadır^[7].

Akciğerde eşzamanlı ve farklı lopta 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. Multipl primer akciğer karsinomlarının tanı kriterleri Tablo I'de verilmiştir^[2,8]. Senkron primer akciğer tümörü farklı histolojik tipteyse tanıda genellikle sorun yoktur. Ancak farklı lopta eş histolojide tümör saptanması durumunda senkron MPAK tanısı koymak zordur. Bu hastalarda mediastinal lenf nodu tutulumu ve ekstrapulmoner metastaz dışlandıktan sonra genetik çalışma önerilmektedir. DNA flow sitometriyle aynı histolojideki senkron MPAK'nin ayırımı yapılabilmektedir^[9]. Bu hastalarda doğru evreleme hem tedavi şeklini ve hem de yaşam süresini oldukça etkilemektedir. Senkron tümörlerin yaklaşık %60'ı aynı histolojik yapıdadır ve epidermoid karsinom en sık rastlanan histolojik tiptir^[10,11]. Hastamızda da epidermoid karsinom ve bronkoalveolar karsinom birlikteliği bulunmaktaydı.

Tablo I: Multipl primer akciğer kanseri^[2,8]

Senkron MPAK (eş zamanlı saptanmış)

A. Farklı histoloji

B. Benzer histoloji (aşağıdaki kriterlerden 2 veya daha fazlasının bulunması)

1. Uzak metastaz yokluğu
2. N 2,3 lenf nodu metastazı olmaması
3. Farklı moleküler genetik özellik
4. Farklı lob tutulumu
5. Premalign lezyonla ilişki

Metakron MPAK (farklı zamanda saptanmış)

A. Benzer histoloji

1. İlk tümör tanısının üzerinden 4 yıl geçmesi ve sistemik metastaz olmaması

B. Farklı histoloji

C. Farklı moleküler genetik yapı

Hematojen Metastaz

Benzer histoloji ve sistemik metastaz

Benzer histoloji, farklı lob tutulumu ve N2,N3 varlığı ya da primer tümör tanısının üzerinden 2 yıl geçmemesi

MPAK tanısı genellikle akciğer grafisi ve/veya toraks tomografisinde izlenen lezyonların histopatolojik incelemesi ile konulmaktadır. Ancak, radyolojik incelemede lezyon izlenmemesine rağmen bazı olgularda primer tümörün cerrahisi esnasında ya da bronkoskopik inceleme sırasında senkron MPAK teşhis edilebilmektedir. Van Rens ve arkadaşları yaptıkları çalışmada^[12], floresan bronkoskopiyle hastalarının %4.3 kadarına senkron MPAK tanısı koymuşlardır. Bizim olgumuzda radyolojik olarak sağ alt loptaki lezyon primer kitle görüntüsündeyken diğer lezyonlar pnömonik konsolidasyonlar şeklindeydi. Bu nedenle de olgu başlangıçta akciğer karsinomu ve pnömoni olarak değerlendirildi. Ancak nonspesifik antibiyotik tedavisine rağmen radyolojik düzelmenin olmaması nedeniyle önce bronkoskopi, takiben de TTİAB ile lezyonların ayırıcı tanısının yapılması yoluna gidilmiştir. Histopatolojik değerlendirmede her iki lezyonun farklı tipte olması ile olgumuza kolaylıkla senkron akciğer karsinomu tanısı konulmuştur. Epidermoid karsinom radyografide daha çok kitle (bazen kaviteleşen) şeklinde karşımıza çıkmakla birlikte bronkoalveolar karsinom soliter ya da multipl nodül, alveoler veya nodüler opasite ve yine fokal ya da yaygın infiltrasyonlar şeklinde görülebilmektedir. Ayrıca alveoler ve nodüler opasite varlığında bronkoalveolar karsinomun prognozunun daha iyi olduğu gözlenmiştir^[13]. Rezolüsyonu geciken pnömonik konsolidasyonlarda bronkoalveolar karsinom ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Multipl primer akciğer kanserlerinde tedavi

tümörün saptanma zamanına, tümör tiplerine ve evreye göre değişmektedir. Bu tümörler sıklıkla erken evrede saptansalar da prognozları primer akciğer tümör-lerinden daha kötüdür, ancak yine de erken evrede radikal cerrahi seçeneği en iyi tedavi yaklaşımıdır [3,14,15]. Öte yandan metakron tümörlerde ise prognoz kısmen daha iyidir. Aziz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada^[16], metakron tümörlerde ortalama sağkalım 49 ay bulunmuşken, senkron tümörlerde 31 ay olarak bulunmuştur. Uçgun ve ark. ise senkron tümörlü 3 olgunun ortalama sağkalımını 11 ay olarak bulmuşlardır^[10]. Diğer çalışmalarda ise senkron akciğer tümörlerinin 5 yıllık sağkalımı %6-23 arasında bulunmuştur^[7,17]. Ayrıca çeşitli çalışmalarda senkron tümörlerde aynı ve farklı histolojinin sağ kalıma katkısı değişken bulunmuştur^[1,18].

Sonuç olarak akciğerde farklı loplarda aynı anda saptanan nodül, kitle veya konsolidasyonların doğru tanımlanması sağkalımı oldukça etkilemektedir. Senkron akciğer tümörlerinin erken evrede saptanması ve cerrahi tedavi seçeneği ile beraber sağkalıma önemli katkı sağlamaktadır. Ancak bu hastalarda prognoz yine de erken evre primer akciğer kanserinden daha kötüdür.

KAYNAKLAR

1. Ferguson MK, DeMeester TR, Des Lauriers J, et al. Diagnosis and management of synchronous lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:378-85.
2. Antaki T, Schaefer RF, Rutherford JE, Read RC. Second primary lung cancer. Ann Thorac Surg 1995;59:863-6.
3. Van Rens MT, Zanen P, Brutel de La Riviere A, et al. Survival in synchronous vs. single lung cancer: upstaging better reflects prognosis. Chest 2000;118:952-8.
4. Wu SC, Lin ZO, Xu CW, et al. Multiple primary lung cancers. Chest 1987;92:892-6.
5. Stark P. Multiple independent bronchogenic carcinomas. Radiology 1982;145:599-601.
6. Wang GF, Lai MD, Chen PH. Correlation of multiple primary lung cancer with bronchial and alveolar epithelial dysplasia Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2005;34:427-31.
7. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;70:606-12.
8. Detterbeck FC, Jones DR, Kernstine KH, Naunheim KS. Special treatment issues. Chest 2003;123:244-58.
9. Ichinose Y, Hara N, Ohta M. Synchronous lung cancers defined by deoxyribonucleic acid flow cytometry. J Thorac Cardiovasc Surg 1991;102:418-24.
10. Uçgun I, Akcayir Sahin I, Metintas M ve ark. Senkron primer akciğer kanserleri: Dört olgu nedeni ile. Tuberk Toraks 2004;52:262-7.
11. Detterbeck FC, Jones DR, Funkhouser WK Jr. Satellite nodules and multiple primary cancers. In: Detterbeck FC, Rivera MP, Socinski MA, et al, eds. Diagnosis and treatment of lung cancer: An evidence-based guide for the practicing clinician. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2001; 437-49.
12. Van Rens MT, Schramel FM, Elbers JR, Lammers JW. The clinical value of lung imaging fluorescence endoscopy for detecting synchronous lung cancer. Lung Cancer 2001; 32:13-8.
13. Liu YY, Chen YM, Huang MH, Perng RP. Prognosis and recurrent patterns in bronchioloalveolar carcinoma. Chest 2000;118:940-7.
14. Adebongo SA, Moritz DM, Danby CA. The results of modern surgical therapy for multiple primary lung cancers. Chest 1997;112:693-701.
15. Akgül AG, Batirel H, Yıldızeli B, Yüksel M. Synchronous lung tumor. Turkish Respiratory Journal 2004;5:128-30.
16. Aziz TM, Saad RA, Glasser J, Jilaihawi AN, Prakash D. The management of second primary lung cancers. A single centre experience in 15 years. Eur J Cardiothorac Surg 2002;21: 527-33.
17. Carey FA, Donnelly SC, Walker WS, et al. Synchronous primary lung cancers: prevalence in surgical material and clinical implications. Thorax 1993;48:344-6.
18. Deschamps C, Pairolero PC, Trastek VF, et al. Multiple primary lung cancers: results of surgical treatment. Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 769-78.