






Kronik Miyelositer Lösemi-Opere Prostat Kanseri- Bilateral Plevral Efüzyon- Akciğer Kanseri Bağlı Yapılan Sağ Üst Lobektomi

Chronic Myelocytic Leukemia-Prostatic Cancer- Bilateral Pleural Effusion- Right Upper Lobectomy Due to Lung Cancer

 Figen TÜRK^a,
 Gökhan YUNCU^b,
 Tolga SEMERKANT^b,
 Gökhan ÖZTÜRK^b,
 Yasin EKİNCİ^b

^aGöğüs Cerrahisi Kliniği,
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İzmir, TÜRKİYE
^bGöğüs Cerrahisi Kliniği,
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Denizli, TÜRKİYE

Received: 02.12.2018
Received in revised form: 10.03.2019
Accepted: 27.03.2019
Available online: 19.04.2019

Correspondence:
Figen TÜRK
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Cerrahisi Kliniği, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
figen.turk1@saglik.gov.tr

Bu çalışma, Ulusal Toraks Maligniteleri
Kongresi (10-13 Mayıs 2012, Antalya)'nde
poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Hematolojik kanserlerin tanı ve tedavisindeki iyileşmeler sonucunda sağkalım artmaktadır. Hastalara birinci kanser nedeni ile uygulanan tedaviler sonucu, çevresel faktörler, hastaların genetik, immünolojik ve hormonal özelliklerine bağlı olarak ikincil, üçüncül kanserler oluşabilmektedir. Bu çalışmada, hematolojik malignitesi takipte iken ortaya çıkmış akciğer tümörünün preoperatif hazırlığı, operasyon yönetimi ve postoperatif takip açısından değerlendirilmesi sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik hastalıklar; akciğer kanseri; göğüs cerrahisi

ABSTRACT Survival has been increased due to the diagnostic and therapeutic improvements in hematologic malignancies. Secondary and tertiary cancers could develop in these patients depending to the therapeutic options of primary cancer, environmental factors, genetic, immunologic and hormonal characteristics of them. In that study, evaluation of the preoperative preparation, operation management and postoperative results of lung cancer that occurred during follow-up period of a hematologic malignancy has been presented.

Keywords: Hematologic disorders; lung cancer; thoracic surgery

Kemoterapötik ilaçlardaki gelişmelerin sonucunda, hematolojik malignitelerde uzun süreli yaşam süreleri sağlanmaktadır. Ancak bu antitiblastik tedavilerin geç komplikasyonları olarak, ikincil başka organ tümörleri oluşabilmektedir.¹ Kronik miyelositer lösemi (KML) hastalarının %20'sinde, kolon kanseri ve çeşitli solid tümörlerin oluşumunda rol oynayan, P53 tümör supresör geninde delesyonlar veya nokta mutasyonları görülebilmektedir.² Bu çalışmada, hematolojik malignitesi takipte iken ortaya çıkan akciğer tümörünün preoperatif hazırlığı, operasyon yönetimi ve postoperatif takip açısından değerlendirilmesi sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

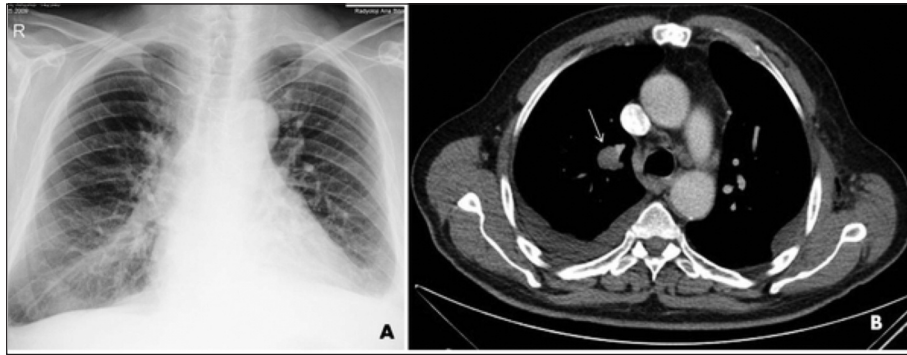
Öksürük ve nefes darlığı şikâyetleri ile başvuran 66 yaşındaki erkek olgunun öz geçmişinde; 30 paket/yıl sigara öyküsü, koroner baypas operasyonu (2003), prostat kanseri operasyonu (2009) ve KML (2008) tanısı ile Glivec® (imatinib) kullanımı öyküsü vardı. Tedavi ile hematolojik yanıt alınmış, üçüncü ayında akut lösemiye dönüşmüş ve akut lösemi tedavisi başlanmış olan olgu, tedavi sonrası tekrar remisyona girmiş. KML tanısının dördüncü yılında akciğerde kitle ve bilateral plevral efüzyon saptanması üzerine göğüs

cerrahi polikliniğine yönlendirilmiş. Başvuru esnasında çekilen posteroanterior (PA) akciğer grafisinde, sağ üst zonda dansite artımı ve bilateral sinüsler küntleşmiş olarak saptandı (Resim 1A). Olgunun toraks bilgisayarlı tomografisinde, sağ akciğer üst lob apikoposterior segmentte 3*2 cm ebatlarında düzensiz sınırlı kitle lezyonu ve bilateral pleural mayi saptandı (Resim 1B). Hastadan yapılacak invaziv girişimler için “bilgilendirilmiş onam formu” alındıktan sonra yapılan bronkoskopi işleminde, sağ üst lob apikal segmentte kitle görüldü. Yapılan biyopsi sonucu “skuamöz hücreli karsinom” olarak rapor edildi. Aynı seansta uygulanan sol medikal torakoskopi ile 1.200 cc seröz vasıfta sıvı aspire edildi ve sitolojik incelenmesi benign olarak raporlandı. Sağ video yardımlı torasik cerrahi eşliğinde, sağ hemitorakstaki sıvı sitolojisi frozen eşliğinde değerlendirildi. Sıvı sitolojisinin benign olması üzerine aynı seansta, sağ torakotomi eşliğinde sağ üst lobektomi uygulandı (T1N0M0). Peroperatif olarak hastaya, kanama diyatezi nedeni ile 1 U trombosit, 7 U

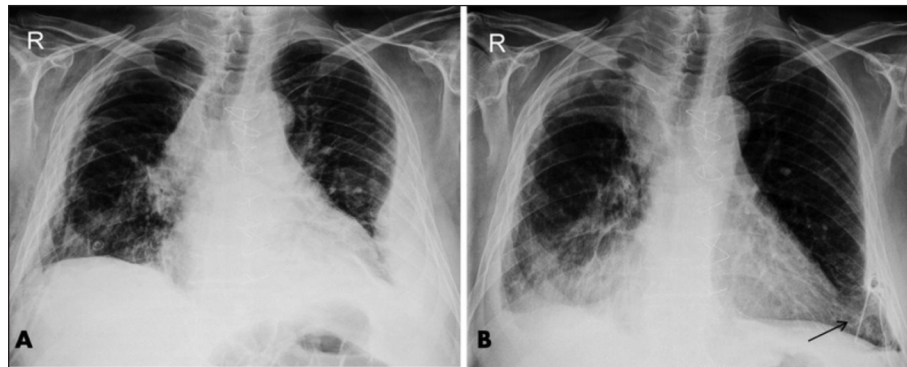
eritrosit, 9 U taze donmuş plazma (TDP) verildi. Postoperatif 1. ayda tekrar solda efüzyon oluşması nedeni ile sol tüp torakostomi uygulandı (Resim 2A). Günlük drenajının 500 cc olması nedeni ile, hasta Heimlich valve ile taburcu edildi (Resim 2B). Takiplerinde, üçüncü haftada sıvı drenajı 100 mL altına indiğinde, tüp torakostomi sonlandırıldı ve göğüs cerrahisi açısından, devam eden kontrollerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Hematolojik açıdan ise hastaya KML tedavisi olarak Tasigna® (nilotinib) başlandı. Remisyonadaki olgu, 1 yıl sonra tekrar KML akut fazına girdi ve 14. ayında, hematoloji servisinde nötropenik ateşe bağlı sepsis nedeni ile kaybedildi.

TARTIŞMA

Akciğer kanseri cerrahisi için uygun hasta seçiminde, ek hastalıkların da prognozu değerlendirilmelidir. KML, bazal membrandaki özellikle miyeloid hücrelerin kontrolsüz şekilde aşırı çoğalması ve bu hücrelerin periferik kanda görülmesi ile karakterize bir durumdur.



RESİM 1: A) Preoperatif akciğer grafisi; B) Preoperatif toraks bilgisayarlı tomografide bilateral pleural efüzyon ve kitlenin görünümü (ok).



RESİM 2: A) Postoperatif 1. ayda pleural efüzyon görünümü; B) Heimlich valve takılmış postero anterior akciğer grafisi (ok).

Tüm erişkin lösemilerin %20'sini oluşturan bu hastalık, 9 ve 22. kromozomlar arasındaki translokasyon t(9;22) (q34;q11) sonucu oluşan Philadelphia (Ph) kromozomal anomalisi ile ilişkisi gösterilen ilk neoplazidir. Yine lenfoma ve hematopoietik sisteme ait malignansiler özellikle hemorajik komplikasyonlar nedeni ile, yüksek cerrahi risk taşımaktadırlar. Hem akciğer kanseri hem de hematolojik maligniteler, genel olarak ileri yaşta görüldükleri için bu durum, cerrahi riski daha da artırmaktadır. Olgumuz, akciğerde kitle saptandığı anda, opere prostat kanseri, KML tanıları nedeni ile tedavi görmüş ve üçüncü yılında remisyonunda olan 66 yaşında bir hasta idi.

Yapılan çalışmalarda imatinib ya da dasatinib kullanımına bağlı plevral efüzyon %15-30 arasında değişen oranlarda görülebilmekte ve bu yan etkinin doza bağımlı olduğu belirtilmektedir.³ KML'nin her 3 fazında (blastik faz, akselere faz, kronik faz) da plevral efüzyon görülebilmekle birlikte, en sık kronik fazda olduğu, oluşan sıvıda lenfosit ağırlıklı bir birikim olduğu vurgulanmaktadır.^{3,4} Olgumuz da imatinib tedavisi almıştır. KML'de plevral efüzyon oluşmasında en çok kabul edilen görüş, plevral sıvı ve akciğer parankim tutulumunda ortamda yoğunlaşan lenfositlerin, hızlı tümör lizisine bağlı ortaya çıkan immün mekanizmalara bağlı olduğu görüşüdür.⁵ Her iki hemitorakstaki plevral sıvı sitolojileri sonucu da benign, lenfositik ağırlıklı idi. Karşı akciğer plevral sıvı sitolojisinin benign olması üzerine, kitleyle aynı taraftaki plevral sıvı incelemeye alınmış ve sitolojik incelemenin benign olması üzerine kitleye aynı seansta sağ üst lobektomi yapılmıştır. Üst lobektomi, göğüs cerrahisi açısından standart olmakla birlikte, kesi insizyonundan itibaren sızıntı şeklinde kanamalar nedeni ile olguya, yoğun şekilde TDP, eritrosit ve trombosit süspansiyonu verilmesi gerekmiştir. Cerrahi düşünülen, hematolojik malignite sonrası bronş karsinomu hastalarında, titiz cerrahi ile birlikte kan ve kan ürünleri replasmanının yeterli şekilde hazır bulundurulması gerekliliği vardır.

İnterferon-alfa veya imatinib tedavisi gören KML hastalarının %25'inde hipogamaglobulinemi

oluşabilmektedir. Hipogamaglobulinemi, enfeksiyon riskinin artmasına ve hastalığın geç döneminde de ölüme neden olabilmektedir.⁶ Yine başka bir çalışmada, enfeksiyon gelişen hastaların %67'sinde kan ve kan ürünleri kullanımının fazla olduğu bildirilmiştir.⁷ Olgumuzda da sağ üst lobektomi sırasında, diseke edilen her alandan yoğun sızıntı şeklinde hemoraji meydana gelmesi nedeni ile, operasyon bitene kadar 1 U trombosit, 7 U eritrosit, 9 U TDP verilmiştir. Enfeksiyon riskine karşı, geniş spektrumlu antibiyotikler preoperatif dönemde başlanmış, kan ve kan ürünleri peroperatif hazır bulundurulmuştur. Olgunun ölüm nedeni, takibinin 14. ayında, yine nötrope-niye bağlı oluşan enfeksiyon ve sepsistir.

Literatürde KML'li hastalarda ikinci, üçüncü malignitelerin görülme insidansının arttığı ve ikinci bir tümörü olanlarda, KML'nin daha agresif bir seyir izlediği bildirilmiştir.^{1,7} Olgumuz da hematolojik malignite sonrası prostat kanseri ve akciğer kanser tanılarını almıştır. Akciğer kanseri oluşumunun, hematolojik maligniteye eşlik eden immün yetmezlik olabileceği, bunun da kemoterapi alan hastaların rölatif riski ile belirlendiği bildirilmiştir.⁷ Hematolojik malignitesi olan hastalarda akciğer kanseri görülme insidansının arttığı, yapılacak rezektif cerrahinin daha zor ve takipte olan hematolojik hastalığın daha agresif seyir izleyebileceği bilinmelidir. Bununla birlikte, patolojik tanılar elde edilene kadar cerrahi uygulamaktan kaçınılmamalı ve yapılabiliriyorsa komplet rezeksiyon uygulanmalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Figen Kocabaştürk; **Tasarım:** Gökhan Yuncu; **Denetleme/Danışmanlık:** Figen Kocabaştürk; **Veri Toplama**

ve/veya İşleme: Gökhan Öztürk; **Analiz ve/veya Yorum:** Tolga Semerkant; **Kaynak Taraması:** Yasin Ekinçi; **Makalenin Yazımı:** Figen Kocabaştürk; **Eleştirel İnceleme:** Gökhan Öztürk.

KAYNAKLAR

1. Rebora P, Czene K, Antolini L, Gambacorti Passerini C, Reilly M, Valsecchi MG. Are chronic myeloid leukemia patients more at risk for second malignancies? A population-based study. *Am J Epidemiol.* 2010;172(9):1028-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Schmidt T, Carmeliet P. Angiogenesis: a target in solid tumors, also in leukemia? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2011;2011:1-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
3. Bergeron A, Réa D, Levy V, Picard C, Meignin V, Tamburini J, et al. Lung abnormalities after dasatinib treatment for chronic myeloid leukemia: a case series. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(8):8141-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
4. Quintás-Cardama A, Kantarjian H, O'Brien S, Borthakur G, Bruzzi J, Munden R, et al. Pleural effusion in patients with chronic myelogenous leukemia treated with dasatinib after imatinib failure. *J Clin Oncol.* 2007;25(25):3908-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Dann EJ, Fineman R, Rowe JM. Tumor lysis syndrome after STI571 in Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol.* 2002;20(1):354-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Steegmann JL, Moreno G, Aláez C, Osorio S, Granda A, de la Cámara R, et al. Chronic myeloid leukemia patients resistant to or intolerant of interferon alpha and subsequently treated with imatinib show reduced immunoglobulin levels and hypogammaglobulinemia. *Haematologica.* 2003;88(7):762-8.
7. Amadori D, Ronconi S. Secondary lung tumors in hematological patients. *Semin Respir Crit Care Med.* 2005;26(5):520-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]