

## KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLERİNDE CERRAHİ TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

### OUR RESULTS OF THE SURGICAL TREATMENT OF SMALL CELL LUNG CANCER

**Soner GÜRSOY**    **Serkan YAZGAN**    **Sadık YALDIZ**    **Murat Uygur YAPUCU**  
**Ahmet ÜÇVET**    **Cemil KUL**    **Halil TÖZÜM**    **Oktay BAŞOK**

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Cerrahisi Kliniği, İzmir

**Anahtar sözcükler:** Küçük hücreli akciğer kanseri, cerrahi rezeksiyon

**Key words:** Small cell lung cancer, surgical resection

#### ÖZET

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), akciğer kanserlerinin %20-25'ini oluşturmaktadır. Cerrahi serilerde bu oran %2-5 arasındadır. Kemoterapi (KT) ve cerrahi rezeksiyon uygulamalarından beklenen; yaşam süresinin uzatılması ve lokal nüksün azaltılmasıdır. Ancak, uygulanan tedavi modalitelerine rağmen, hastaların çoğu iki yıl içinde kaybedilmektedir. Bu çalışmada KHAK nedeniyle opere edilen olguların sağkalım sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Kliniğimizde Ocak 1989-Haziran 2003 tarihleri arasında, opere edilen 512 akciğer kanseri olgusunun 15 inde KHAK'ı saptanmıştır. Yaş ortalaması 55.67±13.3 (29-68) olan olguların biri dışında tamamı erkek ve sigara içicisiydi. 13 olguya rezeksiyon uygulanırken, iki olgu (%13.3) anrezekektabl bulunmuştur. Olguların dördüne pnömo-nektomi (%30.7), yedisine lobektomi (%53.8) ve ikisine bilobektomi (%15.3) uygulanmıştır. Patolojik evrelemelerinde, olguların biri (%6.6) Evre Ia, beşi (%33.3) Evre Ib, üçü (%20) Evre IIb, üçü (%20) Evre IIIa ve üçü (%20) Evre IIIb olarak sınıflandı. 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %39.5 ve %26.3 idi. Erken evrede ise (Evre I-II) 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %46.6 ve %23.3 idi. N0 olgularla N1 ve N2 tutulumu olan olgular karşılaştırıldığında ise sırasıyla 5 yıllık sağkalım oranları %70 ve %0 olarak saptanmıştır (p<0.05).

#### SUMMARY

The small cell lung cancer (SCLC) constitutes 20-25% of all lung cancers. In the surgical series, this rate is 2-5%. It is expected that chemotherapy and surgical resection modalities provide longer survival and less local recurrence. In spite of treatment modalities, most of the patients die in two years. In this study, survival rate of the patients who were operated for SCLC evaluated retrospectively.

Between January 1990 to June 2003, 512 patients with lung cancer were underwent surgical resection and 15 were SCLC. The mean age was 55.67 ± 13.3 (29-68). All of the patients were male and smoker, except one. Surgical resection performed in 13 cases. Other two cases were unresectable (13.3%). We performed pneumonectomy in four (30.7%), lobectomy in seven (53.8%) and bilobectomy in two cases (15.3%). Histopathological stages were Stage Ia in one (6.6%), Stage Ib in 5 (33.4%), Stage IIb in 3 (20%), Stage IIIa in 3 (20%), and Stage IIIb in 3 (20%) patients. Overall 5 and 10 years survival rates were respectively 39.5% and 26.3%. At the early stages (Stage I and II) 5 and 10 years survival rates were respectively 46.6% and 23.3%. Comparing N0 cases with N1 and N2 cases, five years survival rates were respectively 70% to 0%. (p<0.05).

KHAK'de sağk alım oranlarımız literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur. Erken evrede, mediastinal lenf bezi tutulumu saptanmayan olgularda cerrahi rezeksiyon uygulanabilir. Komplet rezeksiyon yapılabilen olgularda, postoperatif kemo-terapi rejimlerinin de tedaviye eklenmesi ile, beklenen yaşam süresi uzatılabilir.

### GİRİŞ

Küçük hücreli akciğer kanserleri (KHAK), primer bronkojenik kanserlerin %20-25'ini oluşturur. Ülkemizde bu oran %13 olarak bildirilmektedir. Cerrahi serilerde ise oran %2-5 arasındadır (1,2,6). Hastalığın hızlı ve erken yayılım eğilimi, sınırlı hastalık oranını azaltmaktadır (olguların %30'u) (2). Olgular, cerrahi veya radyoterapi (RT) için uygun gözükseler de uzak mikrometastazları olabilir. Kemoterapinin (KT), %80-90 gibi yüksek cevap oranına rağmen, lokal rekürrenslerin sıklığı, sınırlı hastalıkta bile 5 yıllık sağkalım oranlarını çok düşürmektedir (3,4). British Medical Research Council'in cerrahinin RT' den daha uzun sağkalım oranları sağlamadığını gösterdiği çalışmasından sonra, KHAK tanısı birçok kişi tarafından hastalığın evresine bakılmaksızın cerrahi açısından kontraindikasyon olarak kabul edilmiştir. Ancak 1980'li yıllarda yapılan çalışmalar cerrahinin önemini yeniden gündeme getirmiştir (5). Bu çalışmada, 1990 ile 2003 yılları arasında opere edilen KHAK'li 15 olgu ile ilgili deneyimimiz retrospektif olarak analiz edilmiştir.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada Ocak 1990 ile Haziran 2003 tarihleri arasında kliniğimizde cerrahi girişim uygulanan KHAK'li 15 olgu değerlendirildi. Preoperatif tanı ve evreleme; fizik muayene, rutin kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerini içeren biyokimyasal incelemeleri, göğüs radyografisi, göğüs ve üst batın bilgisayarlı tomografisi (BT), kemik sintigrafisi, batın ultrasonografisi

Survival rates of the SCLC in this study were similar to the literature. If there is no mediastinal lymph node metastasis, surgical resection can be performed at the early stages,. The survival rate can be increased with postoperative chemotherapy regimens in the patients who could undergo complete resection.

(USG) ve fiberoptik bronkoskopiye içeriyordu. Preoperatif dönemde KHAK tanılı olgularda beyin tomografisi ve kemik iliği biopsileri tetkiklere eklendi. Mediastinoskopi sadece BT'de muhtemel mediastinal tutulum olan olgularda uygulandı. Evrelemede TNM sınıflaması kullanıldı. Bir hastaya preoperatif, 14 hastaya postoperatif KT verildi. N2 saptanan 3 olguya ise RT yapıldı. Profilaktik kranial RT sadece bir olguda uygulandı. Hastaların postoperatif takipleri rutin periyodik kontroller ile yapıldı. Kontrol dışı kalan olgulara telefon ve mektup ile ulaşıldı. Sağkalım cerrahi tarihinden itibaren hesaplandı. Sağkalım eğrisi Kaplan-Meier metodu ile düzenlendi. Sağkalım eğrilerinin karşılaştırılması log-rank test ile yapıldı. Grup farklılıklarının karşılaştırılmasında <sup>2</sup> testi kullanıldı. p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi. Anrezektabl olgular sağkalım hesaplamasına dahil edilmedi.

### BULGULAR

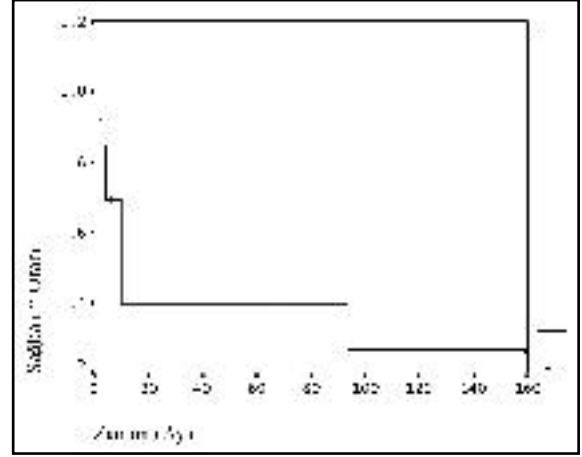
Çalışma grubunun yaş ortalaması 55.67±13.30 (29-68), 14'ü erkek ve biri kadındı. Tüm olgular sigara içicisiydi. Preoperatif histolojik veya sitolojik akciğer kanseri tanısı, beş olguda KHAK, dört olguda küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) idi. Altı olgunun ise preoperatif histopatolojik tanısı cerrahiden önce konulamamıştı. Preoperatif klinik evrelemeye göre bir olgu evre Ia, yedi olgu evre Ib, iki olgu evre IIb ve beş olgu evre IIIa'ydı. Olguların dördüne pnömonektomi, yedisine lobektomi, ikisine bilobektomi uygulandı. Rezeksiyon uygulanan olgularda mediastinal lenf nodu örnekleme yöntemi kullanıldı.

Mediasten invazyonu olan iki (%13.3) olgu anrezektabl olarak değerlendirildi. Postoperatif histopatolojik evrelemeye göre, olguların biri evre Ia, altısı evre Ib, ikisi evre IIb, üçü evre IIIa ve üç olguda evre IIIb olarak sınıflandı. Dokuz olgu N0, üç olgu N1 ve üç olgu da N2 idi. Preoperatif klinik evreleme ve postoperatif patolojik evrelemeye ait karşılaştırma Tablo 1'de gösterilmiştir.

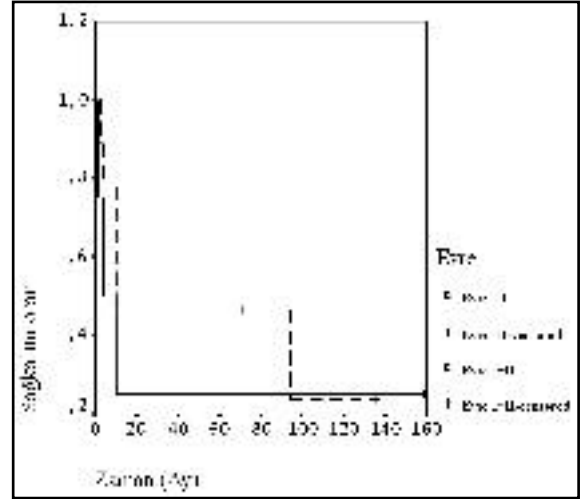
Tüm olgular ele alındığında 5 yıllık sağkalım %39.5, 10 yıllık sağkalım %26.3. Olguların sağkalım eğrisi Şekil 1'de gösterilmiştir.

Sadece erken evre (evre I ve 2, toplam dokuz olgu) olgular ele alındığında, 5 yıllık sağkalım oranı %46.6, 10 yıllık %23.3. Evre III'te yer alan dört olgunun ise ortalama sağkalım süresi 44 aydır. Erken ve geç evre olgular karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.54$ ) (Şekil 2).

Anrezektabl iki olgunun sağkalım süreleri sırasıyla dokuz ve altı aydır. N0 olgularda (sekiz olgu), 5 yıllık sağkalım %70, 10 yıllık sağkalım oranı ise %46.6 olarak bulunmuştur. N1+N2 olgularda ise (beş olgu), 5 yıllık sağkalım %0 olarak saptanmıştır. N negatif ve N pozitif olgular arasındaki sağkalım farklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.0173$ ). N faktörüne bağlı survi eğrileri Şekil 3'de gösterilmiştir.



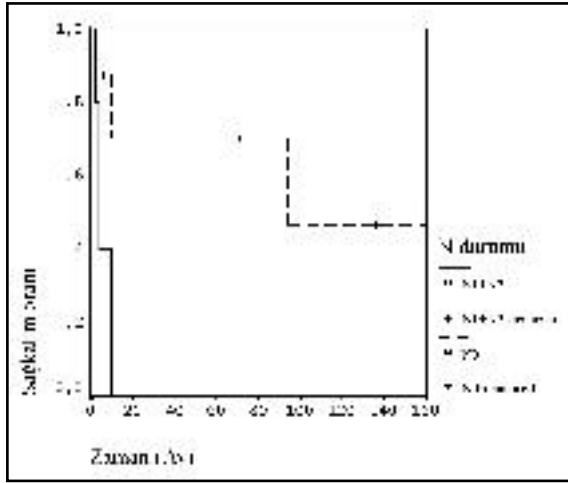
Şekil 1. KHAK'de genel sağkalım oranları.



Şekil 2. KHAK'de erken ve geç evrelerdeki sağkalım oranları.

Tablo 1. Preoperatif klinik ve postoperatif patolojik evrelemenin karşılaştırılması.

	Postoperatif Evre						Toplam
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	
Preop Evre							
Ia	1						1
Ib		5		1		1	7
IIa							-
IIb				1	1		2
IIIa				1	2	2	5
IIIb							-
Toplam	1	5	-	3	3	3	15 olgu



**Şekil 3.** KHAK'de N0 ve N1+N2 olgularda sağkalım oranları ( $p<0.05$ )

Onbeş olgunun beşinde preoperatif tanı KHAK idi. Tanıları bronkoskopik sitoloji tetkikleri ile konmuştu. Bunların dördü erken evre olmaları nedeniyle doğrudan operasyona alınmışlardı. Göğüs BT'de patolojik boyutta mediastinal lenf nodu saptanmadığı için bu olgulara mediastinoskopi yapılmamıştır. İleri evre bir olgu ise, neoadjuvan tedavi sonrası regresyon izlenmesi üzerine operasyona alınarak, lobektomi uygulanmıştır. Diğer altı olguda ise cerrahi öncesi kesin tanıya ulaşılamamıştı. Bir olguya preoperatif adjuvan KT, kalan 14 olguya ise postoperatif KT yapılmıştır. Üç olguya postoperatif RT ve bu grup içindeki olgulardan birine de proflaktik kranial RT uygulanmıştır. İlginç olarak, pnömonektomi uygulanan ve postoperatif evre IIIb (T4N0M0) olarak değerlendirilen olguda cerrahi sonrası ikinci yılında beyin metastazı saptanmış ve beyin cerrahisi tarafından metastazektomi operasyonu uygulanmıştır. Bu olgu halen hayattadır ve serimizin en uzun süreli takipte kalan hastasıdır (159 ay).

### TARTIŞMA

KHAK olgularının çoğu yoğun kombine tedavilere rağmen iki yıl içinde kaybedilmektedir. Beş yıllık sağkalım ise ancak olguların

%2-8'inde elde edilebilmektedir (7). 1969 yılında British Medical Research Council'in, cerrahi rezeksiyonlardan sonra 2 yıllık sağkalım oranlarının %2 civarında olduğunu ve cerrahi ile hastalığın kontrol altına alınmadığını bildirmesi üzerine tedavi kemoterapi üzerine yoğunlaştırılmıştır (6,8,9). Ancak KT ile de beklenen sağkalımın elde edilememesi, yeni ve kombine tedavi şekillerinin arayışına neden olmuştur. Shields (10) tarafından yapılan bir çalışmanın sonuçları da bu arayışları cesaretlendirmiştir. Bugün için, davranışı nedeniyle sistemik bir hastalık olarak kabul edilen KHAK'inde yalnızca cerrahi tedavi ile uzun dönem yaşam şansı sağlanamayacağı ve tedavinin temelini KT'nin oluşturması gerektiği üzerinde uzlaşılan bir görüştür (11-13). Erken evre olgularda bile, mediastinal lenf bezi tutulumu olmadığı kanıtlandıktan sonra, rezeksiyon uygulanmasını da içeren kombine tedavi modaliteleri kabul görmektedir (14-16). Cerrahi düşünülmeden önce N2'nin ekarte edilmesi, nodal tutulumun olduğu hasta gurubunda ise indüksiyon kemo/radyoterapi sonrası negatif nodların elde edildiği hastalarda lokal kontrol amacı ile, miks hüce içeren lezyonlarda küçük hücreli dışı komponentlerin eliminasyonu ve kemoterapi duyarlılığının artırılmasına yönelik cerrahi tedavi önerilmelidir (17).

Rezektif cerrahi, lokal nükslerin azaltılması, mikrometastazların kontrolü ve hastalığın lokal evresinin geriletildiğindeki etkinliği açısından önemlidir. KT'ye ortalama yanıtı %88'lere ulaştırdığı bildirilmiştir. KT sonrası cerrahi uygulanan olgularda, komplet rezeksiyon oranı ortalama %50'ler düzeyindedir (%21-100). Toronto grubunun 72 olguluk altı kür neoadjuvan tedavi uyguladığı çalışmasında, 27 olguda komplet yanıt, 30 olguda parsiyel yanıt alınmış, özetle %80 oranında objektif yanıt elde edildiği bildirilmiştir. Yine bu çalışmada, operasyon uygulanan olguların ortalama yaşam süresi 91 hafta, 5

**Tablo 2.** Cerrahi tedavi uygulanan KHAK olgularında 5 yıllık sağkalım sonuçları.

Yazar adı	Yıl	Genel	Evre I	Evre II	Evre IIIa
Shepherd ve ark.	1991	31	51	28	19
Smit ve ark.	1994	25	-	-	-
Coolen ve ark.	1995	33.3	60	0	-
Inoue ve ark.	2000	37.1	56.1 (Ia) 30 (Ib)	57.1 (IIa) 42.9 (IIb)	-
Sonuçlarımız	2003	39.5	-	-	-

yıllık sağkalım süresi %36, opere edilmeyen olgularda ise ortalama yaşam süresi 51 hafta olarak bulunmuştur. Literatür verileri gözden geçirildiğinde, çeşitli araştırmacıların sınırlı hastalığı olan olgularda değişken oranlarda 5 yıllık sağkalım bildirdikleri görülmektedir. Inoue ve ark. (6)'nın 91 olgudan oluşan çalışmalarında, 5 yıllık sağkalım %37.1, evre IA'da bu oran %56.1, evre Ib'de %30, evre IIa'da %57.1 ve evre IIb'de %42.9 olarak tespit edilmiştir. KT ile cerrahinin kombine uygulandığı olgularda sağkalım sonuçları, sadece operasyon ya da sadece KT uygulananlara göre daha iyi bulunmuştur (3,18-20). Karner ve Ulsperger (21) 4 yıllık sağkalım olasılığını evre I için %56, evre II için %29 olarak bildirmişlerdir. Macchiarini ve ark. (22) 5 yıllık sağ kalımı N0 hastalar için %36 olarak rapor etmişlerdir.

KHAK'i olgularında cerrahi tedavi sonrası 5 yıllık sağkalım sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda saptanan %39.5'lik genel sağkalım ve %26 olarak belirlenen 10 yıllık sağkalım sonuçları, literatür bilgileri ışığında değerlendirildiğinde oldukça iyi görünmektedir. Erken evre hastalar için, cerrahinin diğer tedavi modaliteleri ile kombine edilmesinin sağkalım sonuçlarını artırdığı görülmektedir. Bununla birlikte N0 olguların sağkalım süreleri, N1 ve N2 olgulardan çok daha uzun bulunmuştur. Bu cerrahi için hasta seçiminde, evrelemenin ne kadar önemli olduğunun göstergesidir. KHAK'inin cerrahi tedavisi ile ilgili retrospektif çalışmalarda ağırlıklı olarak az sayıda olgu olması ve KHAK'i ile ilgili fazla sayıda yayın bulunmaması nedeniyle literatürden cerrahi tedavinin KHAK'i üzerindeki rolünü tayin etmek zordur. Bununla birlikte çalışmamızda, sadece KT ya da RT yerine erken evre olgularda cerrahi tedavinin de içinde bulunduğu multimodal yaklaşımların daha uzun sağkalım süresi sağladığı gösterilmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Hansen HH, Dombernowsky P, Hirsch FR. Staging procedures and prognostic features in small cell anaplastic bronchogenic carcinoma. *Semin Oncol* 1978; 5: 280.
2. L Coolen, A Von den Eeckhout, G Deneffe, et al. Surgical treatment of small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9(2): 59-64.
3. Wiatr E, Starzynska T, Danczak-Ginalska Z, et al. Survival of patients with limited small cell lung cancer in whom complete remission was obtained (a non-randomised retrospective study of 124 consecutive patients). *Lung Cancer* 1995; 13: 129-35.
4. Turrisi AT 3 rd, Kim K, Blum R, et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med* 1999; 340: 265-71.
5. EF Smit, HJ Groen, W. Timens, et al. Surgical

- resection for small cell carcinoma of the lung: a retrospective study *Thorax* 1994; 49:20-2.
6. Inoue M, Miyoshi S, Yasumitsu T, et al. Surgical results for small cell lung cancer based on the new TNM staging system. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1615-9.
  7. Ihole DC, Pass HI, Glatstein E. Small cell lung cancer. In De vita VT, Hellman S, Rosenberg SA; eds *Cancer Principle & practice oncology*; 5th ed. Newyork: Lippincott-Raven PR 1997; 911-9.
  8. Çağınıcı U, Çakan A, Buduneli T. Küçük hücreli akciğer kanserindeki cerrahi tedavinin bugünkü yeri. *İzmir Gögüs Hast Dergisi* 1992; 6(1): 97-9.
  9. Salzer GM, Müller LC, Huber H, et al. Operation for N2 small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 759-62.
  10. Shields TW, Higgins GA, Mathews MJ, Keehn RJ. Surgical resection in the management of small cell lung carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 481-8.
  11. Kalaycı G. Akciğer kanserinde cerrahi tedavi In: Akciğer kanseri. Topuz E (ed), İstanbul ; İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları. 1996; 83-90.
  12. Blanke CD, Johnson DH. Treatment of small cell lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 9(1): 101-10.
  13. Deslauriers J. Surgery for small cell lung cancer. *Lung cancer* 17 (Suppl 1). 1997; 591-8.
  14. Graham BL, Balducci L, Khansur T, et al. Surgery in small cell lung cancer *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 687-92.
  15. Saito Y, Kanna K, Sagowa M, et al. Surgical treatment for small cell lung cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 24 (Suppl): 1997; 390-7.
  16. Urschel JD. Surgical treatment of peripheral small cell lung cancer. *Chest Surg Clin N Am* 1997; 7(1): 95-103.
  17. Anraku M, Waddell TK. Surgery for small cell lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006 Fall; 18(3): 211-3.
  18. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Patterson GA, et al. A prospective study of adjuvant surgical resection after chemotherapy for limited small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 177.
  19. Johnson BE, Bridges JD, Sobczek M, et al. Patients with limited-stage small cell lung cancer treated with concurrent twice-daily chest radiotherapy and etoposide / cisplatin followed by cyclophosphamide, doxorubicin and vincristine. *J Clin Oncol* 1996; 14: 806-13.
  20. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Feld R, et al. Surgical Treatment for limited small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 385-93.
  21. Karner K, Ulsperger E. Surgery for cure followed by chemotherapy in small cell carcinoma of the lung. *Acta Oncol* 1995; 34: 899-906.
  22. Macchiarini P, Hardin M, Basolo F, et al. Surgery plus adjuvant chemotherapy for T1-3N0M0 small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 1991; 14: 218-24.

---

**Yazışma Adresi:**

Dr. Soner GÜR SOY  
2040/7 Sk. Albatros 10 4 Giriş D: 47 K: 12  
Mavişehir / Bostanlı / İZMİR  
GSM: 0 532 353 24 03  
e-posta: grssoner@gmail.com

---