

# Metakron tümörde senkron metastaz: Olgu sunumu

## Synchronous metastasis of metachronous tumor: a case report

Lütfi SOYLU,<sup>1</sup> Serdar HAN,<sup>2</sup> Salim DEMİRCİ,<sup>3</sup> Ömür ATAĞLU<sup>4</sup>

Ankara Güven Hastanesi, <sup>1</sup>Genel Cerrahi Kliniği, <sup>2</sup>Göğüs Cerrahisi Kliniği, <sup>4</sup>Patoloji Bölümü;  
<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Onkoloji Anabilim Dalı

Son zamanlarda kanser tedavisindeki ilerlemeler hastaların kanserden kür olmalarını sağlayarak sağkalım süreçlerini artırdığı için ikinci tümör, metakron tümör görülme insidansında da artışa neden olmuştur. İkincil kanser risk artışı, radyoterapi, kemoterapi veya kombine tedaviler sonrasında gözlenmiştir. Başarılı bir tedavi ya da primer tümörün başarıyla çıkarılmasından yıllar sonra nüks görülmesi sık bir klinik gözlemdir. Tümör hücrelerinin sabit ancak canlı kalması ve daha sonraki bir zamanda tümörojenik potansiyelini göstermesi hala açıklanamamış bir konudur. Yazımızda kolon adenokarsinom karaciğer metastazı ve malign melanom tanısı ile izlenen, takibinde senkron metastaz saptanan olgu sunuldu.

**Anahtar sözcükler:** İkincil tümör; karsinom; metakron tümör; senkron tümör.

Recent advancements in cancer treatment have increased the incidence of secondary tumors and metachronous tumors by means of improving survival rates. Increased risk of secondary cancer is observed after radiotherapy and chemotherapy episodes. It is a clinical observation to now encounter recurrences many years after a successful treatment or a primary resection of a tumor. How a tumor cell persists alive but stable and how it demonstrates its tumorigenic potential remain to be clarified. A patient with colon adenocarcinoma and coexisting malignant melanoma who presented synchronous metastasis in the follow-up is presented in this manuscript.

**Key words:** Secondary tumor; carcinoma; metachronous neoplasm; synchronous neoplasm.

Malignitesi bulunan hastaların farklı organlarında malignite gelişme sıklığı %1,7-3,9'dur.<sup>[1]</sup> İkincil kanser risk artışı, radyoterapi, kemoterapi (KT) veya kombine tedaviler sonrasında gözlenmiştir. Aynı kişide iki primer malignitenin oluşması çeşitli faktörlerin etkisi altındadır. Bu bir koinsidans olabileceği gibi multipl primer kanserler, immün yetmezlik, genetik ekspresyon ve/veya tümör süpresör genlerdeki kalıtsal defekt, sigara, yaşlılık, diyet ve mesleksi maruziyeti içeren birçok nedene ya da ilk tümörün tedavisine bağlı olarak veya risk faktörlerinin biraraya gelmesinden kaynaklanabilmektedir.<sup>[2]</sup> Literatürde de metakron tümörlerin senkron metastazı hakkında bilgi yoktur.

Kolon kanseri-karaciğer metastazı tanısı ile ameliyat edilen ve takipteki olgu, ilk tanıdan yaklaşık 50 ay sonra ikinci primer malign melanom (MM) tanısı ile reopere edildi. Bu ameliyattan dört ay sonra saptanan, eş zamanlı akciğer ve aksiller metastazlı hastayı sunduk.

### OLGU SUNUMU

Altmış yedi yaşındaki erkek hasta, beş yıl önce sigmoid adenokarsinom + karaciğer metastazı ön tanısı ile ameliyat edildi. Patolojisi iyi diferansiye adenokarsinom T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>1</sub> olarak karaciğerden eksize edilen kitle, adenokarsinom metastazı olarak belirlendi. Takiben 12 kür FOLFİRİ (kalsiyum fo-

linat + fluorourasil + irinotekan) KT'si alan hastanın iki yıl önceki kontrolünde karaciğerinde yeni bir kitle (nüks metastaz) saptandı ve karaciğerin 6. segment rezeksiyonu yapıldı. Takibinde 8 kür FOLFİRİ + altuzan KT'si aldı; 10 ay önceki kontrollerinde sol skapula üzerinde sırtta doğumdan itibaren bulunan atipik lezyonda değişim saptanması üzerine lezyon eksize edildi ve Clark level III Breslow 1,75 mm MM olduğu görüldü. Yedi ay önceki kontrollerde akciğer sol lobunda 1x1 cm kitle ve sol aksillada 3,5 cm boyutunda ele gelen kitle saptandı. Bu lezyonlar MM metastazı olarak değerlendirilerek sol torakotomi ile akciğer kama rezeksiyon ve aksiller diseksiyon yapılan hastada, aksiller kitle MM metastazı akciğerdeki lezyonun ise kolon adenokarsinom metastazı olduğu görüldü.

## TARTIŞMA

Çağımızda yaşam süresinin uzaması, erken tanı, cerrahi ve onkolojik tedavi olanaklarının artması aynı hastada farklı organda veya aynı organda ikinci bir primer malignite görülme insidansını artırmaktadır. İkinci primer malignitenin görülmesi etkilenen organa bağlı olup aynı organda ikinci tümör gelişmesi en çok kolon, meme ve overde tanımlanmıştır. Bu olgularda ikinci primerin erken saptanması, hastanın tedavi şansını arttıracak, yaşam süresini uzatacaktır.

Yapılan bir çalışmada kanser nedeni ile tedavi görmüş ve hayatta olan 60'lı yaşlardaki olgularda; 10 yıllık kümülatif ikinci primer tümör risk oranı %10 olarak tahmin edilmiştir. Başka bir çalışma da kolon, larenks, akciğer, mesane ve meme kanseri görülenlerde ilk tanıdan 1-4 yıl sonra ikinci primer tümör gelişme riski tahmin edilenden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.<sup>[3]</sup>

Yapılan taramada MM ve kolon adenokarsinom metastazı eş zamanlı bulunan bir olguya rastlanmamıştır. Bizim olgumuzda kolon karsinomu nedeni ile uygulanan cerrahi ve medikal tedaviler sonrasında belki de tedavilerin sonucu olarak doğuştan bulunan atipik bir nevüste gelişen değişim sonucu yapılan cerrahi eksizyon ile MM saptandı. Daha sonraki takiplerde ise eş zamanlı MM ve kolon adenokarsinom metastazı saptanmıştır.

Kolorektal kanserlerde metastazlar sıklıkla lokal lenf nodlarına ya da portal venöz drenajla karaciğere olur. Hepatik metastazı olan kolorektal kanserli hastalarda rezeksiyon önerilmektedir. Rezeksiyon sonrası iki yıl boyunca her üç ayda bir karaciğer ultrasonografisi ve bilgisayarlı tomografi ile takiplerin yapılması gerekir. Kolorektal metastazlarda karaciğer rezeksiyonunun sağkalıma etkisi üç yıl için %40-51, beş yıl için ise %25-38 olarak bildirilmektedir.<sup>[4,5]</sup> Kolon kanserleri karaciğerden sonra en sık akciğere metastaz yaparlar. Kolon karsinomunda lokal nüks yok ise akciğer metastaz cerrahisinde sağkalım %73, lokal nüks saptanırsa beş yıllık sağ kalım %50'dir.<sup>[6]</sup> 1998 yılında Murata ve arkadaşları, hem akciğer hem de karaciğer metastazı bulunan 48 hasta üzerinde yaptıkları çalışma ile her iki organ metastazı için rezeksiyon uygulanan grupta survinin rezeksiyon uygulanmayan gruba göre daha iyi olduğunu farklı zamanlarda rezeksiyon uygulanan hastaların senkron rezeksiyon uygulanan hastalara göre daha uzun yaşadıklarını belirtmişlerdir.<sup>[7]</sup>

MM, kanser ölümlerinin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Daha çok alt ekstremitelerde, erkeklerde ise daha çok sırtta görülmektedir.<sup>[8]</sup> MM nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte kalıtımın etkileri ve güneş ışınlarına uzun süre maruz kalışın melanositlerde malign yönde değişime neden olduğu bilinmektedir.<sup>[9,10]</sup>

MM'de bugün için en etkili ve geçerli tedavi geniş cerrahi eksizyon ve gerekirse bölgesel lenf bezi küretajıdır. Erken evredeki lezyonlarda %95 oranında kür sağlamak mümkündür. MM metastazlarını esas olarak bölgesel lenf nodlarına, iskelet ve merkezi sinir sistemine yapmaktadır. Bununla birlikte, MM akciğere de metastaz yapabilmektedir. Bu metastazlar genellikle pulmoner arterlere ulaşan tümör embolileri ile olmaktadır.<sup>[11,12]</sup>

Primer malignitelerin hematojen, lenfojen, direkt invazyon ya da aereojen yollar ile metastaz yapabildiği tanımlanmıştır. Metastazların yayılım şekli, yeri ve büyüklüğü gibi birçok özellik, altta yatan tümör biyolojisi ve kişinin direnci ile ilişkilidir. Hematojen yol ile sıklıkla akciğer, karaciğer, beyin ve kemik metastazları görülür.

Birçok yayında aynı kişide birden fazla primer tümör ortaya çıktığında (senkron ya da metakron) bunların histolojik tiplerinin sıklıkla epidermoid tip kanser olduğu bildirilmektedir. Özellikle ilk primer malignitesi ağız kaynaklı olan olgularda üst solunum, üst sindirim sisteminde ve akciğerde gelişen ikinci primer malignitenin epidermoid tip kanser olma olasılığı yüksektir.<sup>[13]</sup>

Metastazların organ dağılımı özgüdür. Bu dağılım kısmen tümör hücrelerinin organa özgül mikroendotele selektif bağlanmaları ile olmaktadır. Zhu ve arkadaşları<sup>[14]</sup> bu tip adreslenmeyi tanımlamıştır. Bu araştırmacılar akciğer damarlarında ya da akciğer ekstrasellüler matriks hücre kültürlerinde bulunan 90 kd ağırlığında bir protein tanımlamışlardır.

Son veriler metastatik sürecin anjiyogenez, motilite, invazyon, embolizasyon, dolaşımda canlı kalma, uzak kapiller yatakta tutulma, ekstrasvazyon ve organ parenkiminde çoğalma gibi basamaklarda başarılı olan hücreler için selektif olduğunu göstermektedir.<sup>[15]</sup>

Sonuç olarak, malignitesi bulunan takip ve tedavisi devam eden hastalarda ikinci primer tümör, metakron tümör ve eş zamanlı metastazın olabileceği akılda tutulmalı, takip sırasında karşılaşılan lezyonlarda mutlaka tanısal tetkiklere başvurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. van Bodegom PC, Wagenaar SS, Corrin B, Baak JP, Berkel J, Vanderschueren RG. Second primary lung cancer: importance of long term follow up. *Thorax* 1989;44(10):788-93.
2. Van Leeuwen FE, Travis LB. Second cancers. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer, Principles and Practice of Oncology*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott-Williams&Wilkins; 2001. p. 2939-64.
3. Tsukuma H, Fujimoto I, Hanai A, Hiyama T, Kitagawa T, Kinoshita N. Incidence of second primary cancers in Osaka residents, Japan, with special reference to cumulative and relative risks. *Jpn J Cancer Res* 1994;85(4):339-45.
4. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg* 2000;231(4):487-99.
5. Nordlinger B, Quilichini MA, Parc R, Hannoun L, Delva E, Huguet C. Hepatic resection for colorectal liver metastases. Influence on survival of preoperative factors and surgery for recurrences in 80 patients. *Ann Surg* 1987;205(3):256-63.
6. Pfanschmidt J, Muley T, Hoffmann H, Dienemann H. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126(3):732-9.
7. Murata S, Moriya Y, Akasu T, Fujita S, Sugihara K. Resection of both hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer* 1998;83(6):1086-93.
8. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Genetic disorders. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, editors. *Robbins pathologic basis of disease*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1989. p. 121-62.
9. Barth A, Wanek LA, Morton DL. Prognostic factors in 1,521 melanoma patients with distant metastases. *J Am Coll Surg* 1995;181(3):193-201.
10. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 1998;48(1):6-29.
11. Sorensen JB. Endobronchial metastases from extrapulmonary solid tumors. *Acta Oncol* 2004;43(1):73-9.
12. Briones Gómez A, Cases Viedma E, Doménech Clar R, Sanchis Aldás JL. Pulmonary metastases of malignant melanoma. A rare endobronchial presentation. [Article in Spanish] *Arch Bronconeumol* 1999;35(9):455-7. [Abstract]
13. Akçay Ş, Demirhan B. An unusual case of bronchogenic carcinoma and oral cavity cancer: Metastatic oral cavity disease or a second primary tumor. *Turkish Respiratory Journal* 2000;1:75-8.
14. Albelda SM. Role of integrins and other cell adhesion molecules in tumor progression and metastasis. *Lab Invest* 1993;68(1):4-17.
15. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Metastatic cancer to the lung. In: Putnam JB Jr, editor. *Cancer, principles and practice of oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 2670-89.