

Akciğer Kanserinin Cerrahi Tedavisi

SURGICAL TREATMENT OF LUNG CANCER

Nezih ÖZDEMİR*, Bülent TUNÇÖZGÜR", Şinasi YAVUZER***

* Yard.Doç.Dr., A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi ABD

** Dr., A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi ABD

*** Prof.Dr., A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi ABD

Akciğer kanserleri, insidansın artması ve kansere bağlı ölümlerde birinci sırada yer alması nedeniyle, tüm dünyada önemli onkolojik problem olarak görülmektedir (1).

Cerrahi tedavi, akciğer kanserinde uzun bir sağ kalım ve kürabilite sağlama olasılığı için en önemli tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Tüm akciğer kanseri olguları ele alındığında cerrahi tedavi sonrası ortalama 5 yıllık yaşam şansı yaklaşık %10-15 kadardır. Buna rağmen, özellikle erken evrede yakalanan olgularda cerrahi rezeksiyon ile 5 yıllık yaşam süresinin %50-60'lara çıkartılabildiği bir çok yazar tarafından belirtilmektedir (2-4). Ancak, akciğer kanserinin histopatolojik sınıflamasıyla cerrahi tedavinin başarı oranı değişmektedir. Küçük hücreli akciğer kanseri dışındaki akciğer kanserlerinde (NSCLC - Non-small celi lung cancer) cerrahi tedavinin birinci seçenek olmasına karşın, küçük hücreli akciğer kanserinde (SCLC- small celi lung cancer) cerrahi endikasyonlar daha sınırlıdır. Kemoterapi ve radyoterapi bu tip akciğer kanserlerinin ileri evrelerinde daha etkin tedavi yöntemleridir (5).

Günümüzde, cerrahi endikasyonun saptanmasında 1986 yılında American Joint on Cancer (AJCC)'in oluşturduğu TNM klasifikasyonu kullanılmaktadır (2,3). Bu sınıflandırmada mediastinal drenaj sistemi ve lenf nodu tutulumunun evrelenmesi için yine AJCC tarafından 1983 yılında yapılmış olan mediastinal lenf nodu haritası kullanılmaktadır (4).

Evre I (T1N0M0 veya T2N0M0)

Genellikle bu hastaların bir çoğu asemptomatiktir veya başka bir hastalık nedeniyle, ya da rutin tetkik amacıyla çekilen direk akciğer filmi ile lezyon saptanmıştır (6). Akciğer grafisinde yeni ortaya çıkan **nodulun** mutlaka histopatolojik tanısının konulması gerekir. Bal-

gam sitolojisi ve fiberoptik bronkospoki tanı için yardımcı olabilir ancak bu tetkiklerle çoğu zaman tanı konulamaz. Floroskopi veya CT eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi denenebilir. Ancak bir çok yazar aspirasyon biyopsisi sırasında tümör hücresi inokulasyonunun olabileceğini bildirmektedir. Üstelik kanser tanısı konulduğunda cerrahi tedavi gerkebilecek olguda iğne biyopsisi sonucu negatif olsa bile kanser ekarte edilemez. Sonuçta mutlaka eksploratris torakotomi yapılması gerekir. Torakotomi sırasında histopatolojik tetkiklerle kesin tanı konulup buna göre tedavi gerçekleştirilir. Bu evrede tümör boyutları küçük ve çevre invazyonu olmadığı hastalar genellikle lobektomiye uygundur (7,8). Geride residü tümör dokusu bırakmadan sistematik mediastinal lenf bezi disseksiyonu ile beraber rezeksiyon gerçekleştirilmelidir. Evre I için mediastinal len bezlerinin metastatik olmayacağı düşünülse de, mediastinal lenf bezlerinin tümü çıkarılmadan bundan emin olunamaz (7).

Evre I non-small celi akciğer kanserinde (NSCLC) rezeksiyon sonrası %60-70 oranında 5 yıllık sağ kalım sağlandığı bildirilmektedir. T1 olgular T2 olgulara göre daha iyi prognozludur. Mountain T1 olgularda %68.5, T2 olgularda %59 oranında, Naruke ise T1 olgularda %75.5, T2 olgularda %57 oranında 5 yıllık sağ kalım saptadıklarını bildirmektedirler (3,9).

Eğer lezyon çok küçük ve hastanın genel durumu ve pulmoner rezervi geniş rezeksiyonu tolere edemeyecek düzeyde ise wedge rezeksiyon veya segmentektomi de yapılabilir. McCormack ve Martini (10) sınırlı akciğer rezeksiyonu uyguladıkları 61 olguda 5 yıllık sağ kalım oranını %33 bulduklarını, Jensik (11) ise %52 5 yıllık sağ kalım oranı sağlanabildiğini bildirmişlerdir.

Evre II (T1N1M0 veya T2N1M0)

NSCLC'li olguların yaklaşık %10'da N1 lenf nodunda metastaz mevcuttur (12). Bu olgularda rezeksiyon sonrası lokal nüks ve uzak metastaz çıkma olasılığı evre I olgulara göre daha yüksektir. Histopatolojik ti-

Geliş Tarihi: 15.11.1995

Yazışma Adresi: Dr.Nezih ÖZDEMİR
A.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi ABD,
ANKARA

pi epidermoid Ca olan olgularda uzak organ metastazı ile lokal nüks görülme insidansı arasında farklılık yoktur. Ancak adenokarsinomlu olgularda uzak organ metastazı çıkma olasılığı lokal nükse göre daha fazladır. Sıklıkla da beyin metastazı görülür. Martini ve ark. (12) bildirdiğine göre evre II adenokarsinom olgularının 5 yıllık sağ kalım oranı %40, epidermoid Ca olgularının %60'dır. Lung Cancer Study Group (LCSG) tarafından 1000 akciğer kansere olgusu üzerinde yapılan çalışmada ise T1N1 epidermoid karsinomlu olgularda 5 yıllık sağ kalım %75 adeno karsinomlu olgularda ise %52'dir. T2N1 olgularda ise sağ kalım oranı epidermoid karsinomda %53, adeno karsinomda ise %25'dir (13). Yine bu grubun randomize yaptığı bir çalışma sonucu adjuvan radyoterapi uygulanan olgularda uygulanmayanlara göre lokal nüksde belirgin azalma görüldüğü ancak sağ kalım oranlarında farklılık saptanmadığı bildirilmektedir.

EVRE III

NSCLC'II olguların evre III olması için ya ipsilateral mediastinal lenf bezi metastazı (N2) ya da parietal plevra invazyonu ya da karina invazyonu olmaksızın karinaya 2 cm'den daha yakın olması (T3) gerekmektedir.

Mediastinal lenf nodu metastazı NSCLC'II olgularda kötü prognoz göstergesidir. Cerrahi tedavi hala tartışmalıdır. NSCLC'II olguların yaklaşık yarısında mediastinal lenf nodu metastazı mevcuttur. Metastatik mediastinal lenf bezinin, yeri, bölgesel olarak sayısı, ekstranodal yayılımının olması, tümörün histopatolojik tipi prognoz üzerinde önemli faktörlerdir.

Pratik uygulanımı açısından N2 hastalığı olan olguların 3 ayrı kategoriye ayırabiliriz;

1) Semptomatik N2 invazyonu olan hastalar; Vena kava superior sendromu olan olgular, n. frenikus tutulumu sonucu dispne veya disfajisi olan ya da n. rekürrens paralizisi sonucu ses kısıklığı olanlar.

2) Asemptomatik olmasına rağmen radyolojik ve bronkoskopik metodlarla mediastinal lenf bezi metastazı düşünülen ve mediastinoskopi veya mediastinotomi ile lenf bezi metastazı saptanan olgular.

3) Sayılan bu girişimlerin hiçbirinde N2 lehine bulgu olmamasına rağmen, rezeksiyon için yapılan torakotomide N2 saptanan olgular.

Semptomatik N2 hastalığı olan olgularda uygulanan rezeksiyonun sağ kalım süresine bir katkısı olmadığı gibi komplet rezeksiyon yapma olasılığı da çok düşüktür. Bu grup klasik inoperabl kriterlerine sahip olgulardan oluşur (14).

İkinci grup hastalarla, üçüncü grup hastalar arasındaki 5 yıllık sağ kalım oranlarında belirgin farklılık mevcuttur. Aynı şekilde üçüncü grup hastalarda komplet rezeksiyon gerçekleştirme oranı ikinci gruba göre çok daha yüksektir. Martini'nin yayınladığı geniş seride,

klirik N2 hastalığı olanlarda %18 komplet rezeksiyon uygulanabilirken, preoperatif evrelendirme sonucu NO ve N1 düşünülen hastaların %53'üne komplet rezeksiyon uygulanmıştır, ikinci grup hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranları %9 iken, üçüncü grup hastalarda bu oran %34'dür. Martini preoperatif evrelendirmede mediastinoskopiye kullanmamış radyolojik ve bronkoskopik olarak hastaları evrelendirmiştir (15). Golstrav ise yayınladığı serideki olgularında radyolojik ve bronkoskopik N2 şüphesi mevcutsa, mutlaka mediastinoskopi uygulanmıştır. Mediastinoskopi N2 saptanan olguları inoperabl kabul etmiştir. Mediastinoskopi negatif olan olgulara torakotomi yapmıştır. Sonuçta N2 hastalığı operasyonda saptanabilen olguların %85'ine komplet rezeksiyon uygulanmış ve beş yıllık sağ kalım oranını %20 olarak saptanmıştır (16). VVatanabe, toraks bilgisayarlı tomografi ile preoperatif evrelendirme yaptığı olgularında, N2 hastalığı olanların %50'sine komplet rezeksiyon yapabildiğini ve 5 yıllık sağ kalım oranını da %20 olarak saptadığını bildirmiştir. Preoperatif değerlendirmelerde N2 saptanmayan olgularda ise %66 komplet rezeksiyon yapabilmemiş, 5 yıllık sağ kalım oranını %33 olarak saptamıştır. VVatanabe serisindeki olguların bir kısmına bilateral sistematik mediastinal lenf bezi disseksiyonu yapmıştır (17).

N2 hastalıkla histopatolojik tipin öneminin olup olmadığı henüz kesin değildir. Hücre tipinin prognozu belirlemedik' önemi tartışmaya açıktır. Genel kanı, adenokarsinomlu olgularda prognozun epidermoid karsinoma göre daha kötü olduğu lehinedir. Martini, Naruke, VVatanabe, Mauntain gibi yazarlar serilerinde adenokarsinomlu olguların 5 yıllık sağ kalım oranlarının daha düşük bulmalarına rağmen istatistiki farklılık olmadığını belirtmektedirler (9,15,17,18). Öte yandan Shields, Goldstrav gibi yazarlar da belirgin farklılık bulduklarını belirtmektedirler (8,14).

N2 hastalığı tanısı alan hastaların çoğu postoperatif adjuvan tedavi almaktadır. Yalnızca radyoterapi veya kemoterapiyle ya da kombine tedaviyle, özellikle Martini başarılı sonuçlar aldığını bildirmektedirler (19). Amerikan akciğer kanseri araştırma grubu, adenokarsinomlu olgularda siklofosfamid, doxorubisin ve cisplatinden oluşan kemoterapi protokolü ile postoperatif tümörsüz evrenin uzadığını bildirmişlerdir (20). Ancak VVeisenburgen ve GaiTin yaptığı prospektif çalışmalarda adjuvan tedaviyle lokal nüks oranında azalma olmasına rağmen sağ kalım oranlarında değişiklik olmadığını bildirmişlerdir (21). Bir başka yazar da, adjuvan tedavi ile sağ kalım oranlarının değişmediğini ve lokal nüksün azalsa da uzak metastazların, özellikle beyin metastazlarının ortaya çıktığını bildirmişlerdir (14). Ayrıca profilaktik kafa ışınlamasının beyin metastazı insidansını azalttığı bildirilmektedir (15).

Öte yandan, preoperatif yalnız kemoterapi ya da radyoterapi ile beraber kombine tedavinin, hastalığın lokal kontrolünde etkisini bildiren merkezler vardır. Marti-

m", mitomysin, vinblastin ve cisplatin protokolü ile yüksek oranda cevap alındığını bildirmişlerdir. Martini, 1 cm'den büyük mediastinal lenf nodu metastazı bulunan olgularda komplet rezeksiyon oranının %75'e çıktığını ve bunların %20'sinde postoperatif histopatolojik incelemede lenf nodlarında metastazın kaybolduğunu saptamışlardır. Başka bir merkezdeki çalışmada ise rezektabilite oranının %65'e çıktığı bildirilmektedir (18,22).

Parietal plevra ve göğüs duvarı invazyonu prognozu etkileyen faktör olmasına rağmen cerrahi rezeksiyona kontrendikasyon oluşturmaz. McCaughan (23) ve ark 125 hastadan oluşan çalışmalarında, hastaların %62'sine komplet rezeksiyon uygulayabildiklerini bildirmektedir. Komplet rezeksiyon uygulanan hastaların 5 yıllık sağ kalım oranının %40 olduğunu ancak residüel hastalık kalanların ilk 3 senede kaybedildiklerini bildirmektedirler. Regional lenf bezi metastazı olmayanlarda 5 yıllık sağ kalım oranı %56 olmakta, lenf bezi metastazı olanlarda ise bu oran %21'e düşmektedir. Piehler ve ark. (24)'nin deneyimleri de buna çok benzemektedir. Sonuç olarak, tüm hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı %32.9, T3N0M0 olgularda ise %53.7'dir.

Kosta veya interkostal adele invazyonu olan olgularda enblok toraks duvarı rezeksiyonu gerekmektedir. Rezeksiyon sonrası, defekt 5 cm'den ufak veya skapula altında ise rekonstrüksiyona gerek yoktur. Ancak özellikle anterior ve lateral toraks duvarında oluşan defektlerin rekonstrüksiyonu gerekmektedir. Bunun içinde genellikle polietilen meş, polipropilen meş gibi meş greftler veya politetrofloraetilen gibi yama greftler kullanılabilir. Son yıllarda toraks duvarında rekonstrüksiyon sonrası stabillizasyonu daha kolay sağlayabilmek için sentetik meşler ile metil metakrilat kombinasyonu önerilmektedir.

Rezeksiyon uygulanan toraks duvarı invazyonlu NSCLC'II olgularda adjuvan radyoterapinin önemi henüz tam açık değildir. Petterson (25) adjuvan radyoterapi uyguladıkları olgularında %56, uygulanmayanlarda %30 5 yıllık sağ kalım sağladıklarını bildirmektedir. Ancak çalışmaları randomize değildir.

Uzak organ metastazı olan akciğer kanserleri prensip olarak inoperabl kabul edilseler de beyin metastazı olan olgular farklı değerlendirilmelidir. NSCLC'nin en önemli ve sıklıkla metastaz yaptığı organlardan biri beyindir. Beyin metastazı adenokarsinomlu olgularda daha sıktır. Akciğerdeki primer tümörün komplet rezeksiyonu ile birlikte beyindeki soliter metastazın da eksise edilebileceği, bu tedavi metodunun diğerlerine daha üstün olduğu bildirilmektedir (26). Bains soliter beyin metastazı bulunan 43 hastada radyoterapiyi takiben hem metastazın hem de primer tümörün çıkarıldığı olgularda ortalama sağ kalım süresinin 26 ay olduğunu, yalnızca kafa ışınlaması uygulanan 43 hastada ise ortalama sağ kalım süresinin 14 ay olduğunu bildirmektedir. Buna benzer sonuçlar bildiren başka yazarlar da vardır (27).

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

Small cell akciğer kanseri (SCLC) akciğerin malign tümörlerinin %15-25'ini oluşturur. Oldukça hızlı ilerler ve erken dönemde uzak organ metastazı ile ortaya çıkar. Bu yüzden uzun süre cerrahi tedavi ile cerrahi dışı tedavinin sağ kalımda farklı olmadığı savunulmuştur. Ancak son yıllarda sistemik yayılımı olmayan ve erken dönemde saptanan olgularda cerrahi tedavinin başarılı sonuç verdiği bildirilmektedir. Shields'in (28) cerrahi tedavi uygulanan 148 hasta üzerinde yaptığı incelemede 5 yıllık sağ kalım oranı %23 olarak bildirilmektedir. Bu hastalardan T1N0M0 olanlarda 5 yıllık sağ kalım oranı %59.5'dir. Ginsberg (29) ise cerrahi tedavi ve sonrasında adjuvan kemoterapi ve proflaktik beyin ışınlaması uygulanan 63 hastanın 5 yıllık sağ kalım oranı %48 olarak bildirilmektedir.

Evre I ve evre II olgularda diğer tedavi yöntemlerine göre cerrahi tedaviden daha başarılı sonuç alınmasına rağmen, ileri evrelerde cerrahi tedavi ile cerrahi dışı tedaviler arasında belirgin istatistik farklılık saptanmamıştır (30).

KAYNAKLAR

1. Silverberg E. Cancer statistics. CA 1988; 38:5-22
2. Moores DW. Staging of lung cancer. Ann Thorac Surg 1987;44:225-6.
3. Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. Chest 1986; 89:225-33.
4. Shields TW. Lymphatics of the lungs. In: Shields TW, ed. General thoracic surgery, 4th ed. Malvern: Williams & Wilkins, 1994:91-103.
5. Ichinose Y. Comparison between resected and irradiated small cell lung cancer in patients in stages I through IIIa. Ann Thorac Surg 1992; 53:95-100.
6. Moores DW. Treatment of stage I lung cancer. Surg Clin North Am 1987; 67:937-43.
7. Bains MS. Surgical treatment of lung cancer. Chest 1991; 100:826-37.
8. Martini N. Results of surgical treatment in stage I lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 74:499-505.
9. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R et al. The importance of surgery to non-small cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastasis. Ann Thorac Surg 1988; 46:603-10.
10. McCormack PM, Martini N. Primary lung cancer: results with conservative resection in treatment. N Y State J Med 1980; 80:612-6.
11. Jensik R. Miniresection of small peripheral carcinomas of the lung. Surg Clin North Am 1987; 67:951-8.
12. Martini N, Flehinger BJ. Prognostic significance of N1 disease in carcinoma of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 86:646-52.

13. Ludwig Lung Cancer Group. Pattern of failure in patients with resected stage I and II non-small cell carcinoma of the lung. *Am Surg* 1987; 205:67-71.
14. Shields TW. The significance of ipsilateral mediastinal lymph node metastasis (N2 disease) in non-small cell carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99:48-53.
15. Martini N. The role of surgery in N2 lung cancer. *Surg Clin North Am* 1987; 67:1037-49.
16. Goldstraw P. Surgical management of non-small cell lung cancer with ipsilateral mediastinal node metastasis (N2 disease). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:19-28.
17. Watanabe Y. Aggressive surgical intervention in N2 non-small cell cancer of the lung. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:253-61.
18. Mountain CF. Expanded possibilities for surgical treatment of lung cancer. *Chest* 1990; 97:1045-51.
19. Martini N. Surgical options for patients with mediastinal node involvement. *Lung Cancer* 1994; 11 (Suppl)2:43-4.
20. Holmes EC, Gail M. Surgical adjuvant therapy for stage II and stage III adenocarcinoma and large cell undifferentiated carcinoma. *J Clin Oncol* 1986; 4:710.
21. Weisenburger TH, Gail M. Effects of post-operative mediastinal radiation on completely resected stage II and stage III epidermoid cancer of the lung. *N Engl J Med* 1986; 315:1377-81.
22. Martini N. Preoperative chemotherapy for stage IIIa (N2) lung cancer: The Sloan-Kettering experience with 136 patients. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:1365-74.
23. McCaughan BC, Martini N. Chest wall invasion of carcinoma of the lung: therapeutic and prognostic implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89:836-41.
24. Plehler JM, Palolero PC. Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion factors, affecting survival following en-bloc resection. *Ann Thorac Surg* 1982; 34:684-91.
25. Patterson GA. The value of adjuvant radiotherapy in pulmonary and chest wall resection for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1982; 34:692-7.
26. Sundaresin N. Surgical treatment of single brain metastases from non-small cell lung cancer. *Cancer Invest* 1985; 3:107-13.
27. Maglittigan DJ. Treatment of lung cancer metastatic to the brain: results of combined excision. *Surg Clin North Am* 1987; 67:1073-80.
28. Shields TW, Higgins GA. Surgical resection in the management of small cell carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84:481-8.
29. Ginsberg RJ. Surgery and small cell lung cancer: an overview. *Lung Cancer* 1989; 5:232-6.
30. Meyer JA. Indication for surgical treatment in small cell carcinoma of the lung. *Surg Clin North Am* 1987; 67:1103-15.