

Eş Zamanlı Skuamöz Hücreli Akciğer Karsinomu ve Rektum Adenokarsinomu Birlikteliği: Olgu Sunumu

A. Osman KAYA¹, Ramazan YILDIZ¹, Banu ÖZTÜRK¹, Emel YAMAN¹,
Gonca BARIT², Uğur COŞKUN¹, Aytağ ÜNER¹, Mustafa BENEKLİ¹,
Deniz YAMAÇ¹, Süleyman BÜYÜKBERBER¹

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Nefes darlığı, sağ kolda güçsüzlük ve rektal kanama öyküsü olan 67 yaşında erkek hasta akciğer grafisinde sağ akciğer üst lobda kitle ile hastanemize kabul edildi. Yapılan tetkiklerde rektosigmoid ülserovegetan kitle ve sağ akciğer üst lobda 8 cm çaplı kitle tespit edildi. Transbronşial iğne biyopsisinde skuamöz hücreli kanser saptandı. Kolonoskopik biyopsi sonucu adenokanser olarak rapor edildi. Senkron kolon adenokarsinomu ve akciğer skuamöz hücreli kanseri tanısı kondu. ECOG performans statusu 3 olması nedeni ile sadece destek tedavisi verildi. Hastada enfeksiyon bulgusu yoktu. Aşırı lökositöz paraneoplastik sendrom olarak değerlendirildi. Hasta, destek tedavisi altında iken öldü. Senkron akciğer kanseri ve rektum kanserinin paraneoplastik lökositöz ile birlikteliği literatürde nadiren bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Senkron, Skuamöz hücreli akciğer kanseri, Rektosigmoid adenokarsinomu, Lökositöz, Paraneoplastik sendrom

ABSTRACT

Synchronous Squamous Cell Lung Carcinoma and Rectum Adenocarcinoma: Case Report

A 67-year old man patient with dyspnea, weakness at the right arm and rectal bleeding, was admitted to our hospital with a nodular large mass in the right upper lung field on chest X-ray. Colonoscopy revealed an ulcerovegetan mass in the rectosigmoid region. Colonoscopic biopsy was performed and the histopathological diagnosis of a specimen was evaluated as adenocarcinoma. Chest computed tomography revealed an 8 cm mass lesion with heterogenous density in the right upper lung field. Transbronchial biopsy of the specimen revealed squamous cell carcinoma. The patient was diagnosed as synchronous squamous cell lung cancer and rectum adenocarcinoma, who was treated with only supportive therapy due to his poor performance status. Complete blood count showed excessive leukocytosis that was evaluated due to paraneoplastic syndrome. He died shortly after diagnosis. Synchronous lung and rectum cancers together with paraneoplastic leukocytosis was rarely reported in the literature.

Key Words: Synchronous, Squamous cell lung cancer, Rectosigmoid adenocarcinoma, Leukocytosis, Paraneoplastic syndrome

GİRİŞ

Senkron tümörler, birinci primer tümörün ilk 6 ayında teşhis edilen iki veya daha çok primer tümör olarak tanımlanırken, metakron tümörler birinci primer tümör tanısından 6 ay sonraki sürede çıkan tümörlerdir. Multipl primer malign neoplazilerin (MPMN) sıklığı, %0.73-11.7 arasında bildirilmektedir (1,2). Primer kolorektal kanserli hastalarda ilk tanıda %2.3-12.4 arasında senkron kolorektal kanser bildirilirken, primer akciğer kanserli hastalarda %1-16 arasında senkron akciğer kanseri bildirilmektedir (3-5). Senkron rektum kanseri ile akciğer skuamöz hücreli kanseri birlikteliği literatürde nadiren bildirilmektedir.

OLGU

Rektal kanama, aşırı kilo kaybı, nefes darlığı, sağ kolda güçsüzlük ve ağrı şikayetleri ile başvuran 67 yaşındaki erkek hasta ileri tetkik ve tedavi için hastaneye yatırıldı. Son iki yıldır rektal kanama tarif eden hastada son 4 ayda yaklaşık 10 kg kilo kaybı vardı. Hasta 25 yıldır günde 2 paket sigara içmekteydi. Fizik muayenede, her iki akciğerde ronküs ve sağ üst ekstremitelerde tremor dışında anormal bulgu yoktu. Performans statusu 2 idi. Başvurudaki laboratuvar tetkiklerinde Hb: 12.1 g/dl, lökosit: 44.800 mm³, mutlak nötrofil: 39.300/mm³, trombosit: 476.000/mm³ bulundu; serum biyokimya değerleri normaldi. CEA: 1.63 (0-5 ng/ml), CA-19-9: 5.19 (0-37 ng/ml) idi. Hastanede yattığı sürede, lökosit sayısı 107.000/mm³'e kadar yükseldi. Yalnızca destek tedavisi alan hastanın periferik yaymasında %90 nötrofil hakimiyeti vardı. Kemik iliği biopsisinde myeloid seride nötrofillerde artış ile karakterize hiperplazi olup, tümöral infiltrasyon yoktu ve megakaryosit sayısı yeterli idi. Ateşi olmayan ve enfeksiyon tespit edilemeyen hastada beyaz küre yüksekliği paraneoplastik sendrom olarak değerlendirildi. Rektal kanama hikayesi nedeni ile yapılan kolonoskopide rektumda 18 ile 22. cm'de lümeni ileri derecede daraltan ülserojejan kitle tespit edildi ve biyopsi alındı. Patolojik değerlendirme sonucu adenokarsinom olarak değerlendirildi (Şekil 1).

Akciğer grafisinde sağ akciğer üst lobda kitle görüntüsü olması nedeni ile çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer üst lob apikoposterior kesimde komşu kotlarda destrüksiyona yol açan 8 cm çaplı kitle lezyonu, sağ supra-infra klaviküler,

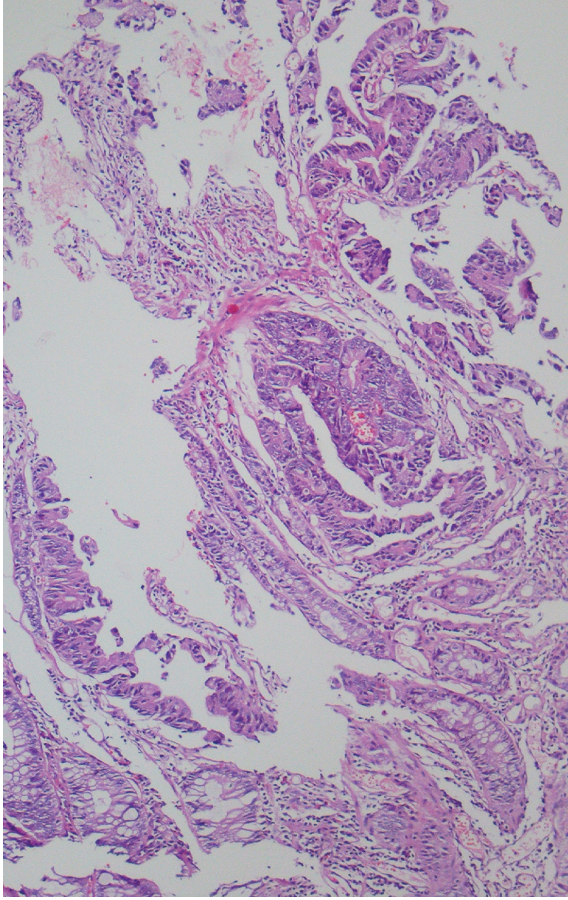
sağ prevasküler, paratrakeal, subkarinal lenfadenopatiler izlendi. Bronkoskopide sağ üst lob apikal segment girişindeki darlık alanından alınan punch biopsinin patolojisi skuamöz hücreli karsinom olarak değerlendirildi (Şekil 2). Sağ kolda güçsüzlük ve ağrı nedeni ile çekilen boyun MR'da sağ akciğer apeksindeki kitlenin, T1 ve T2 düzeylerinde sağ nöral foramenlerde yerleşim göstererek sağ kök basısı oluşturduğu izlendi. Kranial MR normaldi. Performans statusu giderek bozulan hastaya destek tedavisi verildi, ancak hasta, yatışının 12. gününde kaybedildi.

TARTIŞMA

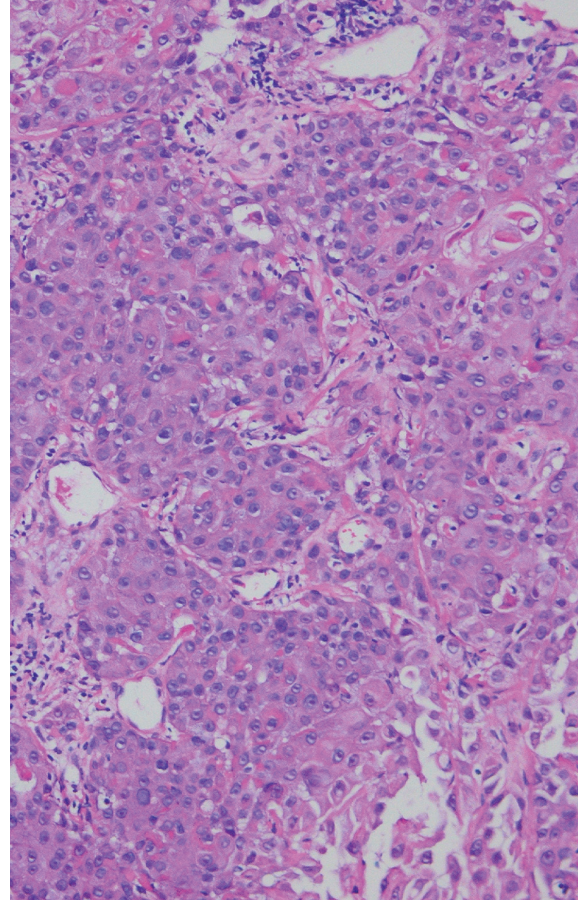
Senkronize kolorektal kanser önemli bir klinik durum olarak tanınmasına rağmen, klinik, patolojik özellikleri ve prognozu hala tartışılmaktadır. Kanser aile hikayesi, senkron kanser çalışmalarında önemli bir faktör olabilir. Kimura ve ark. senkron kanser sıklığı ve aile hikayesi arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir (6,7). Oya ve ark. 42 hastalık çalışmasında, senkron kolon kanserlerin sol kolonda daha sıklıkla ve tek kanserlerden daha küçük olarak bildirdiler. Aynı çalışmada, senkron kanserlerin erkek:kadın oranı 3.67:1 olarak bulunmuş olup, uzak organ metastazlarının, tekli kanserlerden daha fazla olduğu bildirilmiştir (8). Kaibara ve ark. erkek:kadın oranı 1.44 : 1 olarak bildirmişlerdir (9).

Akciğer kanser hastalarının artması ve radyolojik tetkiklerde ilerlemelerden dolayı multipl primer kanserler daha kolay tespit edilmektedir. Senkron akciğer kanserleri tüm akciğer kanserinin %0.1-1.6 'sını oluşturur (10,11). Metakron akciğer kanseri daha sık gözlenir. Histolojik tip, evre ve sağ-kalma bağlı olarak bu hastalarda metakron akciğer kanseri gelişme riski %1'den %25'e kadar değişir (12).

MPMN sıklığı, %0.73 ile %1.7 arasında bildirilmektedir. MPMN'nın bu geniş dağılımının nedeni birçok faktöre bağlı olabilir. Farklı çalışmalarda, MPMN tanımının farklı kriterler ile yapılması bu değişikliği oluşturmaktadır. Klinik serilerde, otopsi serilerinden daha az bildirilmesinin nedeni, hastane tipi, otopsi şekli, otopsi için seçilen olguların özellikleri, sonucu ayrıca etkilemektedir (1,2,13). MPMN üzerine yapılan çalışma ve araştırmalar, potansiyel yaşlı kanser hastalarında ikinci primer tümör gelişme riskinin yüksek olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, derleme yazılarda, MPMN'lı



Şekil 1. Atipili kolumnar ve goblet hücrelerinden oluşan adenokarsinom hücreleri (H&E x100).



Şekil 2. Keratin üretimi, intersellüler köprüleşmeler ve onkositoid görünümlü fokal alanda skuamöz hücreli karsinom hücreler (H&E x200).

hastaların %75'i 50 yaşından daha ileri yaşıta olup, MPMN'lı malignitelerin çoğunun solunum, gastro-intestinal ve genitoüriner sistem kaynaklı olduğu bildirilmektedir (14-16). MPMN nedeni hakkında ileri sürülen bir çok teoride, genetik, hormonal, iatrojenik, çevresel ve immünolojik faktörlerin rol oynadığı bildirilmiştir (17).

Haraguchi ve ark. sigara ile ilişkili kanser ve senkron multipl primer kanser vakalarının, erkeklerde kadınlardan daha fazla görüldüğünü, sigara içme öyküsü ile senkron primer malign kanser arasında anlamlı ilişki olduğunu bildirdiler. Çok yönlü analizde, multipl primer malign akciğer kanserli erkeklerde, mide, akciğer ve kolon kanserleri senkron olarak çoğunluğu oluşturmakta olup, tüm kanserlerin %40.2'sinin sigara ile ilişkili olduğunu bildirdiler. Ayrıca, multipl primer malign akciğer kanserli kadınlarda meme ve uterus kanserleri çoğunluğu oluşturmakta olup, bunların %20.6'sının sigara ile

ilişkili olduğu bildirilmiştir (18). Senkron tümörlerde en sık görülen akciğer kanser tipi skuamöz hücreli kanserdir (19).

Lökositoz, kanser hastalarında enfeksiyon yanında paraneoplastik sendrom olarak da görülmektedir. Akciğer kanserli hastaların %16 ile %30'unda lökositoz, paraneoplastik sendrom olarak görülmektedir. Kanser hücrelerinden sekrete edilen G-CSF (granülosit koloni stimülan faktör) lökositoz yanında, ayrıca granülosit ve osteoklastların hematopoetik öncü hücrelerinin farklılaşma ve çoğalması ile hiperkalsemiye de neden olmaktadır (20). Lökositoz ve hiperkalsemi gibi paraneoplastik sendromlar, bir çok kanserde kötü prognoz göstergeleridir (21,22). Hiraki ve ark. 1149 akciğer kanserli retrospektif bir çalışmada, lökositoz veya hiperkalsemi olmayan hastalara karşın, lökositoz veya hiperkalsemi paraneoplastik sendromu olan hastalarda daha kısa sağ-kalım sürelerinin olduğunu bildirdiler (23).

Operasyon sonrası sağkalım senkron kolon kanserde, tekli kansere ve metakron kansere göre daha kısadır. Bu farklılık, çoğunlukla senkron kanserlerde uzak organ metastazlarının daha fazla olması ve ileri patolojik evre ile ilişkilidir. Eğer patolojik evre erken ve küratif rezeksiyon yapılabiliriyorsa, senkron kanser prognozu, tekli kanser prognozu gibi olmaktadır (8).

KAYNAKLAR

1. Spratt JS, Hoag MG. Incidence of multiple primary cancers per man –year of follow up: 20-year review from the Ellis Fischel State Cancer Hospital. *Ann Surg* 164: 775-784, 1966.
2. Aydiner A, Karadeniz A, Uygun K, et al. Multiple primary neoplasms at a single institution: Differences between synchronous and metachronous neoplasms. *Am J Clin Oncol* 23:364-370, 2000.
3. Welch JP. Multiple colorectal tumors. An appraisal of natural history and therapeutic options. *Am J Surg* 142:274-280, 1981.
4. Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DE, Schofield PF. Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 71:941-943, 1984.
5. Flynn MJ, Rassi D, El Shahira, et al. Metachronous and synchronous lung tumors: Five malignant lung pathologies in 1 patient during 7 years. *Ann Thorac Surg* 78:2154-2155, 2004.
6. Kimura T, Iwagaki H, Fuchimoto S, et al. Synchronous colorectal carcinomas. *Hepatogastroenterology* 41:409-412, 1994.
7. Chen HS, Sheen-Chen SM. Synchronous and early metachronous colorectal adenocarcinoma: Analysis of prognosis and current trends. *Dis Colon Rectum* 43:1093-1099, 2000.
8. Oya M, Takahashi S, Okuyama T, et al. Synchronous colorectal carcinoma: Clinico-pathological features and prognosis. *Jpn J Clin Oncol* 33:38-43, 2003.
9. Kaibara N, Koga S, Jinnai D. Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum in Japan with special reference coexisting early cancer. *Cancer* 54:1870-1874, 1984.
10. Antakli T, Schaefer RF, Rutherford JE, et al. Second primary lung cancer. *Ann Thorac Surg* 59:863-867, 1995.
11. Ferguson MK. Synchronous primary lung cancers. *Chest* 103:398-400, 1993.
12. Rosengart TK, Martini N, Ghosn P, et al. Multiple primary lung carcinomas prognosis and treatment. *Ann Thorac Surg* 52:773-778, 1991.
13. Carlo GN, Dean A, Toni P. Multiple primary malignant neoplasms. Case report and a comprehensive review of the literature. *Am J Clin Oncol* 26:79-83, 2003.
14. Hadju SI, Hadju EO. Multiple primary malignant tumors. *J Am Geriatr Soc* 16:16-26, 1968.
15. Haddow AJ, Boyd JF, Graham AC. Multiple primary neoplasms in the Western Hospital Region, Scotland: A survey based on cancer registration data. *Scott Med J* 17:143-152, 1972.
16. Watanabe S, Kodama T, Shimamoto Y, et al. Multiple primary cancers in 5456 autopsy cases in the National Cancer Center of Japan. *J Natl Cancer Inst* 72: 1021-1027, 1984.
17. Ray P, Sharifi R, Ortolano V, et al. Involvement of the genitourinary system in multiple primary malignant neoplasms: A review. *J Clin Oncol* 1:574-581, 1983.
18. Haraguchi S, Hioki M, Koizumi K, et al. Characteristics of multiple primary malignancies associated with lung cancer by gender. *Respiration* 74:192-195, 2007.
19. Pommier RF, Vetto JT, Lee JT, et al. Synchronous non-small lung cancers. *Am J Surg* 171:521-524, 1996.
20. Ma XT, Yu LW, Fu J. Paraneoplastic syndromes of hypercalcemia and leukocytosis associated with colonic metastases from squamous cell carcinoma of the lung. *Int J Colorectal Dis*. 2007 Jan 9; (Epub ahead of print)
21. Hiraki A, Ueoka H, Bessho A, et al. Parathyroid hormone-related protein measured at first visit is an indicator for bone metastases and survival in lung cancer patients with hypercalcemia. *Cancer* 95:1706-1712, 2002.
22. Shoenfeld Y, Tal A, Berliner S, Pinkhas J. Leukocytosis in non-hematological malignancies a possible tumor-associated marker. *J Cancer Res Clin Oncol* 111:54-58, 1986.
23. Hiraki A, Ueoka H, Takata I, et al. Hypercalcemia-leukocytosis syndrome associated with lung cancer. *Lung Cancer* 43:301-307, 2004.

Yazışma Adresi:

Uz. Dr. Ali Osman Kaya
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Medikal Onkoloji Bilim Dalı
06500, Beşevler / ANKARA
Tel: (0.312) 202 42 38
Faks: (0.312) 215 87 10
e-mail: aosmankaya@gazi.edu.tr