

Aynı Hastada Görülen Üç Farklı Organ Malignitesi (Atipik Meduller Meme Karsinomu, Yumuşak Doku Leiomyosarkomu ve Akciğer Adenokarsinomu)

THREE DIFFERENT ORGAN MALIGNITIES IN SAME PATIENT (ATYPICAL MEDULLARY
CARCINOMA OF BREAST, LEIOMYOSARCOMA OF SOFT TISSUE AND ADENOCARCINOMA OF
LUNG)

Hasan ERSÖZ, Ahmet ÖNEN, Aydın ŞANLI, Volkan KARAÇAM, Nezih ÖZDEMİR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

ÖZET

Erken tanı ve cerrahi tedaviler ile kanserli olguların sağkalım süresi son yıllarda artmıştır. Başka faktörlerin de etkisiyle 2. hatta 3. farklı organ kanserlerinin görülme sıklığı da artmaktadır. Üç farklı organda görülen metakron maligniteyi bünyesinde taşıması nedeniyle ilginç olan olgumuzu ilgili literatürler eşliğinde paylaştık.

Ellibir yaşındaki kadın olgu, 21 yıl önce evre 1 meduller meme karsinomu nedeniyle opere edildi. Onaltı yıl sonra, sağ lumbosakral bölgede ciltte ve yumuşak dokuda lezyon izlenmesi üzerine bu lezyona yönelik rezeksiyon uygulandı. Patoloji sonucu kutanöz leiomyosarkom ve cerrahi sınır negatif olarak raporlandı. İki yıl sonra yine sağ lumbosakral bölgede ve sol gluteal bölgede kutanöz leiomyosarkomu nedeniyle cerrahi sınırlar negatif olacak şekilde opere edildi. Yirmialtı ay önce sol akciğerde evre 1b adenokarsinom nedeniyle hasta opere edildi.

Yirmibeş aydır izlemde olan hastada herhangi bir nüks ya da yeni primer tümör izlenmedi. Yirmibir yıllık süreçte erken tanı ve R0 rezeksiyonlar ile uzun sağ kalım ve kaliteli yaşam elde edilmiştir.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, sarkom, adenokarsinom, çoklu primer tümörler

SUMMARY

Survival of the patients with cancer are longer because of early diagnosis and surgery. Although, other factors are effective that improve frequency of 2nd moreover 3th cancer at different organs. We report our patient that is interesting because of malignancy at three different organs with related literatures.

Twentyone years ago the female patient that is 51 years old operated because of stage 1 medullary breast carcinoma. After 16 years, a lesion seen at skin and soft tissue of right lumbosacral area. This lesion resected. Pathological report was cutaneous leiomyosarcoma and surgical margin was negative. Two years later; 2 lesions seen at skin and soft tissue of right lumbosacral and left gluteal area that were operated and the surgical margin were negative again. Twentysix months ago patient operated again, because of left lung adenocarcinoma (stage 1b).

The patient that is followed up for 25 months has no relaps or any new primary tumor. Duration of 21 years, long survival and quality life carried by early diagnosis and R0 resections.

Key words: Breast carcinoma, sarcoma, adenocarcinoma, multiple primary neoplasms

Hasan ERSÖZ
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Göğüs Cerrahisi AD
35340 İnciraltı, İZMİR

Son yıllarda erken tanı ve yapılan doğru cerrahi tedaviler ile sonuçlanan kanserli olgu sayısı artmaktadır. İkinci ve/veya 3. metakron kanserli olguların artmasındaki nedenlerden biri ilk kanserin tedavisi sonucu uzamış sağkalımdır (1). Diğer bir neden de ilk kansere yatkınlık yapan genetik yapının başka kanserlere de yatkınlık oluşturmasıdır (2). Ayrıca çevresel faktörler de çoklu primer kanser gelişimde rol alır (2). Aynı karsino-jenin farklı organları etkilemesi sonucu farklı organlarda malignite gelişimi buna örnek oluşturmaktadır.

Bu ve daha birçok bilinen ve bilinmeyen nedenlerle, önceden herhangi bir organ kanserine yakalanmış olgular, ileriki dönemde yeni bir kansere yakalanma açısından daha önce kansere yakalanmamış popülasyona göre yüksek riske sahiptir. Kansere yakalanmış olguların izlemleri ve gelişebilecek metakron tümörlere erken tanı ile R0 rezeksiyon uygulanması ek bir tedaviye gerek

duyumsuz uzun sağkalım ve kaliteli yaşam sağlanması açısından ciddi önem taşımaktadır.

OLGU ÖYKÜSÜ

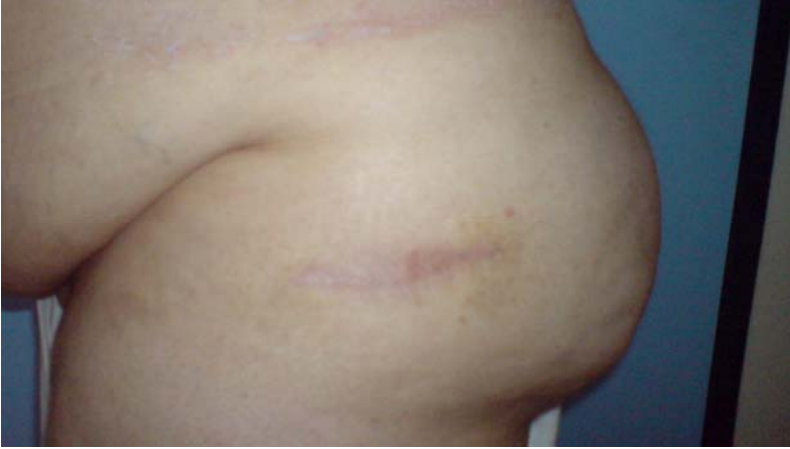
Ellibir yaşındaki kadın olgumuza, 21 yıl önce evre 1, reseptör pozitif, atipik meduller meme kanseri nedeni ile modifiye radikal mastektomi yapıldı (Resim 1). Hastaya antiöstrojen tedavi ile izlem önerildi. Onaltı yıl sonra sağ lumbosakral bölgede ciltte ve yumuşak dokuda lezyon görülmesi üzerine bu lezyona yönelik rezeksiyon uygulandı (Resim 2). Patoloji sonucu kutanöz leiomyosarkom ve cerrahi sınır negatif olarak bildirildi. Hastaya izlem önerildi. İki yıl sonra yine sağ lumbosakral bölgede ve sol gluteal bölgede cilt ve yumuşak doku lezyonu gelişti. Bu lezyonlar da rezekte edildi (Resim 3). Patoloji sonucu yine kutanöz leiomyosarkom olarak rapor edildi. Cerrahi sınırın her 2 bölgede negatif olduğu bildirildi. Hastaya yeniden izlem önerildi.



Resim 1. Olguya 21 yıl önce atipik meduller meme karsinomu nedeniyle sağ modifiye radikal mastektomi yapıldı



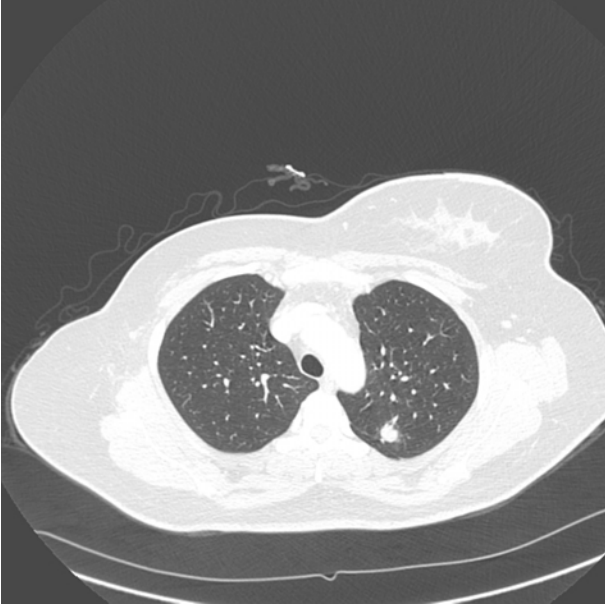
Resim 2. Olgu sağ lumbosakral bölgeden 5 ve 3 yıl önce 2 kez kutanöz leiomyosarkom nedeniyle opere oldu



Resim 3. 3 yıl önce sağ lumbosakral bölgenin dışında sol gluteal alanda da kutanöz leiomyosarkom gelişti ve hasta bu bölgeden de opere edildi

Hastanın izleminde, 26 ay önce öksürük nedeniyle çekilen toraks Bilgisayarlı Tomografisi (BT) ve Pozitron Emisyon Tomografisinde (PET) sol akciğer üst lobda suvmax değeri 3,5 olan nodül saptandı (Resim 4,5). Yapılan fiberoptik bronkoskopide endobronşial lezyon izlenmedi. Yapılan bronş lavajı da tanısız olmadı. Nodül tanısız torakotomi ile çıkartıldı (Resim 6). Frozen/section çalışıldı. Nodülün doku tanısı küçük hücreli dışı akciğer

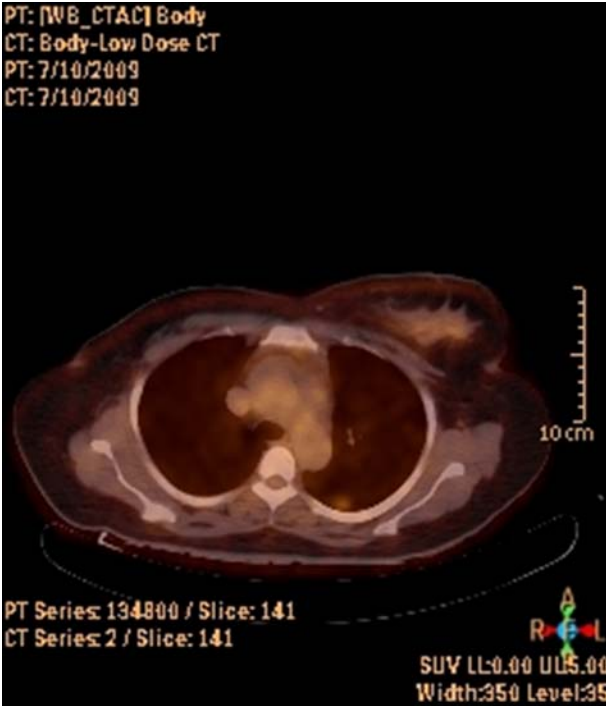
karsinomu olarak bildirildi. Bunun üzerine hastaya sol üst lobektomi ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Patoloji sonucu iyi diferansiye adenokarsinom (pT2aN0) olarak tanımlandı. Hastaya tekrar izlem önerildi. En son operasyonundan sonra 25 aydır izlemde olan hastada herhangi bir nüks ya da yeni primer tümör izlenmedi. Hasta, kendisinden bilgilendirilmiş olur alınarak sunuldu.



Resim 4. 26 ay önce sol akciğer üst lobda saptanan nodülün toraks BT görüntüsü



Resim 6. Akciğerdeki nodül nedeniyle hastaya 5. kez rezeksiyon uygulandı.



Resim 5. Sol akciğer üst lobda saptanan nodülün PET'teki suvmax değeri 3,5' ti

TARTIŞMA

Son 20 yıldır, pek çok kanser türünde daha uzun hayatta kalımlar elde edilmesi ile birlikte, aynı hastada ikinci ve üçüncü primer maligniteler daha sık gözlenmeye başlanmıştır. Uluslararası Kanser Kayıt Kurumunun (International Association of Cancer Registries, IACR) kayıtları üzerinden yapılan bir araştırmada, primer meme kanserinden sonra 2. primer kanser gelişimi incelenmiş ve Standart İnsidans Oranı (SİO) ile risk artışı belirlenmiştir. Riski en fazla artan SİO değeri 2,25 olan yumuşak doku sarkomlarıdır. Yine akciğer kanserlerinde de 1,24 SİO değeri ile risk artışı mevcuttur (1). Olgumuzda da meme kanserini söz edilen malignitelerin izlemesi bu araştırmayı desteklemektedir. Bu durumda meme kanserli olguların izleminde yumuşak doku sarkomlarına ve akciğer kanserine yönelik taramalar da yapılmalıdır.

Çoklu kanserlerde ilk görülen kansere yatkınlık yapan genetik yapının, tanımlanan ikinci tümöre de yatkınlık yapması olasıdır. Bir kişideki farklı işlevsel ve anatomik organlarda çoklu tümör gelişimi "kansere yatkınlık (cancer-prone)" olabileceğini düşündürmüştür. Aileden genetik miras olarak alınan kansere dirençsizlik, gen mutasyonları ve genetik instabilite çoklu kanser gelişimine yol açabilir. (2) Olgumuzun soygeçmişini incelendiğinde çoklu kanser gelişimine rastlanmadı. Ancak gen mutasyonları ile kansere yatkınlık gelişmesi mümkün olabilir. Bu nedenle bu tip olguların çocuklarının çoklu kanser açısından incelenmesi gelecekte erken tanı ve uzun yaşam süresini sağlamada önemli rol alabilir.

Çevresel faktörlerin de çoklu kanser gelişiminde rolü olduğu gösterilmiştir. Aynı karsinogene farklı organların maruz kalması sonucu farklı organlarda tümör gelişimi "alan kanserleşmesi (field cancerisation)" olarak adlandırılmıştır. Buna en güzel örnek sigara ve alkolün baş boyun çoklu tümörleri ile ilişkisidir (2).

Otuz yıl önce, ikincil kanserler, tüm kanserlerin %6'sını oluştururken, günümüzde, bu oran %16'dır. Bu sıklığın artışında, sağ kalan hastaların yakın izlenmesinin de etkisinin olabileceği düşünülmektedir. Önceleri ikincil kanserlerin birçoğu, daha küratif tümörler olan çocukluk çağı kanserleri sonrası gözlenmekteyken günümüzde birincil tümörü erişkin dönemde saptanan hastalarda da ikincil kanserler görülmektedir (3).

Akciğer kanserleri de metakron tümör olması açısından sık görülen bir kanser türüdür. Kırk hastalık bir seride değişik primeri olan çoklu kanserli olgular ele alınmıştır. İlk primer kanserden 1 ay ile 22 yıl sonrasında bu olgularda 2. primer kanser geliştiği görülmüştür. En sık gelişen 2. primer kanserin adenokarsinom olmak üzere akciğer kanseri (%37,5) olduğu bildirilmiştir (4). Sunulan olguda akciğer adenokarsinomunun gelişmiş olması rastlantısal mıdır?

Sarkom tanısı da, özellikle düşük dereceli tümörlerde, çoklu malignite tanısında önemlidir. Bir çalışmada 406 sarkomlu hastada çoklu primer malignite gelişmesine bakılmış, izlem sırasında %9 hastada 2, %5 hastada 3 metakron tümör geliştiğini saptanmıştır (5). Aynı çalışmada risk, yaşla beraber artmaktadır, ancak bizim hasta-

mız popülasyona göre gençtir. Bu da bize çoklu primer malignitelerin sadece uzamış yaşam süresine bağlı olmadığını göstermektedir.

Kanser nedeniyle yapılan rezeksiyonun R0 olması sağ kalım ve prognoz üzerinde çok etkilidir. Akciğer kanserli 4026 olgulu bir seride olguların %5,4'ünde R1 rezeksiyon olduğu, geri kalanlarının R0 rezeksiyon ile çıkarıldığı belirtilmiştir. Bu çalışmada R0 rezeksiyon yapılan olguların 5 yıllık sağkalımı %46 iken R1 rezeksiyon yapılanları %20'dir (6). Olgumuzun 21 yıllık sağkalımında yapılan R0 rezeksiyonun yeri tartışmasıdır. Ancak R0 rezeksiyon yapabilmek için erken tanının da yeri unutulmamalıdır.

Tıpta gelişen yeniliklerle birlikte erken tanı ve doğru cerrahi tedaviler ile kanser tedavisinde başarı oranı her ne kadar artsa da çoklu primer kanser olasılığı da artmaktadır. Bu nedenle ilk kanserin üzerinden uzun yıllar bile geçse bu hastaların yeni bir kanser olma olasılığının normal popülasyona göre çok daha fazla olduğu unutulmamalı, erken tanı ile saptanan lezyonlar erken cerrahi ile bir an önce rezeke edilmelidir. Böylece hastalara daha uzun sağkalım ve kaliteli yaşam sağlanır.

KAYNAKLAR

1. Mellekjær L, Friis S, Olsen JH, et al. Risk of second cancer among women with breast cancer. *Int J Cancer* 2006;118:2285-2292.
2. Kılıksız S, Gökçe T, Baloğlu A, et al. Characteristics of synchronous- and metachronous-type multiple primary neoplasms: a study of hospital-based cancer registry in Turkey. *Clin Genitourin Cancer* 2007;5:438-445.
3. Cecen E, Bolaman Z. Secondary cancers. *UHOD* 2010; 20:190-200.
4. Giardini R, Martelli G, Rilke F, Pilotta S. Diagnostic problems of second primary malignancies detected by fine-needle aspiration cytology. *Cancer* 1993;72:2716-2722.
5. Tateishi U, Hasegawa T, Yamamoto S, et al. Incidence of Multiple Primary Malignancies in a Cohort of Adult Patients with Soft Tissue Sarcoma. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:444-452.
6. Riquet M, Achour K, Foucault C, Le Pimpec Barthes F, Dujon A, Cazes A. Microscopic residual disease after resection for lung cancer: a multifaceted but poor factor of prognosis. *Ann Thorac Surg* 2010;89:870-875.