

Senkron İzole Adrenal Metastazı Olan Akciğer Kanseri Hastalarda Tedavi Yaklaşımı Ne Olmalıdır? Üç Olgu Sunumu

What Should be the Treatment Approach for Patients with Synchronous Isolated Adrenal Metastasis of Lung Cancer?: Three Case Report

Kuthan KAVAKLI,^a
Hakan IŞIK,^a
Ersin SAPMAZ,^a
Sezai ÇUBUK,^a
Hasan ÇAYLAK,^a
Okan KARATAŞ^a

^aGöğüs Cerrahisi AD,
GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 17.01.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 04.07.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Kuthan KAVAKLI
GATA,
Göğüs Cerrahisi AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
kkavakli@gata.edu.tr

ÖZET Cerrahi tedavi, izole adrenal metastazlı küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde multidisipliner tedavinin bir parçası olarak yerini almıştır. Prognostik faktörleri belirlemeye yönelik çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Senkron izole adrenal metastazlı bulunan küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin sınırlı bir hastalık mı veya sistemik bir hastalık olarak mı kabul edilmesi noktası ayrı bir klinik antite olarak ele alınmalıdır. Standart bir tedavi yaklaşım olmayan bu hastalarda adrenal metastazların lokal kontrolü ise bir başka sorundur. Adrenal bölgede lokal kontrol nasıl sağlanmalıdır? Biz de bu çalışmada senkron izole adrenal metastazlı küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan üç olguyu literatür verileri ışığında sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Akciğer tümörleri; torakotomi; tümör metastazı

ABSTRACT Surgical treatment is a part of multidisciplinary treatment for isolated adrenal metastasis of non-small cell lung carcinoma. The studies, in order to determine the prognostic factors, are increasing day by day in the literature. We should receive the synchronous isolated adrenal metastasis of non-small cell lung carcinoma as a separate clinical entity when we look at them as a systemic or localized disease. Local control of the adrenal metastasis is another problem. How should the local control be provided in the adrenal region? In this study, we aimed to present three cases of synchronous isolated adrenal metastasis of non-small cell lung carcinoma in the light of literature findings.

Key Words: Lung neoplasms; thoracotomy; neoplasm metastasis

Türkiye Klinikleri Arch Lung 2012;13(2):67-71

Akciğer kanserlerinin içerisinde yer alan; Pancoast tümörleri, T₄N₀,₁ M₀ tümörler, aynı lobda satellit nodül bulunan tümörler, senkron veya metakron multipl primer tümörler ve soliter metastazlı tümörler cerrahinin de içerisinde yer aldığı multidisipliner bir tedavi yaklaşımı gerektiren özel durumları oluşturur.¹ Onkolojik cerrahinin genel prensibi olarak; primer tümöre küratif amaçla rezeksiyon uygulanmış ve sonrasında tek organ metastazı saptanmış hastaların, metastatik lezyonları majör bir morbidite oluşturmadan rezeke edilebiliyorsa, bu hastaların metastatik lezyonları cerrahi olarak rezeke edilmelidir.² Günümüzde bu özel durumlar içerisinde yer alan izole beyin metastazlarının cerrahi rezeksiyonunun sağ kalımı arttırdığı gösterilmiştir.³ İzole adrenal metastazlı küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK)'nin tedavisi ile ilgili olarak tam bir fikir bir-

liği sağlanamamış olmasına rağmen, izole adrenal metastazlar için uygulanan adrenalektominin sağkalıma katkısı olduğunu gösteren çalışmaların sayısında son yıllarda artış bulunmaktadır.⁴⁻⁸ Sadece mediastinal lenf nodu invazyonun prognozu negatif olarak etkilediği, diğer faktörlerin prognoz üzerine bir etkisinin olmadığı vurgulansa da literatürde pozitif veya negatif prognostik faktörleri belirlemeye yönelik çalışmalar her geçen gün artmaktadır.¹ Bu çalışmada amaç, prognostik faktörleri belirlemek ve cerrahi tedaviden fayda görecektir hastaları doğru olarak seçmemizi sağlayacak kriterleri oluşturmaktır. Özellikle mediastinal lenf nodu invazyonu olmayan akciğer kanserli hastalarda komplet rezeksiyon sonrası lokal nüks çok az görülmektedir. Ancak adrenalektomi sonrası sürrenal bölgede lokal nüks oldukça yüksek bir oranda görülmekte ve sağkalımı olumsuz yönde etkilemektedir. Biz de bu çalışmada; multidisipliner bir yaklaşım ile tedavi uyguladığımız ancak sürrenal bölgede lokal kontrolü sağlayamadığımız senkron izole adrenal metastazı olan KHDAK'li üç olguyu literatür bilgileri ışığında sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMLARI

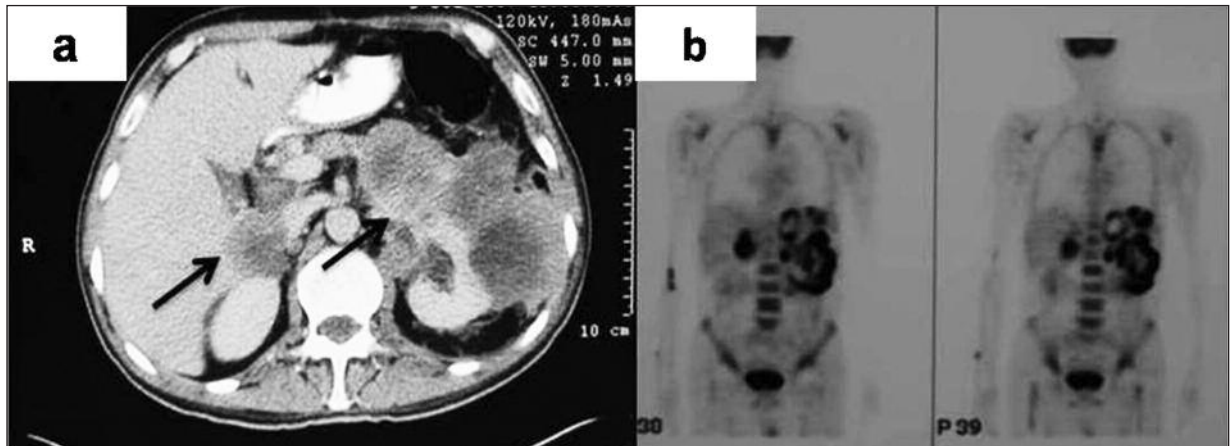
OLGU 1

Kırk altı yaşında erkek hasta, bel ağrısı şikâyeti ile başvurduğu bir sağlık kuruluşunda yapılan tetkiklerinden, batin ultrasonografisinde sol sürrenal bezde kitle saptanmış. Metastatik bir lezyon olabileceği dü-

şünülen hastaya primer tümörü belirlemeye yönelik torakoabdominal tomografi çekilmiş. Sol akciğer üst lob lingular segmentte 4x5 cm çapında primer akciğer kanseri ile uyumlu kitle ve her iki sürrenal bezde metastaz ile uyumlu lezyonlar tespit edilmiş. Bu şekilde kliniğimize müracaat eden hastaya sol sürrenal bezde ve akciğerde bulunan lezyonları için tru-cut biyopsi planlandı. Biyopsi sonucu büyük hücreli akciğer karsinomu ve sol adrenal bezde metastatik lezyon olarak raporlandı. Mediastinal evreleme ve olası diğer uzak organ metastaz taraması amacıyla yapılan pozitron emisyon tomografi (PET) tetkikinde bu iki odak dışında sağ sürrenal bezde de SUVmaks değeri 4,3 olan metastaz ile uyumlu patolojik FDG tutulumu tespit edildi. Hasta T₂N₀M₁ evre 4 olarak evrelendirildi. Üç kür neoadjuvan kemoterapi (KT) sonrası hastaya sol üst lobektomi ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu ameliyatı uygulandı. Sol üst lobektomiden iki hafta sonra laparotomi ile bilateral adrenalektomi uygulanan hastanın 3 ay sonra yapılan kontrollerinde batında yaygın lokal nüks saptandı (Resim 1). Hasta postoperatif 5. ayda kaybedildi.

OLGU 2

Kırk sekiz yaşında erkek hasta, Aralık 2007'de sol yan ağrısı şikâyeti ile başvurduğu bir üroloji kliniği tarafından sol sürrenal kitle ön tanısı ile takibe alınmış. Ancak ağrıları giderek artan hasta, Haziran 2008'de tekrar aynı kliniğe müracaat etmiş. Çekilen torakoabdominal tomografide sağ akciğer alt lobda



RESİM 1: Adrenalektomiden sonra 3. ayda çekilen abdominal BT'de adrenal bölgede yaygın lokal nüks (a) ve PET'te aynı bölgede patolojik FDG tutulumuna ait görünüm (b).

3x4 cm çapında kitle tespit edilmiş. Bunun üzerine kliniğimize refere edilen hastaya öncelikle transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİ-İAB) planlandı. Biyopsi sonucu KHDAK (müsinöz adenokarsinom) olarak raporlandı. Mediastinal evreleme ve olası diğer uzak organ metastaz varlığını tarama amacıyla yapılan PET tetkikinde bu iki odak dışında patolojik FDG tutulumu tespit edilmedi. Hasta izole adrenal metastazlı akciğer karsinomu olarak kabul edildi ve T₂N₀M₁ evre 4 olarak evrelendirildi. Hasta multidisipliner bir yaklaşım çerçevesinde Göğüs Cerrahisi, Tıbbi Onkoloji, Radyasyon Onkolojisi, Radyoloji ve Göğüs Hastalıkları klinikleri tarafından oluşturulan bir kurul tarafından değerlendirildikten sonra tek organ metastazlı primer akciğer kanseri olarak kabul edildi. Hastaya neoadjuvan tedavi planlanmadan sağ alt lobektomi ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu ameliyatı uygulandı. Sürrenalde bulunan metastatik lezyona yönelik laparoskopik rezeksiyon uygulandı. Adjuvan KT uygulanan hasta postoperatif 6. ayda sürrenal bölgede yaygın lokal nüks tespit edildi. Hasta postoperatif 8. ayda kaybedildi.

OLGU 3

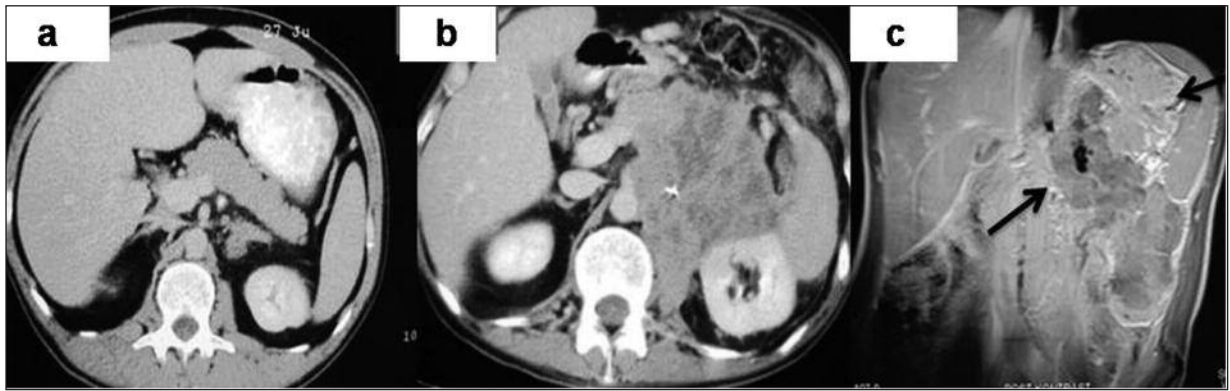
Kırk yaşında erkek hastanın, boğaz ve eklem ağrısı şikâyeti ile müracaat ettiği sağlık kuruluşunda yapılan tetkiklerinden çekilen akciğer grafisinde sağ akciğer üst lobda kitle tespit edilmiş. Bu şekilde kliniğimize müracaat eden hastaya TTİİAB planlandı. Biyopsi sonucu KHDAK olarak raporlandı. Mediastinal evreleme ve olası diğer uzak organ metastaz varlığının taraması amacıyla yapılan PET tetkikinde

bu iki odak dışında patolojik FDG tutulumu tespit edilmedi. Bu hastada yine aynı kurul tarafından değerlendirildikten sonra tek organ metastazlı primer akciğer kanseri olarak kabul edildi. Hastaya sağ üst lobektomi ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu ameliyatı uygulandı. Sağ üst lobektomiden iki hafta sonra adrenal bezde bulunan metastatik lezyona yönelik laparoskopik rezeksiyon uygulandı. Adjuvan KT uygulanan bu hasta da postoperatif 4. ayda sürrenal bölgede yaygın lokal nüks saptandı (Resim 2). Hasta postoperatif 6. ayda kaybedildi.

TARTIŞMA

Akciğer kanserinin adrenal bezlere metastaz oranı yapılan otopsi serilerinde %18-42 arasında değişen bir aralıkta bildirilirken, izole adrenal metastaz insidansı farklı iki prospektif çalışmada sırasıyla %1,6 ve %3,5 olarak bildirilmiştir.^{9,10}

Potansiyel olarak kür elde edilebilecek hastalık grubundan olan izole adrenal metastazlı KHDAK'li hastaların tedavisinde cerrahinin de yer almasında 1996 yılında Luketich ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışma oldukça etkili olmuştur.¹¹ Sadece KT ve KT ile birlikte cerrahi tedavinin uygulandığı izole adrenal metastazlı KHDAK'li hastalar karşılaştırılmış ve sırasıyla 8,5 ay ve 31 ay gibi farklı ortalama yaşam süreleri elde edilmiştir. Bu çalışmadan sonra izole adrenal metastazlı KHDAK'li hastaların tedavisinde cerrahi tedavi yerini almış ve prognostik faktörlerin belirlenmesine yönelik çalışmalar literatürde yer almaya başlamıştır.



RESİM 2: Preoperatif üst batin BT'de saptanan sol adrenal bezde metastaz ile uyumlu görünüm (a), adrenalectomiden sonra 4. ayda çekilen abdominal BT'de sol adrenal bölgede yaygın lokal nüks ile uyumlu görünümüne ait aksiyel kesit (b) ve koronal kesit (c).

Hastaliksız geçen süre cerrahi tedavi sonrası sağ kalımı etkileyen faktörlerin başında gelmektedir. Mercier ve ark. hastaliksız geçen sürenin altı aydan uzun olmasını iyi prognostik faktör olarak belirlemişler ve altı aydan kısa sürede ortaya çıkan adrenal metastazı olan hastaların 2 yıl içerisinde tamamının kaybedildiğini bildirmişlerdir.⁶ Hastaların bu kadar kısa sürede nüks sonucu kaybedilmesinin nedeni izole adrenal metastaz olarak kabul edilen bu hastalarda mevcut konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan mikrometastazların varlığı mıdır sorusunu akla getirmektedir. Bu soruya cevap arayan Porte ve ark. retrospektif olarak inceledikleri 43 izole adrenal metastazı bulunan akciğer kanserli hastalarının 34'ünde nüks saptamışlardır. Nüks gelişen 34 hastanın adrenalektomi yapıldıktan sonra ilk 3 ay içerisinde ve ilk 6 ay içerisinde nüks gelişme oranlarını sırasıyla %38 ve %56 olarak bulmuşlardır.⁷ Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar adrenal metastazların izole kabul edilmesinin aslında oldukça sorunlu bir konu olduğunu göstermektedir. Senkron metastazlarda prognozu kötü olarak etkileyen durumun izole adrenal metastazlı olarak kabul edilen bu hastaların aslında uygulanan cerrahi tedavi sırasında adrenal dışı yaygın metastatik hastalığa sahip olmalarıdır. Ancak bizim hastalarımızda sistemik rekürrens değil de adrenal bölgede lokal kontrolün etkili bir şekilde sağlanamaması prognozu kötü yönde etkilemiştir. Öncelikle primer akciğer kanserine yönelik cerrahi girişim yaparak bu sırada rezeksiyona ek olarak yapılan mediastinal lenf nodu diseksiyonu ile mediastinal lenf nodlarının postoperatif tam bir evrelemesi yapılmış ve ikinci aşama olan adrenalektomiye geçilmiştir.

Kemoterapi ve radyoterapi hayal kırıcı sonuçlarından dolayı palyatif bir tedavi seçeneği olarak kabul edilirken, adrenalektomi potansiyel olarak kür elde edilebilecek bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmiştir.^{12,13} Bizim olgularımızda uzak nüks değil de adrenalektomi sonrası adrenal bölgede lokal nüks mortalitede etkili olmuştur. Adrenal bölgede lokal kontrolü sağlamak prognoz açısından oldukça önemlidir. Tawee ve ark. yaptıkları çalışmada adrenal bölgede lokal nüks oranını %21 olarak saptamışlardır.⁴ Bu hastalarda

adrenal bölgede lokal kontrolün sağlanması da önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Laparoskopik olarak yapılan adrenalektomi güvenli, etkin ve minimal invaziv bir tedavi şekli olarak sunulmaktadır.⁸ Lokal kontrolün sağlanmasında cerrahi yaklaşımın ne olması gerektiğinden ziyade "lokal kontrol cerrahi mi yoksa radyoterapi ile mi sağlanmalıdır" sorusuna cevap aramak daha doğru olur. Radyoterapi daha önceleri adrenal metastazlı semptomatik hastalarda palyatif bir tedavi şekli olarak kabul edilirken, Yoshiko ve ark. tarafından yapılan ve asemptomatik adrenal metastazlı KHDAK'li hastalarda lokal kontrolü sağlamada radyoterapinin etkinliğinin araştırıldığı çalışmanın sonuçları, radyoterapiye olan bakış açısını değiştirmiştir.¹⁴ Bu hastalara ortalama 45 Gy radyoterapi uygulanmış ve 19 hastanın 8'inde kanser progresyonuna bağlı ölüm görülürken, ölenlerin sadece birinde radyoterapi uygulanan adrenal bölgede rekürrens saptanmıştır. Metakron adrenal metastazlar iyi prognostik faktör olarak saptanmıştır. Lokal kontrolün sağlanmasında radyoterapi oldukça başarılı olmasına rağmen yine de yazarlar, radyoterapiyi adrenalektomi sonrası o bölgeye verilmesi gereken ek bir tedavi şekli olarak önermişlerdir.

Senkron ve metakron metastazlı hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada toplam 114 hasta incelenmiş, senkron metastazlı hastalarda ortalama sağkalım 12 ay iken metakron metastazlı hastalarda 31 ay olarak saptanmıştır. Ancak 5 yıllık sağkalım arasında fark saptanmamıştır.⁴ Literatür verilerine göre metakron metastazlar senkron metastazlarla karşılaştırıldığında iyi prognostik faktör olarak kabul edilebilir. Kliniğimizde senkron adrenal metastaz saptanan KHDAK'li 3 olguya adrenalektomi uygulanmış olup, ortalama sağkalım 6 ay olarak hesaplanmıştır.

SONUÇ

İzole adrenal metastazlı KHDAK'de küratif amaçlı olarak uygulanan cerrahi tedavinin bir basamağı olan adrenal bölgede lokal kontrolün sağlanmasında adrenalektomi ve radyoterapinin etkinliğinin karşılaştırılacağı daha geniş serili çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Shen KR, Meyers BF, Larnar JM, Jones DR; American College of Chest Physicians. Special treatment issues in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3 Suppl):290S-305S.
2. Rosenberg SA. Principles of cancer management: surgical oncology. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 304.
3. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990;322(8):494-500.
4. Tanvetyanon T, Robinson LA, Schell MJ, Strong VE, Kapoor R, Coit DG, et al. Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in non-small-cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis. *J Clin Oncol* 2008;26(7):1142-7.
5. Pfannschmidt J, Schlotter B, Muley T, Hoffmann H, Dienemann H. Adrenalectomy for solitary adrenal metastases from non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005;49(2):203-7.
6. Mercier O, Fadel E, de Perrot M, Mussot S, Stella F, Chapelier A, et al. Surgical treatment of solitary adrenal metastasis from non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130(1):136-40.
7. Porte H, Siat J, Guibert B, Lepimpec-Barthes F, Jancovici R, Bernard A, et al. Resection of adrenal metastases from non-small cell lung cancer: a multicenter study. *Ann Thorac Surg* 2001;71(3):981-5.
8. Lucchi M, Dini P, Ambrogi MC, Berti P, Materazzi G, Miccoli P, et al. Metachronous adrenal masses in resected non-small cell lung cancer patients: therapeutic implications of laparoscopic adrenalectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27(5):753-6.
9. Ettinghausen SE, Burt ME. Prospective evaluation of unilateral adrenal masses in patient with operable non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1991;9(8):462-6.
10. Porte H, Roumilhac D, Graziana JP, Eraldi L, Cordonier C, Puech P, et al. Adrenalectomy for a solitary adrenal metastasis from lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1998;65(2):331-5.
11. Luketich JD, Burt ME. Does resection of adrenal metastases from non-small cell lung cancer improve survival? *Ann Thorac Surg* 1996;62(6):1614-6.
12. Higashiyama M, Doi O, Kodama K, Yokouchi H, Imaoka S, Koyama H. Surgical treatment of adrenal metastasis following pulmonary resection for lung cancer: comparison of adrenalectomy with palliative therapy. *Int Surg* 1994;79 (2): 124-9.
13. Soffen EM, Solin LJ, Rubenstein JH, Hanks GE. Palliative radiotherapy for symptomatic adrenal metastases. *Cancer* 1990;65(6):1318-20.
14. Oshiro Y, Takeda Y, Hirano S, Ito H, Aruga T. Role of radiotherapy for local control of asymptomatic adrenal metastasis from lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2011;34(3):249-53.