

AKCİĞER METASTAZLARINDA CERRAHİ TEDAVİ SONUÇLARI

Sedat DEMİRCAN¹, İbrahim Can KÜRKÇÜOĞLU¹, Mahmut TOKUR¹, İsmail Cüneyt KURUL¹, Cemil Deniz YORGANCILAR¹, Ali ÇELİK¹, Özgür KARAKURT¹

Amaç: Çalışmamızın amacı, primeri farklı dokulardan kaynaklanan izole akciğer metastazlarında cerrahi yaklaşımın sonuçları ve primer tümörün kontrolüne yönelik tedavilerin önemini ortaya konulmasıdır.

Yöntem: Kliniğimizde Temmuz 2002-Ocak 2005 döneminde akciğer metastazı tanısıyla opere edilen 21 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olgular; yaş, cins, primer patoloji, primer patolojiye yönelik tedavi, hastalısız yaşam süresi, metastaz yeri ve metastatik lezyon sayısına göre sınıflandırıldı. Hastalara yapılan cerrahinin türü, çıkarılan metastatik lezyon sayısı ve postoperatif ek tedavi alıp almadıkları değerlendirildi. Postoperatif ek tedavi ile sağkalım arasında ilişki olup olmadığı belirlenmeye çalışıldı.

Bulgular: Metastazlar; meme (4), böbrek (4), kemik (3), kadın genital sistemi (3), tiroid (2), karaciğer (1), kolon (1) yumuşak doku (1) Wilms' tümörü (1) ve timus (1) kaynaklıydı. Hastalısız Yaşam Süresi (HYS); Primer hastalığa tanı konması ile ilk akciğer metastazının görülmesi arasındaki süre ortalama 25.2 aydı (1-120 ay). Metastazektomi sonrası nüks görülen hastalarda (n=4) hastalısız süre ortalama 5.75 aydı. Bu hastalardan iki tanesinde aynı tarafta 12 ve 4 ay sonra nüks saptanırken üçüncü hastada ekstraparankimal lenf nodunda metastaz (6 ay) gözlemlendi. Bir hastada ise ilk metastazında olduğu gibi yine bilateral nüks gelişti. Nüks görülen hastalardan 2'sine ilk metastazektomiden sonra kemoterapi uygulanmıştı, diğer 2 hastaya renal yetmezlik ve toksik hepatit sebebiyle ek tedavi verilemedi. Postoperatif dönemde hastaların hiç birisinde majör morbidite ve cerrahi mortalite görülmedi. Klinik takiplerde olguların 7'si çeşitli nedenlerle öldü.

Sonuç: Akciğerin metastatik tümörlerinde, cerrahi tedavi sağkalımı uzatacak en önemli faktörlerdendir. Metastaz cerrahisinin başarılı olması için, primer odağa yönelik onkolojik tedavi modalitelerinin uygulanmış olmasının yanısıra postoperatif dönemde de uygun tedavinin düzenlenmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, Metastaz, Kanser, Cerrahi.

Results of Surgical Treatment of Pulmonary Metastasis

Purpose: To evaluate the importance of surgery for isolated lung metastases originating from different tissues and therapy for primary tumor control.

Methods: Twenty-one patients who underwent surgery for pulmonary metastases from July 2002 to January 2005 were reviewed retrospectively. Patients were classified in terms of age, gender, primary tumor, disease-free interval, location and number of metastases. Type of surgery, the number of excised metastatic lesions and postoperative additional therapy were investigated. The relation between postoperative therapy and survival was evaluated.

Results: The origins of the metastasis were the breast (4), kidney (4), bone (3), female genital system (3), thyroid (2), liver (1), colon (1), soft tissue (1), Wilms tumor (1), and thymus (1). Disease-free interval (DFI), the time between the diagnosis of primary pathology and the first detected lung metastasis is 25.2 months (1-120 months). DFI in patients (n=4) with recurrent lung metastasis after metastasectomy is 5.75 months. Two patients had contralateral lung recurrences, after 12 and 4 months, and a third patient had extrapulmonary lymph node metastasis. The last patient had bilateral recurrence (this patient had bilateral metastasis initially). Two of the recurrent patients had chemotherapy but the other two patients could not undergo extra therapy because of renal failure and toxic hepatitis. None of the patients had major morbidity or mortality postoperatively. Seven patients died because of various reasons other than malignancy.

Conclusion: Surgical therapy is a major indicator in the prognosis of metastatic lung tumors. To allow feasible metastasis surgery, the primary tumor should be under control and adequate postoperative medical treatment must be planned.

Key Words: Lung, Metastasis, Cancer, Surgery.

Akciğerler, kardiyak output'un tümünün vasküler yatağından geçmesi nedeniyle hematojen metastazların sık görüldüğü organlardır.

Metastatik akciğer kanseri nedeni ile ölen hastalarda yapılan postmortem bir çalışmada %20 olguda metastazın sadece akciğere sınırlı olduğu saptanmıştır. Bu çalışma pulmoner metastazektominin sağkalım üzerine etkisi olacağını ortaya çıkarmıştır (1). Bu gün için bir kısım akciğer metastazlarının cerrahi rezeksiyonu standart tedavi prosedürü olarak kabul edilmekte, meme kanseri gibi alt grup metastazlarda da en efektif tedavi prosedürü olarak vurgulanmaktadır (2-4). Bu çalışmada güncel anlayışa uygun cerrahi uyguladığımız akciğer metastazlarına ait sonuçlarımız araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Temmuz 2002-Ocak 2005 döneminde akciğer metastazı tanısıyla opere edilen 21 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 12'si erkek 9'u kadındı. Ortalama yaş 48.42, yaş aralığı 5-73 arasındaydı. Olguların 14'ünde sağ akciğerde, 2'sinde sol akciğerde, 5'inde bilateral metastaz saptandı. Preoperatif metastaz ön tanısı ile operasyona alınan olgu sayısı 20 olup, 1 olguda cerrahi sonrası metastaz tanısı elde edildi ve primer odak geriye dönük saptandı. Hastanemizde son bir yıldır devreye giren FDG-PET incelemesi çalışma grubumuzdaki olguların 4'ünde yapılmıştır. Üç olguda preoperatif odak araştırması hedeflenirken, bir olguda metastazektomi sonrası dönemde nüks kontrolü yapıldı.

Serimizdeki olgulara toplam 26 cerrahi girişim uygulandı. Bir olguda ayrı seanslarda bilateral torakotomi yapılırken, 3 olguya nüks metastaz nedeniyle aynı tarafa retorakotomi uygulandı. Üç olguda bilateral anterior lokalizasyonlu metastazlar mediyan sternotomi ile çıkarıldı. Bir olguya ise bilateral nüks metastaz nedeniyle yeniden mediyan sternotomi yapıldı.

Primer odak tedavisi için; 7 olguya sadece cerrahi, 8 olguya cerrahi+kemoterapi, 3 olguya cerrahi+ radyoterapi, 1 olguya kemoterapi ve radyoterapi, 1 olguya cerrahi + kemoterapi + radyoterapi yapılmıştı. Bir olguda metastaz tanısından sonra primer odağa yönelik kemoterapi verildi. Metastazektomi sonrasında olguların 12'sine sadece kemoterapi uygulanırken birer hastaya radyoaktif iyot, intravenöz immunglobülin, interferon, ve invaze olmuş göğüs duvarına yönelik radyoterapi uygulandı. Bir olguda kemoterapiye ek olarak tüm beyin ışınlanması yapıldı. Cerrahi sonrası kemoterapi uygulanan bir olguya da kemik iliği nakli uygulandı. Postoperatif dönemde tedavi alamayacak durumda olan ve ölen iki, ve canlı tümör odağı olmadığı için tedavi almayan bir olmak üzere metastazektomi sonrası tedavi verilmeyen 3 olgumuz bulunmaktadır.

¹ Department of Thoracic Surgery, Gazi University Medical School, Ankara, Turkey.

BULGULAR

Metastazlar; meme (4), böbrek (4), kemik (3), kadın genital sistemi (3), tiroid (2), karaciğer (1), kolon (1) yumuşak doku (1) Wilms' tümörü (1) ve timus (1) kaynaklıydı (Tablo 1). Renal hücreli kanser tanılı bir olguda preoperatif dönemde FDG-PET taraması uygulanmış ve metastaz odakları belirlenmişti, operasyon esnasında bulunan farklı odaklarda da frozen-section ile metastaz varlığı saptandı.

Primer hastalığa tanı konması ile ilk akciğer metastazının görülmesi arasındaki süre ortalama 25.2 aydı (1-120 ay) (Tablo 2). Metastazektomi sonrası nüks görülen hastalarda (n=4) hastaliksız süre ortalama 5.75 aydı. Bu hastalardan iki tanesinde aynı tarafta 12 ve 4 ay sonra nüks saptanırken

ilk metastazektomiden sonra kemoterapi uygulanmıştı, diğer 2 hastaya renal yetmezlik ve toksik hepatit sebebiyle ek tedavi verilemedi. En kısa süreli (1 ay) nüks nefrektomi sonrası KT nedeni ile renal yetmezlik gelişen 5 yaşındaki hastada gelişti. İkinci kez metastazektomi uygulanan bu 4 hastadan 3'üne kemoterapi verildi, 1'ine kemik iliği nakli yapıldı.

Postoperatif dönemde hastaların hiç birisinde majör morbidite ve cerrahi mortalite görülmedi. Klinik takiplerde olguların 7'si çeşitli nedenlerle öldü.

TARTIŞMA

Sistemik metastazlar genellikle kemoterapi veya bazı durumlarda radyoterapi ile tedavi edilmeye çalışılır. Sistemik metastaz olması, genellikle hastalığın ilerlemiş olduğunu

Tablo 1: Kliğimizde metastazektomi yapılan hastalarda primer odak dağılımı.

PRİMER TANI	SAYI	POSTOPERATİF TANI	SAYI
Meme ca	4	Metastatik adeno ca	4
Renal hücreli karsinom	4	Metastatik renal hücreli karsinom	4
Kadın Genital Sistem malignitesi	2	Metastatik endometrium ca	2
Osteosarkom	2	Osteosarkom metastazı	2
Tiroid ca	2	Metastatik tiroid karsinomu	2
Kondrosarkom	1	Kondrosarkom metastazı	1
Malign epitelyal tümör	1	Mukoepidermoid karsinom	1
İntersitisyel akciğer hastalığı	1	Timoma metastazı	1
Soliter Pulmoner Nodül	1	Metastatik kolon tümörü	1
Leiyomyosarkom	1	Leiyomyosarkom metastazı	1
Hepatoselüler karsinom	1	Hepatoselüler karsinom metastazı	1
Wilms tümörü	1	Wilms tümörü	1
TOPLAM	21		21

üçüncü hastada ekstraparankimal lenf nodunda metastaz (6 ay) gözlendi. Bir hastada ise ilk metastazında olduğu gibi yine bilateral nüks gelişti. Bir olgunun kontrolü PET yöntemi ile yapıldı ve nüks saptanmadı. Nüks görülen hastalardan 2'sine

Tablo 2: Kliğimizde metastazektomi yapılan hastalarda hastalık gruplarına göre HYS'lerini gösteren tablo.

TANI	SAYI	ARALIK (AY)	ORTALAMA (AY)
Jinekolojik maligniteler	3	12-28	21
Renal hücreli karsinom	4	4-72	34
Meme karsinomları	4	12-120	48
Osteosarkom	2	7-48	25.5
Kondrosarkom	1	10	10
Tiroid karsinomları	2	1-7	4
Kolon karsinomu	1	?	?
Hepatoselüler karsinom	1	3	3
Mukoepidermoid karsinom	1	9	9
Timus karsinomu	1	72	72
Wilms tümörü	1	12	12
TOPLAM	21	1-120	25.2

ve hastanın sağ kalım süresinin oldukça kısaldığını gösterir, fakat akciğere izole ve rezektabl metastazı olması, sistemik hastalığın ilerlemiş olduğu anlamına gelmez.

Akciğerin metastatik tümörlerinde cerrahinin amacı; hastalığın kürü ve/veya hastaliksız yaşam süresinin uzatılmasıdır. Uluslararası Akciğer metastazı kayıtlarını tutan (The Project of Italian National Council for Research) grup çalışmasında metastazektominin düşük mortaliteli güvenilir bir küratif yöntem olduğu belirtilmektedir (2).

Akciğer metastazlarının komplet rezeksiyonu ile ortalama % 20-50 civarında, 5 yıllık sağkalım mümkün olabilir (1,4,5). Bu nedenle, primer tümörün rezeke edilmiş ve/veya kontrol altında olduğu, başka herhangi bir organda metastazın bulunmadığı, yeterli solunum rezervine sahip, tüm metastaz odaklarının operabil olduğuna inanılan olgularda, akciğerdeki metastazların komplet rezeksiyonu ile hastaliksız uzun süreli sağkalım ve hatta kür sağlanabilir (6,7). Kanaatimizce, yukarıda belirtilen koşulların olduğu hastalarda odak sayısının fazlalığı cerrahi için kontrendikasyon oluşturmamalıdır.

Akciğer grafisinde metastaz düşünülen olgularda daha küçük ve/veya karşı tarafta yer alan odakların varlığı araştırılmalıdır. Toraks BT ile 3 mm kadar olan lezyonlar saptanabilmektedir ayrıca anatomik lokalizasyonla rezeksiyon planlaması da bu yöntemle yapılabilir (8). MR görüntüleme yönteminin de BT gibi sensitif (%82) bulunmaktadır fakat sadece akciğer parankimasını ilgilendiren metastazların incelemesinde rutin kullanılmamaktadır. MR görüntüleme posterior mediastinum, vertebral kolon ve büyük damar yapılarına olan invazyonu değerlendirmede daha çok tercih edilmektedir (8). Bizim çalışma grubumuzda da operatif planlamalar esas olarak toraks BT ile yapılmıştır. FDG PET akciğer metastazlarını tanımlamada %86.7 duyarlı ve %100 özgül bir yöntem olarak bildirilmektedir. Gizli odakları araştırmak ve cerrahi planlama yapmak için kullandığımız FDG PET taraması önemli avantajlar sağlamaktadır. Literatürde bildirilen amaçlara paralel olarak lokal odak, uzak odak araştırmalarımızda, rekürrens ve yeni odak takibinde kullanılmaktayız (9). Bizim olgularımızda PET ünitesinin devreye girmesinden sonra cerrahi endikasyonun konulması, lokalizasyonun doğrulaması, odak sayısının saptanması ve metastazektomi sonrası nükslerin araştırılması için bu yöntem kullanılmaya başlanmıştır. Metastatik akciğer hastalığında PET yöntemiyle tanı ve takibi yapılan olgulara ait klinik verilerimizi ileri çalışmalarda sunmayı planlıyoruz.

Bilateral akciğer metastazlarında standart posterolateral torakotominin aşamalı uygulanması veya median sternotomi yapılması arasında eğer tüm odaklar çıkarılmışsa, hasta sağkalımı üzerinde bir etkisi saptanmamıştır (8). Son yıllarda akciğer transplantasyonlarıyla güncellik kazanan 'clamshell' transvers sternotomi insizyonları cerrahların kazandığı deneyimle orantılı olarak artarak kullanılmaktadır. Özellikle osteojenik ve yumuşak doku sarkomalarında, unilateral ya da bilateral metastazlara başlangıç yaklaşımı olarak da median sternotomi kullanılmakta her iki akciğere de eksplorasyon yapılmaktadır. Preoperatif unilateral akciğer metastazı olan sarkomalarda postoperatif %38-60 oranında bilateral metastazlar bulunduğu bildirilmektedir (8). Akciğer metastazlarına cerrahi yaklaşım yöntemi olarak standart torakotomi en çok uyguladığımız yöntemdir. Bu yaklaşım öncesi FDG PET taramasını da içeren tetkikleri aşamalı olarak yapmaktayız. Özellikle FDG PET yönteminin etkin kullanımı ile gizli kontralateral metastaz için cerrahi eksplorasyon yapma ihtiyacının azalacağını düşünmekteyiz. Serimizde preoperatif bilateral akciğer lezyonu tespit edilen olgularda aşamalı bilateral torakotomi yada mediyan sternotomi hastanın koşullarına bağlı tercih edildi.

Metastazektomi sonrası sağkalım, primer tümörün histolojisinin yanında metastazın lokalizasyonu, hastalısız geçen süre, metastaz sayısı, tümör ikiye katlanma süresi, komplet rezeksiyonun yapılması, yaş, cinsiyet ve hastanın immunitesi, aldığı diğer tedaviler gibi birçok etkene bağlı olarak değişebilir (7,10-11). Bu etkenlerden, komplet rezeksiyon yapılmış olması, hastalısız geçen sürenin uzun olması (36 aydan uzun) ve metastaz sayısının tek veya az olmasının iyi sağkalım beklentisi oluşturduğu bildirilmektedir (7,10-13).

Akciğerin metastatik tümörlerinde, cerrahi tedavi sağkalımı uzatacak en önemli faktörlerdendir. Metastaz cerrahisinin başarılı olması için, primer odağa yönelik onkolojik tedavi modalitelerinin uygulanmış olmasının yanısıra postoperatif dönemde de uygun tedavinin düzenlenmesi gereklidir.

Yazışma Adresi

Doç.Dr.Sedat DEMİRCAN
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi AD.
06500 Beşevler/ ANKARA
Tel: 0312 2025622 Fax:0312 2124746
e-mail: sedatd@gazi.edu.tr

KAYNAKLAR

- Putnam JB. Pulmonary Metastases In: Franco KL, Putnam JB; eds. Advanced Therapy in Thoracic Surgery. Ontario: BC Decker Company; 1998: 117-126.
- Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, Johnston M, McCormack P, Pass H, Putnam JB. Long-term Results of Lung Metastasectomy: Prognostic Analyses Based on 5206 Cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 113: 37-49.
- Friedel G, Pastorino U, Ginsberg RJ, Goldstraw P, Johnston M, Pass H, Putnam JB, Toomes H. Results of lung metastasectomy from breast cancer: prognostic criteria on the basis of 467 cases of the International Registry of Lung Metastases. Eur J Cardiothorac Surg. 2002 Sep; 22(3): 335-44.
- Monteiro A, Arce N, Bernardo J, Eugenio L, Antunes MJ. Surgical resection of lung metastases from epithelial tumors. Ann Thorac Surg. 2004 Feb; 77(2): 431-7.
- Abecasis N, Cortez F, Bettencourt A, Costa CS, Orvalho F, de Almeida JM. Surgical treatment of lung metastases: prognostic factors for long-term survival. J Surg Oncol. 1999; 72: 193-8.
- Venn GE, Sarin S, Goldstraw P. Survival following pulmonary metastasectomy. Eur J Cardiothorac Surg. 1989; 3: 105-9.
- McCormack PM, Burt ME, Bains MS, Martini N, Rusch VW, Ginsberg RJ. Lung resection for colorectal metastases. 10-year results. Arch Surg. 1992; 127: 1403-6.
- Putnam JB. Secondary Tumors of the Lung. In Shields TW (ed): General Thoracic Surgery. 5th Ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 1555-76.
- Lucas JD, O'Doherty MJ, Wong JC, Bingham JB, McKee PH, Fletcher CD, Smith MA. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of soft-tissue sarcomas. J Bone Joint Surg Br. 1998 May; 80(3): 441-7.
- Girard P, Baldeyrou P, Le Chevalier T, Le Cesne A, Brigandi A, Grunenwald D. Surgery for pulmonary metastases. Who are the 10-year survivors? Cancer. 1994; 74: 2791-7.
- Demircan S, Başoğlu A, Taslak A, Akdağ A O. Akciğer Metastazlarında Cerrahi Tedavi Sonuçları. Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Ortak Kongresi; 6-9 Kasım 2000; Kemer, Antalya. Kongre Özet Kitabı, Gelişim Matbaacılık 2000: SB-001
- Goorin AM, Shuster JJ, Baker A, Horowitz ME, Meyer WH, Link MP. Changing pattern of pulmonary metastases with adjuvant chemotherapy in patients with osteosarcoma: results from the multi-institutional osteosarcoma study. J Clin Oncol. 1991; 9: 600-5.
- Meyer WH, Schell MJ, Kumar AP, Rao BN, Green AA, Champion J, Pratt CB. Thoracotomy for pulmonary metastatic osteosarcoma. An analysis of prognostic indicators for survival. Cancer. 1987; 59: 374-379.