

Pankreas Metastazı İle Tanı Konulan Küçük Hücreli Akciğer Kanseri: Olgu Sunumu

SMALL CELL LUNG CANCER WITH PANCREATIC METASTASE: REPORT A CASE

Dr. Kürşat UZUN*, Dr. Osman TEMİZÖZ**, Dr. Süleyman ALICI***, Dr. İrfan BAYRAM****,
Dr. Orhan ALTINÖZ*, Dr. Cengizhan SEZGİ*, Dr. Ayten İŞLEK*, Dr. Bülent ÖZBAY*

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD.

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD.

***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji AD.

****Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD. Van

ÖZET

Küçük hücreli akciğer kanserlerinde uzak metastaz sıklığı daha fazla olmakla birlikte pankreas metastazı oldukça nadir bir durumdur. Bu olgu sunumunda akut pankreatit ve DM tablosu ile seyreden pankreas metastazlı küçük hücreli akciğer kanser olgusunu sunmayı amaçladık.

Nefes darlığı, öksürük, balgam şikayetleri olan ve fizik muayenede vena kava superior sendrom bulguları olan 48 yaşındaki bayan hasta servise yatırıldı. Bronkoskopide sağ ana bronşu karina düzeyinde tam tıkanan ve trakea distal ucunu infiltre eden tümör gözlemlendi. Alınan biyopsi ve lavaj materyalinde patolojik tanı konulamadı. Olguya bir kür etoposid+cisplatin (EP) tedavisi uygulandıktan sonra radyoterapiye gönderildi. Radyoterapi sonrası şikayetlerinde gerileme oldu. Daha sonra kontrol edilemeyen kan şekeri ve karın ağrısı şikayeti olan hastanın batın USG'inde pankreasda kitle saptandı. USG eşliğinde alınan biyopside küçük hücreli akciğer kanseri metastazı tanısı konuldu. Tanıdan 12 ay sonra hasta öldü.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri, pankreas metastazı

SUMMARY

Small cell lung cancer (SCLC) among lung cancers is mostly encountered one. Pancreas is one of the rarest metastatic sites for SCLC. In this report a case of small cell lung cancer with diabetes mellitus associated with pancreatic metastase.

A 48 year old woman was admitted to the hospital with dyspnoea, cough, sputum and signs of superior vena cava obstruction. In bronchoscopy, a tumor was seen at the level of carina and infiltrating distal to the trachea. Specimens of bronchial biopsy and lavage were not diagnostic. A chemotherapeutic regimen consisting of cis-platinum and etoposide was given and then radiotherapy for palliation of VCSS. A few months after chemo-radiotherapy, the patient complained of severe abdominal pain and developed an uncontrolled Diabetes. Abdominal ultrasonography showed a mass. A tru-cut biopsy under USG was performed and histopathologic examination demonstrated a small cell cancer originated from lung. Sitostatic treatment was completed to 6 cycles. The lesion in the lung was regressed in to 80 % whereas the pancreatic lesion did not change. The patient was died 12 months after diagnosis.

Key words: Small cell lung cancer, pancreatic metastase

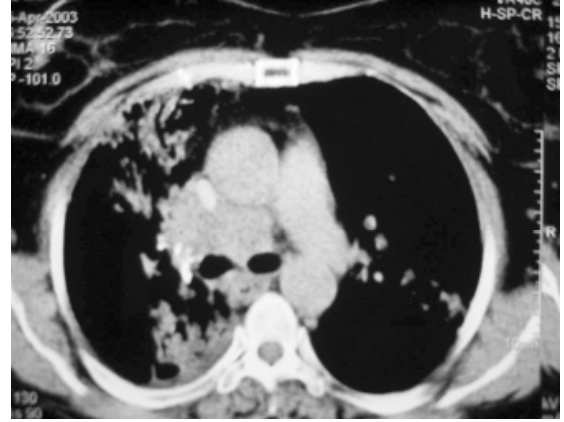
GİRİŞ

Akciğer kanserleri içinde küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) uzak metastaz sıklığı daha fazla gözlenmektedir. Küçük hücreli akciğer kanserinde pankreas metastazı oldukça nadir bir du-

rumdur. Pankreas metastazı malign hastalıklarda, hatta otopsilerde nadir bulunmaktadır. Pankreasın metastatik tümörleri, yaygın metastatik hastalık tutulumu hariç ve primer pankreatik neoplazmdan farklı olarak, klinik olarak nadir ve tanısı zordur. Ayrıca, prognozu genellikle kötüdür^(1,2). Bu olgu



Resim 1. Hastanın PA Akciğer Grafisi



Resim 2. Hastanın Toraks BT kesiti.

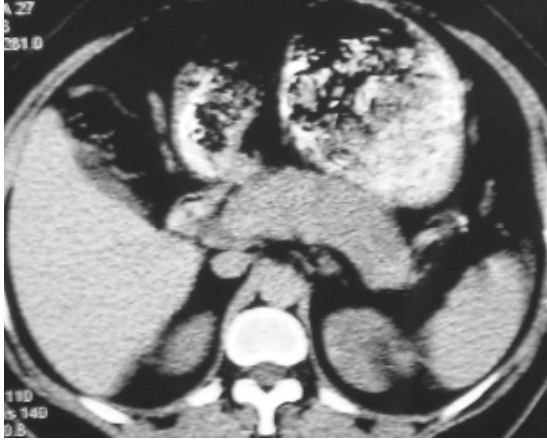
sunumunda pankreas metastazı ile birlikte akut pankreatit ve DM tanısı konulan küçük hücreli akciğer kanser olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU

Kırk sekiz yaşındaki bayan hasta, 4 yıldır eforla, tozda ve dumanda artan nefes darlığı, 2 aydır ses kısıklığı ve öksürük, son bir aydır yüzünde ve boynunda şişlik şikayeti ile Devlet hastanesine başvurdu, hasta kliniğimize sevk edilerek tanı ve tedavi için yatırıldı. Özgeçmişinde 30 paket-yıl sigara ve 35 yıl haftada bir kez 2 saat süren öyküsü vardı. Soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu orta, dispneik, taşipneik, dil ve dudaklar siyanoze idi. Ateşi 36.8°C, nabız 120/dakika, tansiyon 140/80 mmHg idi. Solunum sistemi muayenesinde sağ üst zonda bronşial solunum, sağ orta ve alt zonlarda solunum seslerinde azalma mevcuttu. Boynun üst kısmı ve yüzde ödem, juguler venlerde dolgunluk vardı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit 23.900/mm³, Hb 13.6 g/dl, trombosit 315.000/mm³, sedimentasyon 80 mm/saat, açlık kan şekeri 169 mg/dl, üre 35 mg/dl, kreatin 1.0 mg/dl, aspartat transaminaz 36 U/L, alanin transaminaz 46 U/L, total bilirubin 0.36 mg/dl, laktik dehidrogenaz 252 U/L idi. PA akciğer grafisinde sağ akciğerde üst ve orta zonda kenarları düzensiz trakeayı sağa doğru yer değiştiren homojen gölge koyuluğu mevcuttu (Resim 1). Bronkoskopide, sağ ana bronşu karina düzeyinde tam tıkayan ve trakea distal ucunu infiltre eden tümör gözlemlendi. Alınan biyopsi ve lavaj materyalinde patolojik tanı konulamadı. Toraks tomografisinde sağ akciğer üst lob bronşunu daraltan 7x6 cm ebadında solid, lobüle konturlu kitle lezyon

izlendi (Resim 2). Olguya bir kür etoposid+cisplatin tedavisi uygulandıktan sonra radyoterapiye gönderildi. Radyoterapiden 10 gün sonra kliniğimizde tekrar yatırılan hastanın yüzündeki ve boynundaki şişlikleri gerilemişti. Birinci kürden ve radyoterapiden 7 gün sonra hastada nötropeni (lökosit 410/mm³), anemi (Hb 11.8 g/dl) ve yemek yemede güçlük şikayeti gelişti. Yapılan özefagoskopide kandida ile uyumlu bulgular gözlemlendi. Nötropenik ateş ve kandida tedavisi için klaritromisin flk 2x500 mg, seftazidim flk 2x1 g, triflukan 1x400 mg başlandı. 5 gün sonra lökosit 5.810/mm³ artması ile ilaçları kesildi. Hemoglobin 7.3 g/dl ile bir ünite eritrosit süspansiyonu verildi.

Daha önce diabetesinin olmadığını söyleyen olgunun açlık kan şekerinin 169 ile 476 arasında değişmesi ve HbA1c'nin 8.6 gelmesi üzerine endokrin kliniğince konsülte edilen olguya kristalize insülin 3x8 ünite ve NPH 1x8 ünite başlandı. Kan şekeri regülasyonu bir türlü yapılamayan ve batında ağrı şikayeti olan olguya çekilen batın tomografisinde pankreas normalden büyük ve parankimi heterojen, pankreas içinde kontrast sonrası boyanmayan multipl hipodens alanlar saptandı (Resim 3). Olgunun karın ağrısına ek olarak bulantı ve kusma şikayetleri başladı, Fizik muayenesinde karında hassasiyet ve rijidite mevcuttu. Serum amilazı 311 U/L olarak geldi. Dahiliye ve Genel Cerrahi ile konsülte edilen olgu için akut pankreatit tanısı ile intravenöz sıvı başlandı, oral alımı kesildi, nazogastrik tüp takıldı, ikili antibiyotik metronidazole 2x500 mg, ceftizoxime sodium flk 3x1 g başlandı, yedi gün sonra olgunun şikayetleri geriledi, serum amilaz 67 U/L düştü. Batın USG eşliğinde trukat iğnesi ile pankreastaki kitleden alınan bi-



Resim 3. Hastanın batin BT kesiti.

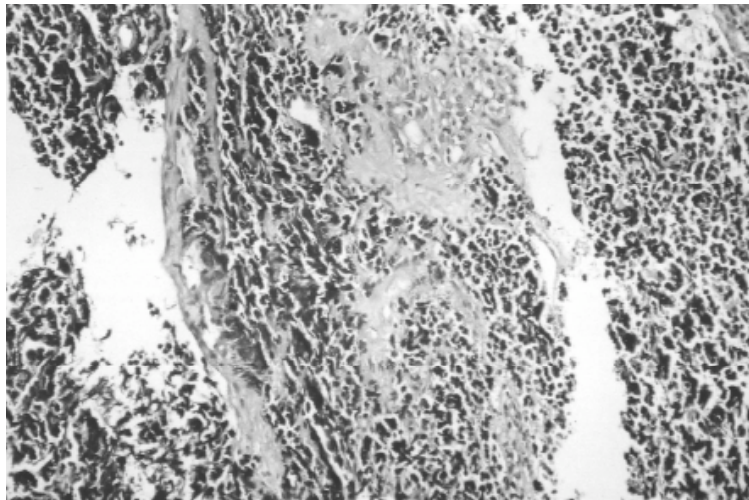
yobside pankreas dokusunu infiltre eden küçük hücreli akciğer karsinomu metastazı tanısı konuldu (Resim 4). Etoposid, sisplatin kürü altına tamamlandı. Akciğerdeki lezyonda %80'e varan regresyon gözlemlendi (Resim 5), pankreastaki kitlede regresyon gözlemlenmedi. Tanıdan 12 ay sonra hasta öldü.

TARTIŞMA

Pankreasın metastatik lezyonlarının hem tanısı hem de tedavisi zor olup prognozu kötüdür. Pankreasın metastatik tümörleri değişik primer bölgelerden kaynaklanabilir. Tanıdan sonra ortalama yaşam süresi oldukça kısadır⁽¹⁾. Akut pankreatit sadece primer pankreas karsinomu ile değil, maligniteli hastalarda pankreasın metastazı ile birlikte de olabilir. Pankreas kanserleri arasında akut

pankreatit oranının % 3 üzerinde olduğu bildirilmiştir. Bununla beraber metastatik karsinomların neden olduğu pankreatit sık değildir. Bu durumla ilgili literatürde birkaç vaka bildirilmiştir^(4,5). Akciğerin KHAK akut pankreatite yol açan en sık metastatik tümörlerdendir⁽¹⁾.

Malign hastalıklara bağlı pankreas metastazı oldukça az görülen bir durumdur. Otopsi çalışmasında Willis malign hastalıklı 500 olgunun sadece % 3'ünde pankreas metastazı saptanmış⁽¹⁾, Roland ve van Heerden malignitesi olan 1357 olgunun % 2'sinde pankreas metastazı bulunduğunu bildirmiştir. Pankreas metastazı yapan primer karsinomlar akciğer, kolon, meme, böbrek ve derinin melanoması, olup diğer primer karsinomlarda pankreas metastazı yapabildiği görülmektedir^(2,6). Genel olarak preterminal evrede pankreas metastazının prognozu kötüdür. Roland çalışmasında pankreas metastazının teşhisten sonra ortalama yaşam süresini 8.7 ay olarak bulunmuştur. Jereczek ve ark. 174 küçük hücreli akciğer karsinomlu olgunun otopsi bulgularının değerlendirildiği çalışmada 143 (% 82) olguda metastaz saptanmış, en sık karaciğerde % 49, surrenal % 25, periferik lenf nodları %21, böbrekler %18, beyin % 17 ve pankreasta metastaz % 12 olarak tesbit edilmiştir⁽⁷⁾. 1976 ile 1997 yılları arasında 850 akciğer kanserli olgunun geriye dönük çalışmasında 26 (% 3.05) olguda pankreas metastazı saptanmış⁽⁸⁾, diğer farklı çalışmada pankreas metastazı olan 27 olgudan 5'inde (% 18.5) primer akciğer karsinomu bulunmuştur. Olguların pankreas metastazı tanısından sonra ortalama yaşam süresi 8.7 ay idi⁽⁹⁾. Bir diğer çalışmada pankreas metastazı olan 103 olguya otop-



Resim 4. Hemotoksilen-eozin boyası, orijinal büyütme, x50

si yapılmış, bunlardan 18 olgunun (%17) primer olarak akciğer karsinomundan kaynaklandığı belirtilmiştir⁽¹⁰⁾. Matsukima ve ark. pankreas metastazı olan 47 olgunun otopsisinde 5 olguda (%10.6) primer yer olarak küçük hücreli akciğer karsinomunu tesbit etmişlerdir⁽¹¹⁾. Bizim kliniğimizde akciğer karsinomuna bağlı pankreas metastazı olarak gördüğümüz ilk olgu idi.

Lankish ve ark.⁽¹²⁾ 250 bronşial karsinomlu olgudan 14'ünde (%5.6) pankreas metastazı bulunmuştur. Bu çalışmada metastazın indüklediği pankreatit sadece bir olguda görüldü, iki ayrı olguda akut pankreatit otopside tesbit edildi. Bununla beraber akut pankreatit kliniği çok sessizdi⁽¹²⁾. Bir diğer çalışmada akciğer kanserinin neden olduğu pankreatitin çok az olduğu belirtilmiş, 802 akciğer kanserli hastada sadece bir olguda (% 0.12) metastaza bağlı pankreatit bildirilmiştir. Küçük hücreli akciğer kanserine bağlı metastazın indüklediği pankreatitin prognozu kötüdür. Küçük hücreli akciğer karsinoması ve hafif pankreatiti olan hastalara pankreatinin iyileşmesi için kemoterapi verilmesi uygundur. Ağır pankreatiti olan olgular kemoterapiyi tolere edemezler ve başlangıçta destekleyici tedavi verilmesi gerekir. Pankreatiti iyileşen KHAK olgulara kemoterapi verilebilir. Medyan yaşam muhtemelen 6 ay kadardır⁽⁴⁾. Bizim olgumuzda da akut pankreatit iyileştikten sonra 6 kür kemoterapi verildi ve tanıdan 12 ay sonra hasta öldü.

Kim ve ark.⁽¹³⁾ metastatik pankreas karsinomunun neden olduğu akut pankreatitin sık olmayan bir durum olduğunu ve prognozun kötü olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada KHAK olan 40 olgudan sadece 3 olguda (% 7.5) metastazın neden olduğu akut pankreatit geliştiği belirtilmektedir⁽⁵⁾. Başka bir olgu sunumunda 52 yaşında erkek bir hastanın KHAK nedeniyle pankreas metastazında kombine kemoterapi ve radyoterapi uygulanmış ve hastalarının yarar gördüklerini bildirmişlerdir⁽¹⁴⁾. Bizim olgumuzda kemoterapi ve radyoterapi ile akciğerdeki lezyonda gerileme gözlenmiş olup pankreastaki kitleye her hangi bir radyoterapi uygulanmamıştır. Sadece 6 kür kemoterapi uygulandı ve buna rağmen pankreastaki lezyonda gerileme görülmedi, tanı konulduktan 12 ay sonra hasta öldü. Başka bir olgu sunumunda pankreas metastazı yassı epitel hücreli akciğer kanserine bağlı olarak geliştiği bildirilmiş olup hızlı bir seyir göstererek hasta 4 ay yaşamıştır. Bu olguda pankreas metastaz tanısı otopsi ile konulmuştur⁽¹⁵⁾. Bizim olgumuzda pankreas tanısı gelişen pankreatit ve DM nedeniyle yapılan endosko-

pik biyopsi ile konuldu ve 6 kür kemoterapi sonrası 12 ay yaşam süresi vardı.

Sonuç olarak akciğer kanserine bağlı olarak gelişen pankreas metastazı nadir bir durum olup, akciğer kanserli olgularda DM ve pankreatit gibi durumlarda pankreas metastazı olabileceği akla getirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Willis RA (1952). The spread of tumours in the human body. Butterworth, London, pp 217-218
2. Roland CF, van Heerden JA (1989) Nonpancreatic primary tumors with metastasis to the pancreas. Surg Gynecol Obstet 168: 345-347
3. Chowhan NM, Madajewicz S. Management of metastases-induced acute pancreatitis in small cell carcinoma of the lung. Cancer 1990; 65: 1445-8 (akciğerin KHAK akut pankreatite yol açan en sık)
4. Stewart KC, Dickout WJ, Urschel JD. Metastasis-induced acute pancreatitis as the initial manifestation of bronchogenic carcinoma. Chest 1993; 104: 98-100.
5. Yeung KY, Haidak DJ, Brown JA, Anderson D. Metastasis-induced acute pancreatitis in small cell bronchogenic carcinoma. Arch Intern Med. 1979 May; 139(5): 552-4.
6. Cubilla AL, Fitzgerald PJ (1980) Cancer (non-endocrine) of the pancreas: a suggested classification Monogr Pathol 21: 82-110.
7. Jereczek-B; Jassem-J; Karnicka-Młodkowska-H et al. Autopsy findings in small cell lung cancer. Neoplazma. 1996; 43(2): 133-7
8. Maeno T, Satoh H, Ishikawa H et al. Patterns of pancreatic metastasis from lung cancer. Anticancer Res. 1998 Jul-Aug; 18(4B):2881-4
9. Christopher F. Roland, M.D., Jon A. Van Heerden, M.B et al. Nonpancreatic Primary Tumors with Metastasis to the Pancreas. Surgery, Gynecology-Obstetrics-April 1989-Volume 168
10. Etsuko Nakamura, Michio Shimizu, Tomoo Itoh et al. Secondary tumors of the pancreas: Clinicopathological study of 103 autopsy cases of Japanese patients. Pathology International Volume 51 Issue 9 Page 686-September 2001
11. S. Matsukuma, K. Suda, H. Abe et al. Metastatic cancer involving pancreatic duct epithelium and its mimicry of primary pancreatic cancer. (1997) Histopathology 30, 208-213
12. Lankisch PG, Lohr A, Kunze E. Acute metastasis-induced pancreatitis in bronchial carcinoma. Dtsch Med Wochenschr. 1987 Aug 28; 112(35): 1335-7.
13. Kim KH, Kim CD, Lee SJ et al. Metastasis-Induced Acute Pancreatitis in a Patient with Small Cell Carcinoma of the Lung. J Korean Med Sci 1999; 14: 107-9
14. Wahid-NA; Neugut-AI; Hibshoosh-H et al. Response of small cell carcinoma of pancreas to a small cell lung cancer regimen: a case report. Cancer-Invest. 1996; 14(4): 335-9
15. Kubota T, Ikezoe T, Harada R et al. Pancreatic metastasis from lung cancer: report of an autopsy case. Nihon Koryoku Gakkai Zasshi. 2003 Dec; 41(12): 917-21