

Epidermoid Hücreli Akciğer Kanseri ve Dekompansize Karaciğer Sirozlu Bir Olguda İntrahepatik Kitle, Metastaz mı? Primer mi?

A CASE OF INTRAHEPATIC MASS LESION IN A PATIENT WITH EPIDERMOID LUNG CANCER AND DECOMPENSATED LIVER CIRRHOSIS: PRIMARY OR METASTASIS?: SCIENTIFIC LETTER

Dr. H. Mehmet SÖKMEN,^a Dr. Hüseyin DEMİRSOY,^a Dr. Beşir KESİCİ,^a Dr. Kamil ÖZDİL,^a
Dr. Özdal ERSOY,^a Dr. Çetin KARACA^a

^aGastroenteroloji Kliniği, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Dünyada yıllık hepatosellüler kanser (HSK) insidansının 1 milyon, buna bağlı ölüm sayısının ise yaklaşık 250.000 olduğu tahmin edilmektedir. HSK erkeklerde en sık 7., kadınlarda ise 9. kanserdir. Karaciğer sirozu, HSK gelişiminde en önemli risk faktörüdür.¹

Alfa-fetoprotein (AFP) fetal serumda yüksek konsantrasyonlarda bulunan, doğumdan sonra erişkin için normal değer olan 10 ng/mL'ye düşen bir alfa-1 globulindir. AFP'nin yüksek serum konsantrasyonlarında görülmesi HSK düşündürür. Tanı koydurucu seviye 500 ng/mL'nin üzerindedir ve tarama testi olarak kullanılabilir.² Fakat aktif hepatosellüler nekroz ve nadiren bazı karaciğer metastazlarında da yükselebilir.³

Akciğer kanseri sıklık sırasına göre adrenal bezler, karaciğer, beyin ve kemik dokusuna metastaz yapar.⁴ AFP ile akciğer kanseri ilişkisi araştırıldığında en sık ve en yüksek AFP değerine sahip akciğer kanseri tipinin ilk kez 1990'da Ishikura ve ark.nca tarif edilen hepatoid adenokarsinom olduğu görülmüştür. Ancak son Akciğer kanseri sınıflamalarında hepatoid adenokarsinoma yer almamıştır.⁵⁻⁸

Metastazlar karaciğerin en sık görülen malign tümörü olup HSK'dan 20-40 kat daha sıklırlar.⁹ Karaciğer dışı maligniteli erişkinlerin %40-50'sinde hepatik metastaz vardır.²

Karaciğerdeki kitlenin karakterizasyonun belirtilmesi için trifazik kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya magnetik rezonans (MR)'da inceleme yapılmalıdır. Hipervasküler lezyonlar erken arteriyel fazda; hipovasküler lezyonlar ise portal fazda görüntülenir. Akciğer kanserine bağlı karaciğer metastazları genellikle hipovaskülerdir.⁹

Hasta 67 yaşında, emekli memur. Genel durum bozukluğu, sırt ağrısı, halsizlik, nefes darlığı ve ileri derecede artmış karın şişliği sebebiyle 2. kez kliniğimize yatırıldı.

Üç yıl önce skuamöz hücreli akciğer tümörü tanısıyla sol lobektomi operasyonu geçirmiş ve onkolojisi kliniğince takibe alınmış. 1.5 yıl önce sarılık, asit, hepatomegali ve ödemi tetkik etmek amacıyla tetkik edilirken AST: 142 U/L, ALT: 69 U/L, GGT: 552 U/L, ALP: 939 U/L, T. Bil.: 2.55 mg/dL, D. Bil.: 1.42 mg/dL, PtZ: 16.9 sn, T. prot: 7.12 gr/dL, Alb.: 3.12 gr/dL, glob.: 4.0 gr/dL, AFP: 45000 IU/mL, CA 12-5: 472 U/mL bulunmuş. Portal hipertansiyona bağlı asidi olan endoskopisinde grade 2-3 özefagus varisleri ve portal hipertansif gastropatisi tespit edilen hastaya dekompanse karaciğer sirozu ve HSK tanısı konmuş.

Geliş Tarihi/Received: 11.01.2005 Kabul Tarihi/Accepted: 30.05.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. H. Mehmet SÖKMEN
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Gastroenteroloji Kliniği, İSTANBUL
hmsokmen@hotmail.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Son 6 ay içinde çekilen üst abdomen spiral BT'sinde karaciğerde 2 adet heterojen-hipodens lezyon tespit edilmesi nedeniyle çekilen trifazik BT ile lezyonun multisentrik HSK olduğuna karar verilmiş ancak düşük olasılıkla da olsa metastaz ekarte edilememiş. Aynı tetkikte sağ portal ven total tromboze görülmüş.

Hasta kliniğimize ilk yatışında yukarıdaki bulgulara ek olarak asit sıvısı kesif kanlıydı. Sitolojik incelemesinde silme eritrosit vardı. Kontrol AFP düzeyi bu kez 10.3 IU/mL ve anti-HCV negatif bulunmuştu. Hastanın şiddetli ortopnesi sebebiyle karaciğer biyopsisi yapılamamıştı.

Öz geçmişinde psoriasis mevcut. Üç yıl önce akciğer kanseri nedeniyle sol lebektomi operasyonu geçirmiş. Ayrıca preoperatif tetkiklerinde anti-HCV pozitif bulunmuş. Soygeçmişinde babası karaciğer sirozu sebebiyle eksitus olmuş. Alışkanlıkları; 25 paket/yıl sigara içmiş, akciğer operasyonu sonrası bırakmış ve 50 yıl düzenli günde 40 gr alkol içmiş.

Fizik muayenesinde patolojik olarak, belirgin dispnesi ve ortopnesi vardı. Cilt soluktu. Jinekomastisi ve masseter adelesinde silinmesi vardı. Kan basıncı 100/60 mmHg, Nb 70/dk. düzenliydi, alt ekstremitelerde dizlerin ekstansör yüzünde psoriazise bağlı skuamatöz cilt lezyonları mevcuttu. Hafif flapping tremoru vardı. Göğüs muayenesinde göğüs kafesinin sol arka yüzünde geçirilmiş pnömonektomi operasyon skarı vardı. Sol akciğerde pnömonektomi nedeniyle solunum sesleri alınamıyordu. Karın muayenesinde açıklığı yukarıya bakan umblikus üstü asiti, midklavikuler hattı 7-8 cm geçen ağrılı, düzensiz yüzeyli ve kenarlı hepatomegalisi mevcuttu. Karaciğer sol lob ile uyumlu bölgede düzensiz yüzey ve kenarlı yaklaşık 7 x 7 cm çapında kitle palpe edildi. Dalak sol kosta yayını 5-6 cm geçiyordu.

Patolojik laboratuvar bulguları; üre: 192 mg/dL, kreatinin: 2.5 mg/dL, AST: 55 U/L, Na: 122 mmol/L, K: 6.2 mmol/L, PtA: %97, ürik asit: 15.2 mg/dL, GGT: 402 U/L, PtZ: 14.1 sn, AFP: 21093 IU/mL, lökosit: 12400, Hb: 10.6 g/dL, Hct: 31, ESR: 63 mm/saat.

Ortopneik pozisyonda oturuyor ve sürekli oksijene ihtiyaç duyuyordu. Sık sık bulantısı ve kusmaları olan hastada belirgin hipotansiyon ve takiben hepatorenal sendrom gelişti. Hasta yoğun medikal tedaviye yanıt vermeyerek eksitus oldu.

Daha önce herhangi bir kanser anamnezi olup tedavi görmüş bir hastanın karaciğerinde ultrasonografik olarak bir kitle bulunduğu öncelikle metastaz lehine düşünülmelidir. Ancak kitlenin ileri radyolojik tetkiki ve histopatolojik tanısı ile orijini hakkında kesin kanaate varılabilir.

Olgumuzda da olduğu gibi dekompanse karaciğer sirozu olan, anti-HCV (+) ve anamnezde uzun süre alkol alımı olan hastada ise HSK akla gelmelidir. Olgumuzda biyokimyasal takipte AST, ALT, GGT ve ALP'nin yükselmesi, AFP değerinin 45000 IU/mL olması ve radyolojik olarak USG'de hiperekojen, spiral ve trifazik BT'lerdeki hipervasküler kitlelerin olması HSK olarak tanı konulmasına neden olmuştur. Sirotik veya non-sirotik bir hastada fokal büyüyen bir lezyona eşlik eden progresif AFP artışı (400 ng/mL'nin altında bile olsa) ve portal vende tromboz HSK için lehte bir bulgudur.^{9,10}

Üç yıl önce epidermoid akciğer kanseri nedeniyle opere edilen hastanın kliniğimize ilk yatışında asit mayinin kesif kanlı olması, AFP değerinin normal (10.3: IU/mL) olması, asit sıvısının sitolojik incelemesinin ve anti-HCV'nin negatif gelmesi HSK tanısını yeniden sorgulanmamıza neden olmuştur. HSK'de asit sıvısının hemorajik olması terminal dönem hastalarda görülsede, kesif kanlı asit HSK için tipik değildir daha çok primer kanserin metastazına bağlı peritonitis karsinomatozayı akla getirmektedir.¹⁰⁻¹² Bu nedenle olgu peritonitis karsinomatoza olarak takip edilmiştir. HSK seyrinde AFP düzeyinde zaman zaman yükselmeler ve düşmeler olabilir ancak olgumuzdaki gibi 45000'den 10.3'e düşme ve sonra 21093'e sık karşılaşılmayan bir durumdur. Literatürde akciğer kanserlerinin karaciğer metastazına bağlı AFP yükselmeleri bildirilmektedir.⁴⁻⁶ AFP'yi en sık yükselten akciğer kanseri henüz histogenezi ve prognozu tam bilinmeyen hepatoid tipteki adenokarsinomadır. Bu durumda AFP yüksekliği 1000-

300.000 ng/mL arasında değişmekte iken diğer akciğer karsinomlarda genelde 1000 ng/mL'nin altında belirtilmektedir. Ayrıca akciğer kanseri olgularında postoperatif AFP'nin düştüğü de gösterilmiştir.⁷

Sonuç olarak; alkole ve HCV'ye bağlı gelişmiş karaciğer sirozu ile birlikte karaciğer dışı bir organ malignitesi bulunan hastalarda, karaciğer içi lezyonların tanımlanmasında kan AFP düzeyi, USG, trifazik BT ile lezyonu tanımlamak ve yapılabiliyorsa mutlaka lezyon biyopsisi alınmalıdır. Bu tür hastalarda özellikle USG2'de intrahepatik hiperekojen kitlelerin hemanjiom olarak değerlendirilmesinden kaçınılmalıdır.¹² En sık AFP'yi yükselten tümörler karaciğer sirozu zemininde gelişen HSK, testis tümörleri ve nadir de olsa akciğer kanserleridir. Olgumuzun ileri derecede ortopneik ve solunum sıkıntısı olması ve çok kötü olması sebebiyle histopatolojik incelemesi yapılamamıştır. Bu nedenle kitlenin primer mi yoksa metastaz mı olduğunun ayırımı yapılamamıştır. Olgumuzda olduğu gibi biyopsi yapılamayan olgularda tanıyı kesinleştirmek amacıyla postmortem çalışmaların yapılması kesin tanıyı ortaya koyacaktır. Olgunun nadir ve ilginç olması nedeniyle yayınlanmasının uygun olduğunu düşündük.

KAYNAKLAR

1. Walner I, Ramadori G. Primary hepatic malignancies. In: Porro GB, ed. Gastroenterology and Hepatology. 1st ed. London: McGraw-Hill Companies; 1999. p. 579-97.
2. Kew MC. Hepatic tumors and cysts. In: Feldman M, Lawrence SF, Sleisenger MH, eds. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology/Diagnosis/Management. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p.1577-602.
3. Douglas RL. Mass lesions & neoplasia of the liver. In: Scott LF, Kenneth RM, James HG, eds. Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology. 2th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2003. p.696-725.
4. Olson EJ, Jett JR. Lung cancer. In: Humes HD, ed. Kelley's Textbook of Internal Medicine. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer Company; 2000. p.2521-31.
5. Yoshino I, Hayashi I, Yano T, Takai E, Mizutani K, Ichinose Y. Alpha-fetoprotein-producing adenocarcinoma of the lung. Lung Cancer 1996;15:125-30.
6. Saka H, Sakai S, Kondo N, Ito M, Shimokata K. Successful resection of alpha-fetoprotein-producing lung cancer. Chest 1988;94:879-80.
7. Arnould L, Drouot F, Fargeot P, et al. T Hepatoid adenocarcinoma of the lung: Report of a case of an unusual alpha-fetoprotein-producing lung tumor. Am J Surg Pathol 1997;21:1113-8.
8. Ishikura H, Kanda M, Ito M, Nosaka K, Mizuno K. Hepatoid adenocarcinoma: A distinctive histological subtype of alpha-fetoprotein-producing lung carcinoma. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1990;417:73-80.
9. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. J Hepatol 2001;35:421-30.
10. Çakaloğlu Y. Assit: Tanı-ayırıcı tanı, klinik özellikler. Ökten A, editör. Gastroenterohepatoloji. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2001. s.345-68.
11. Tya-Mae YJ. Miscellaneous disease of the peritoneum & mesentery. In: Scott LF, Kenneth RM, James HG, eds. Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology. 2nd ed. New York: McGrawHill Companies; 2003. p.166-76.
12. Fallon M. Hepatic tumors. In: Goldman L, Bennett JC, eds. Cecil Textbook of Medicine. 21st ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p.819-21.