

Senkron ve Metakron Akciğer Kanserlerinde Cerrahi Tedavi

Ahmet Önen, Aydın Şanlı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD, İzmir

ÖZET

Aynı organizmada, aynı zamanda, farklı kanserlerin bulunması sık rastlanılan bir durum değildir. Akciğer kanserli olguda eşzamanlı ikinci bir akciğer kanserinin tanımlanmasına senkron akciğer kanseri; primer akciğer kanseri nedeniyle küratif cerrahi tedaviyi izleyen süreç içinde yeni bir akciğer kanserinin belirlenmesine metakron akciğer kanseri denilmektedir. Primer akciğeri kanseri ile metakron akciğer kanseri tanımlanması arasındaki sürenin, tartışmalı olmasına karşın en az iki yıl olduğu kabul edilmektedir. Multipl primer akciğer kanseri (MPAK) karmaşık bir konudur. Bu karmaşıklık tanı konulmasındaki zorluk, kanser için kullanılan sınıflamanın tümörün biyolojik durumunu yansıtmaması ve tedavide zorunlu sınırlı rezeksiyonların olmasından kaynaklanmaktadır. Lezyon aynı hücre tipindeyse, bu karmaşa daha da artmaktadır. Primer akciğer kanserinde olduğu gibi, MPAK'nin tedavisi de komplet rezeksiyondur. Cerrahi tedavi öncesinde mediastinal tutulumun ve uzak metastazın olmadığı kanıtlanmalıdır. Hastanın solunum rezervi cerrahi işlemin yaygınlığını belirlemektedir. Geniş cerrahi rezeksiyon önerilse de, bu her zaman olası değildir. Sınırlı solunum rezervleri cerrahi sınırlı rezeksiyon yapmaya zorlamaktadır. Cerrahi rezeksiyon sonrasında senkron akciğer kanserinde prognoz çok iyi değildir. Metakron akciğer kanserinde ise cerrahi tedavinin sağkalımı artırdığı kanıtlanmıştır. Primer tümörün cerrahi tedavisi sırasında doku korumaya yönelik sleeve lobektomiler önplanda tutulmalıdır. Böylece pulmoner rezerv korunarak, metakron akciğer kanseri geliştiğinde komplet rezeksiyon yapma olasılığı artacaktır. Senkron tümörlerde daha fazla deneyime gereksinim duyulmasına karşın, metakron akciğer kanserinde cerrahi yaklaşımlarla, kabul edilebilir mortalitelerle, önemli sağkalımlar sağlanmaktadır.

Anahtar sözcükler: multipl akciğer kanseri, senkron akciğer kanseri, metakron akciğer kanseri, cerrahi tedavi

Toraks Dergisi, 2004;5(3):201-7

ABSTRACT

Surgical Treatment of Synchronous and Metachronous Cancers

The observation of different cancers simultaneously in the same organism is not a frequently encountered situation. Description of a synchronous second lung cancer in a case with lung cancer is called synchronous lung cancer. Determination of a new lung cancer in the period following curative surgical treatment of primary lung cancer is called metachronous lung cancer. Multiple primary lung cancer (MPLC) is a complex subject. This results from difficulty of diagnosis, the fact that the classification used for cancer does not reflect the biological condition of the tumor and limited resections' being inevitable in treatment. This complexity increases if the lesion is of the same cell type. In most of the MPLCs, same cell type has been observed. As in the case of primary lung cancer, treatment of MPLC is a complete resection as well. Before surgical treatment, it should be proven that there is no mediastinal involvement and distant metastasis. The respiratory reserve of the patient determines the possibility of the surgical procedure. Although wide surgical resection is recommended, it is not always possible. In synchronous lung cancer, prognosis is poor after surgical resection. It has been proven that surgical treatment increases survival in metachronous lung cancer. It has been agreed that the time between primary lung cancer treatment and the description of metachronous lung cancer is at least two years, though it is yet to be controversial. During surgical treatment of the primary tumor, sleeve lobectomies as to protect the tissue should

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Ahmet Önen
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Cerrahisi AD, 35540 Balçova, İzmir
Tel : (0232) 412 32 11
Fax : (0232) 421 32 10
E-posta : ahmet.onen@deu.edu.tr

be taken into consideration. Hence, by protecting the pulmonary reserve, the possibility of performing a complete resection will increase when metachronous lung cancer develops. In cases where wide resection cannot be performed, limited resection should be carried out. Although more experience is required for synchronous tumors, outstanding survival rates have been reached in metachronous lung cancer, within acceptable mortality limits, by means of aggressive surgical approaches.

Keywords: multiple primary lung cancer, metachronous lung cancer, synchronous lung cancer, surgical treatment

Toraks Dergisi, 2004;5(3):201-7

Geliş tarihi: 21.11.2003, **Kabul tarihi:** 15.06.2004

GİRİŞ

İlk kez 1924 yılında Beureuther tüberkülozlu bir olguda rastlantısal olarak 2 farklı kanser odağı tanımlamıştır [1]. 1928 yılında da Chaudhuri, akciğer kanserli olguda ikinci bir kanser odağı göstermiştir [2,3].

Multipl primer akciğer kanseri (MPAK), solunum yolu epitelinin sigara içindeki çeşitli kanserojenlere ve çevresel risk faktörlerine maruz kalmasıyla ortaya çıkar; bu olay üst aerodigestif kanserlerde, alan kanserizasyonu etkisi olarak da bilinir. Richardson, metakron kanserli olguların sigara bırakma eğitimi almalarına karşın, tanı sırasında hepsinin sigara içmeye devam ettiklerine dikkat çekmiştir [4]. Sigara, primer kanserin evresinden bağımsız ayrı bir risk oluşturmaktadır [4,5].

Primer akciğer kanseri nedeniyle küratif cerrahi tedavi uygulanan her hasta metakron akciğer kanseri için adaydır. Primer akciğer kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların uzun süre yaşamaları, ameliyatı izleyen dönemdeki düzenli ve yakın hasta izlem politikaları ve teşhis teknolojisindeki gelişmeler sayesinde metakron akciğer kanserine daha sık rastlanılmakta, hastaların erken dönemde tanı konulma şansları artmaktadır. Erken evrede tanı konulan olgulara, solunum fonksiyonları izin verdiği oranda, ikinci bir cerrahi tedavi uygulama olanağına da sahip olunmaktadır.

Senkron ve metakron akciğer kanserleri, klasik ve güncel bilgi kaynaklarında sık ve yoğun irdelenen bir konu değildir. Bu yazıda, MPAK'yle ilgili literatür bilgileri değerlendirilerek sunulmuştur.

MULTİPL AKCİĞER KANSERLERİNDE TANI

Tanı kriterleri, ilk kez 1932 yılında Waren ve Gates tarafından yayımlanmıştır [6]. Günümüzde daha çok 1975 yılında Martini ve Melamed tarafından tanımlanan kriterler kullanılmaktadır (Tablo I) [7]. Ichinose 1991 yılında akım sitometrisi (*flow cytometry*) ile yapılan DNA *ploidi* çalışmalarında, aynı hücre tipindeki tümörlerin farklılığını göster-

miştir [8]. Antakli 1995 yılında, Martini ve Melamed kriterlerini modifiye etmiştir (Tablo II) [9]. Martini ve Melamed kriterleri günlük klinik pratikte kullanılmaktadır; ancak metakron kanser için, 2 yıl olarak tanımlanan, ilk kanserden sonra geçmesi gereken sürenin daha uzun olması gerektiği yönünde eleştiriler vardır [5,10-12].

Tablo I. Martini ve Melamed tanı kriterleri

I. Senkron tümörler
A. Tümörün birbirinden uzak ve ayrı olması
B. Histolojik tipler
i. Farklı histoloji
ii. Aynı histoloji. Farklı segment, lob veya akciğerde olması ve
1. Karsinoma <i>in situ</i> 'dan orijin alması,
2. Ortak lenfatik drenaj yollarında karsinom bulunmaması,
3. Saptandığı anda ekstrapulmoner metastazın olmaması.
II. Metakron tümörler
A. Farklı histoloji
B. Aynı histoloji
i. Hastalısız geçen sürenin 2 yıldan uzun oluşu
ii. Karsinoma <i>in situ</i> 'dan orijin alması
iii. İkinci kanserin farklı bir lob veya akciğerde olması
1. Ortak lenfatik drenaj yollarında karsinom olmaması
2. Saptandığı zaman ekstratorasik metastazın olmaması

Direk akciğer grafisinde görülen kitle veya kitleler için diğer ileri teşhis teknikleri uygulanmaktadır. Olguların %70'ine operasyon öncesi dönemde toraks bilgisayarlı tomografisi (BT), transtorasik ince iğne biyopsileri (TTİİB), bronkoskopi ve transbronşiyal iğne biyopsileriyle tanı konulmaktadır [5,13-15].

Bronkoalveoler karsinom, doğası gereği çok odaklı olduğundan, senkron akciğer kanseri olarak değerlendirilmemelidir [10,16]. MPAK teşhisi konulduktan sonra uzak metastaz

Tablo II. Antakli'nin modifiye kriterleri

- | |
|---|
| <p>A. Farklı histoloji</p> <p>B. Aynı histoloji</p> <p>a. Anatomik olarak farklı yerleşimde olması,</p> <p>b. Premalign lezyonla bağlantılı olması,</p> <p>c. Sistemik metastazın olmaması,</p> <p>d. Mediastinal lenf bezi tutulumunun olmaması,</p> <p>e. Farklı DNA ploidisine sahip olması.</p> <p>Bu 5 kriterden en az ikisine sahip olması gerekmektedir.</p> |
|---|

araştırması ve mediastinal evrelemenin daha ayrıntılı yapılması önerilmektedir. Bunun için belirlenmiş protokollerin dışında daha agresif davranılması gerekmektedir [10,17]. Hastaya mediastinoskopi, mediastinostomi ve video yardımcı cerrahi (VYC) yapılarak mediastinal tutulumun olmadığı kanıtlanmalıdır [10,11]. Beyin manyetik rezonans görüntüleri (MRG), karın BT ve kemik sintigrafileriyle de uzak organ metastazının olmadığı gösterilmelidir [5,7,10-12].

Toraks BT'de primer tümöre ek olarak küçük pulmoner nodüller sıklıkla izlenmekte, bu nedenle senkron akciğer kanseri tanısında sorun yaşanmaktadır. Bir çalışmada, Evre I-IIIa küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olan olguların %16'sında ek nodül gözlenmiştir. Bu olgulardan kesin tanı konularının %86'sının iyi huylu olduğu görülmüştür [18]. Başka bir çalışmada, preoperatif dönemde %10 ek nodül saptanmış, bunun %60'ının benign olduğu bildirilmiştir [19]. Küçük kitlelerin benign olma olasılıkları daha yüksek bulunmuştur [20]. Amerikan Kanser Komitesi'nin (AJCC) akciğer kanseri sınıflamasına göre, ek nodülün aynı lob içinde saptanması durumunda kanser, T4 (Evre IIIB), farklı lob veya farklı akciğerde saptanması durumunda ise M1 (Evre IV) olarak değerlendirilmektedir [21]. Akciğer kanseriyle ilgilenen herkesin kullandığı bu sınıflama, sadece anatomik özellikleri içermektedir, tümörün biyolojik özelliklerini kapsamamaktadır. Senkron tümörlerine özgü bir sınıflama mevcut değildir, TNM sınıflaması kullanılır. Her tümör ayrı ayrı evrelendirilmeli, kayıtlara yüksek evreli tümör geçirilmelidir [11-16,22]. Ek nodül ikincil olarak, hematogen yolla yayılan metastaz olabileceği gibi, lokal yayılım ya da ikinci primer akciğer kanseri de olabilir. Asıl sorun, senkron akciğer kanseri ile metastatik nodül ayrımının yapılmasıdır. Ek nodül görüldüğü zaman, histolojik tanıyla kesinleştirilmeden satellit nodül olarak değerlendirilmemeli ve hastaların en önemli tedavi şansı olan cerrahi elerinden alınmamalıdır [10,11].

Pozitron emisyon tomografisi (PET), senkron kitleler için önemli bir tanı yöntemidir [23-25]. Malign kitleler için

özgüllüğü %95, duyarlılığı %80 olarak bildirilmiştir [26]. Granülomatöz ve enfeksiyöz lezyonlarda yalancı pozitifliğin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır [24,27]. Özellikle iki taraflı lezyonlardan birisine kesin akciğer kanseri tanısı konulduğu, karşı taraftaki lezyona histopatolojik tanı konulmadığı durumlarda PET'in teşhise büyük katkısı vardır [22]. Mediastinal ve intrapulmoner lenf bezi tutulum değerlendirilmesinde etkin ve güvenilirdir. Senkron akciğer kanserinde PET ile mediastinal lenf bezi tutulumu olmaması gerekir [28]. PET'le kansere eşlik eden ve büyük oranda benign olan lezyonların, malign-benign ayrımı yapılacaktır. PET'in pozitif tanımladığı durumlarda histolojik kanıtla gerek duyulur. PET'in BT ile birlikte kullanılması ise daha doğru sonuçlar verecektir [25].

Senkron akciğer kitleleri farklı hücre tipindeyse ve bu farklılık, histolojik olarak kanıtlanıyorsa, tanı koymak zor değildir. Ancak çoğu kez olduğu gibi, kitleler aynı hücre tipindeyse sıkıntı yaşanabilmektedir [11,29-31]. Bu durumda, tümörün genetik karakteristik özelliklerinin belirlenmesiyle farklılık saptanarak, senkron tümör tanısı konulabilir. Fakat genetik tiplendirme çalışmaları klinik pratikte günümüzde de yaygın olarak kullanılamamaktadır [11]. Bu nedenle "İkinci lezyon metastatik nodül mü, senkron primer akciğer kanseri mi?" sorusu her zaman yanıtlanamamaktadır. Bu durumda *Martini ve Melamed*'in [7] 1975'te yayımladıkları ve 1995 yılında *Antakli* [9] tarafından modifiye edilen tanı kriterlerine göre tanı konulmaktadır. Senkron akciğer kanserleriyle ilgili yazılara bakıldığında zaman, bütün yazarlar bu kriterlerle tanı koyduklarını belirtmektedirler [5,11,13,14,16,30,31]. Anatomik olarak farklı yerleşimde bulunması, karsinoma *in situ*'dan orijin alması, tanı konulduğunda ortak lenfatik drenaj yollarında ve toraks dışında karsinom olmaması gerekmektedir [7,9]. *Deterback* [10] tarafından 2003 yılının başında yayımlanan MPAK uzlaşma raporunda da, uzak metastaz ve mediastinal lenf bezi tutulumu olmadığı kanıtlanırsa, ikinci lezyonun senkron tümör lehine değerlendirmesi gerektiği belirtilmiştir. Metastatik nodüller mediastinal lenf bezi tutulumu ve uzak metastaz kanıtları yoksa, senkron tümör olarak değerlendirilebilir. Senkron tümörün cerrahi sonuçlarının kötü olmasını bu şekilde açıklamak olasıdır.

Senkron tümörlerin yaklaşık 1/3'ünde ikinci lezyon ameliyat sırasında rastlantısal olarak saptanır [5,10,13,15,30,31]. Agresif yöntemlerle, ameliyat öncesinde mediastinal ve uzak metastazın olmadığı kanıtlanan hastalarda, her iki tümör de rezektabl ise, hastanın zaten torakotomi morbiditesiyle karşı karşıya kaldığı da göz önüne alınarak rezeksiyon yapılması akılcı bir yöntemdir [5,10,13]. Ayrıca *frozen* ile yapılacak hücre tipinin değerlendirilmesinin doğruluğu

tartışmalıdır. Kaldı ki, preoperatif sitoloji ve konvansiyonel patoloji ile hücre tipi değerlendirilmesinin doğruluk oranı da %60-80'dir [17,32,33]. Senkron tümörlerde sağkalım oranının düşük olmasına karşın, metastatik nodülle karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha iyidir [10,34].

Primer tümörün küratif cerrahi tedavisi sonrasındaki süreçte yeni bir tümörle karşılaşıldığında, bunun nüks mü, yoksa metakron akciğer kanseri mi olduğunun ayrılması gerekmektedir. Farklı hücre tipinde sıkıntı yaşanmaz, ancak sıklıkla aynı taraf ve aynı hücre tipiyle karşılaşılması nedeniyle, nüksle ayırıcı tanıda zorluk yaşanmaktadır [13]. Tümörün genetik tiplendirilmesi klinik pratikte yaygın olarak kullanılmadığından, aynı hücre histolojisi söz konusu olduğunda, bu hep soru işareti olarak kalacaktır. Bu ayırım prognoz açısından önemlidir, ancak daha önemlisi, lezyon rezektabl ise cerrahi rezeksiyonun derecesi üzerinde büyük etkisi olacaktır [7,31].

İki yıllık sağkalım metakron akciğer kanserinde %52, lokal nükslerde %23 ve uzak metastazlarda %9 olarak bildirilmiştir [11]. Bu veriler, metakron akciğer kanserli hastaların, lokal nüks veya metastazı olanlara göre daha iyi prognozu olduğunu göstermektedir. Uzak metastaz ve mediastinal tutulumun kanıtları yoksa, yeni tümör farklı anatomik bölgedeyse ve iki kanser arasındaki süre en az iki yıla tümörün, metakron tümör olma şansı daha yüksektir [7,9-11, 13]. Pairolero [11], rezeke edilen Evre I KHDAK'li hastaların %39'unda rekürren hastalık, %10'unda metakron akciğer kanseri tespit etmiştir. Martini'nin [7] sonuçları da benzerdir; rezeksiyon sonrasında %27 rekürren hastalık (%70'i disemine, %30'u lökorejyonel), %11.5 metakron tümör gözlemiştir.

CERRAHİ TEDAVİ

Primer akciğer kanserinde olduğu gibi, senkron ve metakron akciğer kanserlerinde de optimal tedavi komplet rezeksiyondur [7,10,13,15,31,34-37]. Rezeksiyon Evre IA-IIB olan hastalarda yapılır. Lokal ileri evre olgularda göğüs duvarı tutulumu, *vena cava*'nın parsiyel tutulumu ve diyafram tutulumlarında ekstended rezeksiyonlar uygulanabilir [36].

Seçilecek cerrahi işlem;

1. Tümörün büyüklüğüne ve yaygınlığına (evresine),
2. Tümörün yerine,
3. Hastanın solunum rezervine,
4. Metakron tümörlerde, bunlara ek olarak, ilk cerrahi işlemin büyüklüğüne bağlıdır [5,11,13].

Kontrateral senkron tümörlerde mediyan sternotomi ve ardışık (stage) torakotomiyle cerrahi tedavi gerçekleştirilebilir. İki işlem arasındaki süre 4-6 hafta olarak önerilmektedir [10-11]. Tümörün yeri, seçilecek cerrahi işlemi belir-

lemektedir. Küçük periferik üst lob kanserlerinde *wedge* rezeksiyon için mediyan sternotomi kullanılabilir; ancak bu girişim alt lob kanserlerinde, özellikle sol alt lobda önerilmemektedir [34,35]. Aynı taraf senkron tümörlerde pnömonektomi, lobektomi+segmentektomi veya segmentektomi+segmentektomi, ayrıca sağ tarafta bilobektomi yapılabilir. Cerrahi işlemin komplet olması, sağkalımı belirlemede önemlidir [5,7,13,15,34]. Aşamalı torakotomide öncelik, yüksek evreli veya kitlenin büyük olduğu tarafa verilmelidir [35]. Geniş rezeksiyon endikasyonuna karşın, hastanın solunum fonksiyonları sınırlı rezeksiyona izin veriyorsa, yapılacak sınırlı rezeksiyon anatomik olmalıdır. Anatomik rezeksiyonun başarısız olduğu durumlarda *wedge* rezeksiyon denenmelidir. Kitlenin yerinin *wedge* rezeksiyon için uygun olmadığı derin yerleşimlerde, 1983 yılında *Perelman* [39] tarafından tanımlanan ve 1986'dan bu yana *Cooper* tarafından yaygın olarak yapılan koter eksizyon tekniği uygulanabilir [40].

Bilateral senkron lezyonlardan bir taraftaki lezyon kesin kanser tanısı almış, diğer tarafa histopatolojik tanı konulamamışsa ardışık torakotomide öncelik, tanı konulmamış tarafta olmalıdır [5].

Senkron tümörlerde cerrahi işlemin büyüklüğü hastanın solunum rezerviyle yakından ilişkilidir. Yeterli pulmoner rezerv konusundaki kaygılar, geniş rezeksiyon endikasyonlarının olmasına karşın, sınırlı rezeksiyon yapılmasını gerekli kılabilir [10]. Bu da başarısız olursa, o zaman biyopsi alma dışında yapılacak başka bir işlem yoktur. Hastaların %40 gibi önemli bir bölümünde yalnız biyopsi alınabilmektedir [38]. İnkomplet cerrahi sonrasında hastaya kemoterapi, radyoterapi ya da kombinasyonu uygulanabilir.

Primer akciğer kanseri nedeniyle küratif tedavi gören her hasta metakron akciğer kanseri için adaydır [13,30,34,40,41]. Sabit risk, %1-2 /hasta/yıldır [42]. Kümülatif risk, 3 yılda %39-43, 5 yılda %15-16, 10 yılda %2-3 olarak belirlenmiştir [5,31]. Okült akciğer kanserli olguların %45'inde izlem sırasında metakron akciğer kanseri geliştiği bildirilmiştir [5].

Metakron akciğer kanserinde, ilk yapılan cerrahi işlemin büyüklüğü, metakron kanser geliştiğinde yapılacak cerrahi işlemi, solunum rezervi üzerinden etkilemektedir. Primer akciğer kanserinin tedavisinde yapılacak cerrahi işlem, mümkün olduğunca doku korumaya yönelik olmalıdır (3/). Birçok yazar *sleeve* lobektominin ilk seçenek olması gerektiğini vurgulamaktadır [5,13,35-37]. Primer kanserde korunan akciğer dokusu, yüksek riskle gelişebilecek olan metakron kanserin komplet rezeksiyonu için daha fazla alternatif sağlar. Yapılacak *sleeve* rezeksiyonlarda lokal nüks ve metakron kanser gelişme riski, diğer cerrahi seçeneklerden farklı tanımlanmamıştır ($p=0.05$) [43]. Bunun karşıtı olan

görüş ise, pnömonektomi sonrasında metakron kanser gelişme riskinin düşük olmasına dayanmaktadır [5,15]. Pnömo-nektomiyle en azından aynı tarafta metakron akciğer kanseri gelişimi engellenecektir. Sınırlı rezeksiyon ile lobektomiler karşılaştırıldığında metakron kanser gelişimi açısından fark saptanmamışken, bu gruplar pnömonektomili grupla karşılaştırıldığında, pnömonektomi lehine anlamlı bir fark bulunmuştur [5]. Pnömo-nektomi geçiren olgularda, karşı akciğer metakron kanser gelişmesi açısından yüksek riskle karşılaşılmaktadır [36].

Metakron akciğer kanserinde hasta tolere edebilecek solunum rezervine sahipse, önerilen cerrahi işlem lobektomi olmalıdır [15,44]. İkinci primer kanser için, sınırlı solunum rezervi varsa sınırlı rezeksiyon önerilmektedir [15,29,30,44]. T₁N₀ KHDAK'de, lobektomi ile sınırlı rezeksiyon Ginsberg tarafından karşılaştırılmış; ancak geç dönem pulmoner fonksiyonlar üzerinde olumlu etkisi saptanmamıştır [46]. Sınırlı rezeksiyonlarda nükslerin 3 kat, kansere bağlı ölümlerin %70 oranında daha fazla olduğu gösterilmiştir [46]. Van Rens [35], Evre IIB'nin üstünde, rezeksiyon tipinin sağkalıma katkısının olmadığını bildirmiştir.

Primer tümöre lobektomi veya sınırlı rezeksiyon uygulandığı durumlarda, ipsilateral metakron kansere tamamlayıcı pnömonektomi veya sınırlı rezeksiyon yapılabilir. Kontralateral kanserde ise lobektomi ya da sınırlı rezeksiyon uygulanabilir. Geçirilmiş pnömonektomi daha sonraki rezeksiyonlar için kontrendikasyon gibi düşünülse de, pulmoner rezervi yeterli olan, seçilmiş sol pnömonektomili olgularda, sağ üst veya orta lobektomi uygulanabilir [47]. Bunun tersi de geçerlidir. Sağ pnömonektomi uygulanan olgulara sınırlı rezeksiyon yapılmalıdır [11,31,43,44]. Pulmoner rezerv; solunum fonksiyon testleri, kantitatif ventilasyon/perfüzyon sintigrafileri, egzersizle maksimum oksijen tüketimi, pulmoner basınç ölçümleri ve pulmoner arterin balonla oklüzyonuyla değerlendirilir [31,47,48].

Operatif mortalite, senkron tümörlerde %0-5.2, metakron tümörlerde %2-7 olarak bildirilmiştir [31,44].

MPAK cerrahisinde karşılaşılan komplikasyonlar, rezeksiyona bağlı komplikasyonlardan farklı değildir (Tablo III). En sık rastlanılan pulmoner komplikasyon atelettazi ve akciğer dışı komplikasyon ise aritmidir [5,31].

PROGNOZ

Senkron ve metakron kanserlerde sağkalım primer akciğer kanseriyle karşılaştırıldığında daha kötüdür [7,9,13,39,40,49,50].

Senkron tümörlerde 5 yıllık sağkalım için %0 ile %70 arasında değişen oranlar bildirilmiştir [13,40]. Birkaç seri

Pulmoner komplikasyonlar	n (%)
Bronkoskopi gerektiren atelettazi	3(8.1)
Space (reekspansiyon)	2(5.4)
Uzamış hava kaçağı/BPF	2(5.4)
Solunum yetmezliği	2(5.4)
Diğer komplikasyonlar	
Reoperasyon	2(5.4)
Yara yeri infeksiyonu	2(5.4)
Aritmi	6(16.2)
Miyokard infarktüsü	1(2.7)
Diğer kardiyak	2(5.4)
Serebral vasküler atak	1(2.7)
Diğer	2(5.4)

[40,41,44] dışında 10 yıllık sağkalım yoktur (Tablo IV). Senkron tümörlerde sağkalımı etkileyen en önemli etken, yapılan sınırlı rezeksiyonların fazlalığı şeklinde yorumlanabilir [7,9,13,44].

Metakron akciğer kanserinin prognozu primer akciğer kanserine göre kötü, senkron akciğer kanserine göre daha iyidir. Primer akciğer kanseri için 5 yıllık sağkalım %60-70, metakron tümör için %33-70 olarak bildirmiştir [13,34,40,41] (Tablo IV).

Hastalığın evresi ve yapılan cerrahi işlemin küratif olup olmaması sağkalımı etkileyen iki önemli etkidir [7,9,13,31,35,41]. Erken evre metakron akciğer kanserli olgularda yapılacak komplet cerrahi hastanın sağkalımını olumlu yönde etkilemektedir [35].

Senkron ve metakron akciğer kanserinde, kitlelerin hücre tipinin farklı olması prognozu olumlu yönde etkilemektedir [7,15,30,31,49]. Skuamöz kanser ile adenokanser arasında sağkalım sıklığı yönünden fark yoktur. Skuamöz kanserde 5 yıllık sağkalım %46, adenokanserde ise %42 olarak bildirilmiştir (p=0.7) [5]. Metakron akciğer kanserinde primer tümörün cerrahi tedavisiyle 2. tümörün tanımlamasına kadar geçen sürenin uzunluğu prognozu olumlu yönde etkilemektedir [5,9,31]. Yaş ve cinsiyetin sağkalıma etkisi yoktur [35].

SONUÇ

Senkron akciğer kanserinde cerrahi tedaviye karşın sağkalım oranı düşüktür. Bunun en önemli nedeni, geniş rezeksiyon endikasyonu olmasına karşın, zorunlu sınırlı rezeksiyonun fazla sayıda yapılması ve metastatik hastala-

Tablo IV. Primer akciğer kanseri, senkron ve metakron akciğer kanserinin sağkalım tablosu		
	5 YSK	10 YSK
Rosengart 1991		
Primer akciğer kanseri	70	42
Senkron akciğer kanseri	44	23
Metakron akciğer kanseri	23	9
Verhagen 1994		
Primer akciğer kanseri	53	
Senkron akciğer kanseri	15	
Metakron akciğer kanseri	18	
Mathisen 1984		
Primer akciğer kanseri	60	34
Senkron akciğer kanseri	0	
Metakron akciğer kanseri	33	20
Okada 1998		
Primer akciğer kanseri	66	
Senkron akciğer kanseri	70	
Metakron akciğer kanseri	33	
Rea 2001		
Primer akciğer kanseri	85	58
Senkron akciğer kanseri	20	
Metakron akciğer kanseri	51	20
Adebonojo 1997		
Primer akciğer kanseri	-	
Senkron akciğer kanseri	0	
Metakron akciğer kanseri	37	

rın bu grupta değerlendirilmesidir. Metakron kanser tedavisinde cerrahi, kanıtlanmış ve güvenilir bir yöntemdir. Primer akciğer kanserinin cerrahisi sırasında, uzun yaşayacak hastalarda metakron kanser gelişme riskinin olduğu akılda tutulmalı ve parankim koruyucu *sleeve* lobektomi, yalnız solunum rezervi sınırlı olan hastalara değil, endikasyonu olan her hastaya uygulanmalıdır. Senkron akciğer kanserinde daha fazla deneyime ihtiyaç duyulmaktadır. Metakron kanser için cerrahi tedaviyle kabul edilebilir mortalitelerde önemli sağkalımlar sağlanacaktır.

KAYNAKLAR

- Beyreuther H. Multiplicate von carsinomen bei einem fall von sog. 2 scheneberger' Lungenkrebs mit tuberkulose. Virchows Arc 1924;250: 230-43.
- Chaudri MR. Independent bilateral primary bronchial carcinomas. Thorax 1971;26:476-80.
- Yildizeli B, Yüksel M, Ercan S, Batirel H. Multiple primary lung carcinomas. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;117:405-6.
- Richardson GE, Tucker MA, Venzon DJ et al. Smoking cessation after succesful treatment of small-cell lung cancer is associated with fewer smoking-related second primary cancers. Ann Intern Med 1993;119: 383-90.
- Aziz TM, Rasheed AS, Glasser J et al. The managment of second lung cancers. A single centre experience in 15 years. Eur J Cardiothorac Surg 2002;21:527-33.
- Waren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and statistical study. Am J Cancer 1932;16:1358-1403.
- Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;70:606-12.
- Ichinose Y, Ilara N, Ohta M. Synchronous lung cancers defined by deoxyribonucleic acid flow cytometry. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102:418-24.
- Antakli T, Schaefer RF, Rutherford JE, Read RC. Second primary lung cancer. Ann Thorac Surg 1995;59:863-7.
- Detterbeck FC, Jones DR, Kernstine KH, Naunheim KS. Special treatment issues. Chest 2003;123:244-58.
- Pastorina U. Lung cancer: diagnose and surgery. Eur J Cancer 2001;37: 75-90.
- Pairolero PC, Williams DE, Bergsralh EJ et al. Postsurgical stage I bronchogenic carcinoma: morbid implications of recurrent disease. Ann Thorac Surg 1984;38:331-8.
- Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y. Operative approach for multiple primary lung carcinomas. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115:836-40.
- Ferguson MK. Synchronous primary lung cancers. Chest 1993;103:398-400.
- Shields TW. Multiple primary bronchial carcinomas. Ann Thorac Surg 1974;27:1-2.
- Martini N, Rusch VW, Bains MS et al. Factors influencing ten-year survival in resected stage I to IIIA non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;117:32-8.
- Jolly PC, Hutchinson CH, Detterbeck FC et al. Routine computed tomographic scans, selective mediastinoscopy and other factors in evaluation of lung cancer. Thorac Cardiovasc Surg 1991;102:266-71.
- Keogan MT, Tung KT, Kaplan DK et al. The significance of pulmonary nodules detected on CT staging for lung cancer. Clin Radiol 1993;48: 94-6.
- Kunitoh H, Eguchi K, Yamada et al. Intrapulmonary sublesions detected before surgery in patients with lung cancer. Cancer 1992;70:1876-9.
- Yuan Y, Matsumoto T, Hiyama A et al. The probability of malignancy in small pulmonary nodules coexisting with potentially operable lung cancer detected by CT. Eur Radiol. 2003;13:2447-53.
- Lababede O, Meziane MA, Rice TW. TNM staging of lung cancer: a quick reference chart. Chest. 1999;115:233-5.
- Toker A, Kalaycı G. İkinci primer akciğer kanserinde cerrahi tedavi. Editörler: Yüksel M, Kalaycı G. Göğüs Cerrahisi. İstanbul: Bilmedya, 2001:347-52.
- Sazon DAD, Santiago SM, Soo Hoo GWS et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in detection and staging of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:417-21.
- Gupta NC, Tamin WJ, Graeber GC et al. Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging. Chest 2001;120:521-7.
- Bury T, Dowlati A, Pulus P et al. Whole body 18 FDG positron emission tomography in the staging of non-small cell lung cancer. Eur Resp J 1997;10:2529-34.
- Gupta NC, Graeber GC, Rogers JS et al. Comparative efficacy of positron emission tomograph with FDG and CT scanning in preoperative staging of non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 1998;229:286-91.
- Farrell MA, McAdams HP, Herndon JE, Patz EF. Non-small cell lung

- cancer: FDG PET for nodal staging in patients with stage I disease. *Radiology* 2000;215:886-90.
28. Spaggiari L. Single lung resection of second primary after pneumonectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1358.
 29. Wu S, Lin ZQ, Xu CW et al. Multiple primary lung cancers. *Chest* 1987;92:892-6.
 30. Asaph JW, Keppel JF, Handy JR et al. Surgery for second lung cancers. *Chest* 2000;118:1621-6.
 31. Adebonojo SA, Morttz DM, Danby CA. The result of modern surgical therapy for multiple primary lung cancers. *Chest* 1997;112:693-701.
 32. Truong LD, Underwood RD, Greenberg SD et al. Diagnosis and typing of lung carcinomas by cytopathologic methods: a review of 108 cases. *Acta Cytol* 1985;29:379-84.
 33. Cataluna JJS, Perpina M, Greses JV et al. Cell type accuracy of bronchial biopsy specimens in primary lung cancer. *Chest* 1996;109:1199-1203.
 34. Deschamps C, Pairolero PC, Trastek VF et al. Multiple primary lung cancer results of surgical treatment. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:769-78.
 35. Rens MTM, Zanen P, de la Rivie're AB et al. Survival after resection of metachronous non-small cell lung cancer in 127 patients. *Ann Thorac Surg* 2001;71:309-13.
 36. Donington JS, Miller DL, Charles C et al. Subsequent pulmonary resection for bronchogenic carcinoma after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2002;74:154-9.
 37. Tedder M, Anstadt MP, Tedder SD, Lowe JE. Current morbidity, mortality and survival after bronchoplastic procedures malignancy. *Ann Thorac Surg* 1992;54:387-91.
 38. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M et al. Second surgical intervention for recurrent and second primary bronchogenic carcinomas. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;26:73-8.
 39. Perelman M. Precision techniques for removal of pathological structures from the lung. *Surgery* 1983;11:12-6.
 40. Cooper JD, Perelman M, Todd TRJ et al. Precision cautery excision of pulmonary lesions. *Ann Thorac Surg* 1986;41:51-3.
 41. Mathisen DJ, Jensik RJ, Faber LP, Kittle CF. Survival following resection for second and third primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:502-10.
 42. Rosengart T, Martini N, Ghosn P, Burt M. Multiple primary lung carcinomas: prognosis and treatment. *Ann Thorac Surg* 1991;52:773-9.
 43. Hollaus HP, Wurnig PN, Pridun NS. The natural history of recurrence after bronchoplastic procedures for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;76:363-9.
 44. Johnson BE, Contazar P, Chute JP. Second lung cancer in patients successfully treated for lung cancer. *Semin Oncol* 1997;24:492-9.
 45. Rea F, Zuin A, Callegaro D et al. Surgical results for multiple primary lung cancers. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:489-95.
 46. Jensik RF, Faber LP, Kittle CF et al. Segmental resection for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1979;28:475-83.
 47. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer: Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg* 1995;60:615-22.
 48. Barker JA, Yahr WZ, Krieger BP. Right upper lobectomy 20 years after pneumonectomy: preoperative evaluation and follow-up. *Chest* 1990;97:248-50.
 49. Kittle CF, Faber LP, Jensik RJ et al. Pulmonary resection in patients after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 1985;40:294-9.
 50. Verhagen AF, Tavilla G, van de Wall HJ et al. Multiple primary lung cancers. *Thorac Cardiovasc Surg* 1994;42:40-4.