

Horner Sendromu ve Sensorimotor Polinöropati ile Prezente Olan MÜSİNÖZ TIP ADENOKARSİNOM OLGUSU

Mucinous Type Adenocarcinoma Case Presented with Horner's Syndrome and Sensorimotor Polyneuropathy

Aslan Tekataş¹, Özer Aynacı¹, Sezgin Kehaya¹, Canan Çelebi¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne

ÖZET

Horner sendromu, sempatik liflerdeki kesinti sonucunda miyozis ve ptozis ile karakterize, genellikle primer akciğer apeks kanseriyle ilişkili bir durumdur. Paraneoplastik nörolojik sendromlar, kanser olgularına sekonder gelişen, otoimmün kökenli mekanizma sonucu geliştiği kabul edilen nörolojik tablolardır. Paraneoplastik sendrom ile ilişkili olan kanserin saptanması, paraneoplastik sendrom tanısında altın standarttır.

Sensorimotor polinöropati, paraneoplastik sendrom grubu için klasik değildir ve bu nedenle çok kapsamlı ayırıcı tanı gerektirir. Genellikle subakut başlar ve nonspesifik duysal semptomlar daha belirgindir. En sık akciğer kanserine sekonder olarak görülür.

Horner sendromu ile başvuran ve sonrasında gelişen paraparezi nedeniyle yapılan sinir iletim çalışmasında sensorimotor polinöropati saptanan ve ileri incelemelerinde müsinöz tip akciğer kanseri tespit edilen bir olgu sunulmuştur. Ön planda paraneoplastik sendrom düşünülen hastalara malignite tespiti için yapılan incelemeler bazen yetersiz kalabilir. BT, MRG ve PET tetkikleri sonuçsuz kaldığı için hastaya histopatolojik değerlendirme önerildi. Lezyon için Trucut biyopsi uygulanmasına rağmen, benign veya malign olduğu ayırımı kesin olarak belirlenemedi.

En sonunda torakotomi ile müsinöz tip akciğer kanseri tanısı konuldu. Burada ileri tetkik yapılmasının tanı ve tedavi açısından önemine dikkat çekilmiştir.

Anahtar kelimeler: Horner sendromu, müsinöz tip akciğer kanseri, paraneoplastik polinöropati

GİRİŞ

Horner sendromu sempatik liflerdeki kesinti sonucu oluşan miyozis ve ptozis ile karakterizedir. Göz bulgularına yüzün ipsilateralinde lezyonun yerine göre ortaya çıkan terleme kaybı, psödoenofalmi ve konjunktiva kızarıklığı eşlik edebilir. Olgular genellikle sempatik zincirin periferde kesintiye uğraması sonucunda ortaya çıkar (1,2). Horner sendromuyla en sık birliktelik gösteren tümörler akciğer apeks (pancoast) ve meme kanserleridir.

ABSTRACT

Horner's syndrome, which is usually associated with apical lung cancer, is a condition characterized by miosis and ptosis due to interruption of sympathetic fibers. Paraneoplastic neurological syndromes are considered as neurological signs and symptoms resulted from autoimmune mechanisms secondary to malignant diseases. Detection of cancer associated with paraneoplastic syndrome, is still the gold standard for the diagnosis of paraneoplastic syndrome. Sensorimotor polyneuropathy is not a classic finding among the signs observed due to paraneoplastic syndrome, and therefore requires a comprehensive differential diagnosis. It usually starts subacutely and nonspecific sensory symptoms are more prominent. Lung cancer is the most common secondary cause. We present a case referred with Horner's syndrome. After internalisation paraparesis was developed and nerve conduction study revealed sensorimotor polyneuropathy. After comprehensive examination mucinous type of lung cancer was detected. In patients who are considered to have paraneoplastic syndrome as an initial diagnosis, routine investigations to detect malignancy sometimes might be insufficient. In our case the results of CT, MRI and PET examinations were inconclusive, thus histopathological evaluation was recommended for the patient. The pathologic examination of trucut biopsy taken from the lesion was also insufficient to discriminate malignant or benign nature of the lesion. The certain diagnosis as malignant mucinous type lung carcinoma could be ascertained only after thoracotomy. We want to draw attention to the importance of comprehensive examination for diagnosis and treatment.

Keywords: Horner's syndrome, mucinous type of lung cancer, paraneoplastic polyneuropathy,

Akciğer apikal tümörleri akciğerin superior sulkusunda lokalize olup ve tüm akciğer tümörleri arasında % 3-5 oranında görülür (3).

Paraneoplastik nörolojik sendrom, kanser olgularında gelişen, alta yatan malignitenin direkt veya lokal etkisine bağlı olmayıp, metastaz, infeksiyon ve kanser tedavisinin yan etkisiyle açıklanamayan ve bir çoğunun otoimmün mekanizmayla geliştiği kabul edilen nörolojik tablolardır (4,5).

Paraneoplastik sendromların çoğunun immün aracılı ve nöronal antijenlere karşı antikör gelişimine bağlı olduğu düşünülmekte olup pek çok vakada IgG yapısındaki otoantikörler gösterilebilmektedir (6-11). Paraneoplastik nörolojik sendrom tanısı; nörolojik sendromu tanımlayıp, altta yatan kanseri göstererek ve serum veya BOS antikörlerini saptayarak konulur. Periferik sinir sistemi tutulumlarında bakılması tavsiye edilen antikörler anti-Hu ve anti-CV2'dir (7,8). Periferik nöropati nadiren paraneoplastik nedenlidir. Genellikle akciğer kanseriyle birliktelik gösterir. Ancak kanser olgularında olan nöropatiler genellikle tedavilerin yan etkisi sonucu, metabolik bozukluklara bağlı veya tümörün doğrudan invazyonu gibi nedenlerle ortaya çıkabilmektedir (7,12,13).

Bu vakada Horner sendromu kliniği ile başvuran ve ardından paraparezi gelişmesi nedeniyle yapılan EMG'sinde sensorimotor polinöropati saptanan, ayrıca ilk yapılan incelemelerde malignite varlığı gösterilemeyen ancak ileri tetkiklerinde akciğer kanseri tesbit edilen bir hasta tartışılmış ve paraneoplastik nörolojik sendromların malignite tanısı açısından önemi vurgulanmak istenmiştir.

OLGU

Elli yedi yaşında erkek hasta sağ göz kapağında düşüklük, her iki pupil arasında boyut farklılığı, yüzün sağında terleme azalması ve çift görme nedeniyle başvurdu. Hasta bu şikâyetlerin üç gün önce yürürken aniden ortaya çıktığını bildirdi. Hastanın özgeçmişinde; otuz yıl önce tüberküloz öyküsü, on iki yıldır hipertansiyonu ve 8 yıl önce intrakraniyal hemoraji öyküsü olduğu, ayrıca 10 yıl önce kolon kanseri nedeni ile opere edildiği öğrenildi.

Hastanın son yirmi yıldır sigara kullanmadığı, öncesinde yirmi yıl günde 2 paket sigara kullanımı olduğu bildirildi. Hastanın yapılan nörolojik muayenesinde bilinci açık koopere ve oryanteydi. Kranial sinir muayenesinde her iki gözde görme keskinliği normal sınırlardaydı. Işık kaynağı ile yapılan muayenede; sağda myozis, anizokori ve sağ göz üst kapağında pupillayı yaklaşık yarısını örten düşüklük tespit edildi. Göz hareketleri her yöne serbestti. Fundus muayenesinde optik disk ve makula doğaldı. Direkt ve indirekt ışık reaksiyonları her iki gözde pozitif olarak değerlendirildi. Konuşma minimal dizartrik, motor muayenede sağ alt ekstremitte 4/5 kas gücünde, derin tendon refleksi alt ve üst ekstremitede hipoaktif, taban cildi refleksi sağda ekstensor olarak alınırken, duyu muayenesinde eldiven çorap tarzı hipoestezi

tesbit edildi. Hastanın genel fizik muayenesi normal olarak değerlendirildi.

Yapılan direkt akciğer grafisinde sağ akciğer apeksinde opasite izlendi. Kranial Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) de şüpheli leptomeningeal karsinomatozis olarak yorumlanan hastanın sevikal, torakal ve lomber MRG'nde L4-5 ve S1'de diffüz bulging ve yine şüpheli leptomeningeal karsinomatozis olarak yorumlandı. Tümör belirteçleri normal düzeylerde saptandı. Lomber ponksiyonda Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) incelemesinde protein düzeyi yüksek (211mg/dl) ve 16 hücre saptanır iken, sitoloji normal olarak değerlendirildi. Batın ultrasonografi normal olarak değerlendirildi. Bilgisayarlı toraks tomografisinde sağ akciğer üst lobda santral yerleşimli 3x2 cm boyutlarında şüpheli nodüler lezyon alanı izlenmesi üzerine, göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi bölümüne akciğer kanseri ön tanısı ile devir edildi. Malignite tanısını kesinleştirmek için devir alındığı serviste PET-CT (Bilgisayarlı Tomografi Entegrasyonlu Pozitron Emisyon Tomografisi), Toraks MRG ve İİAB (İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi) planlanan hastanın, kendi isteği ile hastaneden ayrıldığı öğrenildi.

Daha sonra tekrar hastaneye başvuran hastaya yapılan PET-CT sonucunda sağ akciğerdeki lezyonda patolojik FDG(fluoro deoksi glikoz) tutulumu saptanmadı, öncelikle benign lezyon olarak değerlendirildi. Toraks MRG sonucunda histopatolojik değerlendirme önerilen hastaya Trucut biyopsi yapıldı ve biyopsi sonucunda lezyonun benign ve malign ayrımı net yapılamadığı raporlandı.

Bir ay sonra tarafımıza tekrar başvuran ve yatırılan hastanın şikâyetlerinin devam ettiği, tüm vücutta yaygın ağrı, güçsüzlük ve uyuşma hissinin olduğu belirtildi. Hastanın nörolojik muayenesinde; üst ekstremitelerde kas gücü minimal zayıf, her iki alt ekstremitte 3/5 kas gücünde saptandı. Hastanın tarafımıza ilk başvurduğunda saptanan diğer nörolojik ve oftalmolojik muayene bulgularında değişiklik saptanmadı. Hastaya yapılan tüm spinal MRG normal olarak değerlendirildi. Hastaya yapılan elektromyografide (EMG) alt ekstremitelerde hakim aksonal dejenerasyon ve demiyelinizasyonla seyreden sensorimotor tip polinöropati saptandı. Alt ekstremitelerde güçsüzlüğü artan hastaya lomber ponksiyon yapıldı, BOS proteini yüksek (178 mg/dl), hücre sayısı 1, BOS sitolojisi normal olarak saptandı. Hastanın karında şişlik, kabızlık ve ishal şikâyetlerine yönelik yapılan tetkiklerde patoloji saptanmadı, belirtiler otonom yetmezlikle uyumlu bulundu. Polinöropati ayırıcı tanısı için hematolojik, romatolojik

ve enfeksiyöz hastalıklar açısından yapılan tetkiklerde patoloji saptanmadı.

Paraneoplastik polinöropati (sensorimotor nöropati) tanısıyla beş gün süre ile intravenöz immunglobulin tedavisi verildi ve sonrasında yüksek doz steroid (1 gr/gün) tedavisi başlandı. Bacaklarda güçsüzlüğü devam eden hastaya plazmaferez tedavisi uygulandı. Hastaya kolon kanseri nüksünü değerlendirmek için kolonoskopi yapıldı ancak nüks saptanmadı. Akciğerdeki lezyonun malign veya benign ayrımı için açık akciğer biyopsisi yapılmasına karar verildi. Açık akciğer biyopsisinde; frozen sonucunda musinöz tip adenokarsinom tanısı konularak pnömonektomi yapıldı. Operasyon sonrası yoğun bakımda takip edilen hasta 13 gün sonra eksitus oldu.

TARTIŞMA

Tüm paraneoplastik nörolojik sendromlar nadir görülür ve kanserli hastaların %0,1'inden azını etkiler. Nadir görülmekle birlikte, kanserin erken habercisi olabilmeleri sebebiyle değerlidir (6-8). Tüm kanserler paraneoplastik sendromla ilişkili olabilir ancak bir çoğu spesifik bir kanserle yakın ilişkilidir. Paraneoplastik sendromlu olguların çoğunda nörolojik semptomlar kanser tanısından önce ortaya çıkar. Bu yüzden nörolojik tabloyu erken tanılamak, tümörün ilerlemeden tedavi edilmesini sağlayabilir. Paraneoplastik sendromlar her zaman kanserle ilişkili olarak görülmez, 50 yaş sonrası sensorimotor periferik nöropatilerin %10'u paraneoplastik sendromdur. Subakut polinöropati görülen orta yaş üstündeki olgularda altta yatan bir malignite varlığı araştırılmalıdır (6,7,11).

Horner sendromu ile tarafımıza başvuran hastanın, akciğer grafisi ve diğer radyolojik tetkiklerinde akciğerde kitle izlenen hastada mevcut tablonun servikal sempatik ganglion basisına bağlı olduğu ve malignite açısından değerlendirilmesine kararı verildi. Horner sendromuna neden olabilecek santral etiyoloji ekartasyonu amacıyla yapılan kranial MRG normal saptandı.

Sensorimotor polinöropati klasik olmayan paraneoplastik sendrom grubuna dahildir, daha az karakteristiktir ve sıklıkla kanser dışı nedenlerle oluştuğundan kapsamlı ayırıcı tanı yapılmalıdır. Subakut başlangıçlıdır, ilk bulgular ayaklarda bazen ağrının eşlik ettiği parestezilerdir. Başlangıçta fokal olan bulgular haftalar içinde, karşı tarafa yayılır, refleksler kaybolur ve kas gücü kısmen daha az etkilenir, otonom fonksiyon bozukluğu tabloya eklenebilir (6,8,11,13).

Hastamızda klinik ve elektrofizyolojik incelemelerdeki bulgular akut başlayan, motor tutulumun belirgin olarak etkilendiği, aksonal ağırlıklı sensorimotor polinöropati ile uyumluydu. Akut polinöropatiye yol açabilecek Guillain- Barre sendromu klinik bulgularla ve BOS 'da albuminositolojik dissosiasyon olmadığı için dışlandı. Klinik ve laboratuvar tetkikler yapılarak toksik, enfeksiyöz, metabolik ve vaskülitte bağlı oluşabilecek nöropati nedenleri de dışlandı. Paraneoplastik sendrom varlığı düşünüldüğünde; bazı serolojik kanser belirteçlerinin (CA125, CA15-3, alfa fetoprotein, karsinoembriyonik antijen) yüksek düzeyde tespit edilmesi, kanser varlığıyla uyumludur ve taramayı spesifik bir bölgeye yöneltebilir (8). Hastamızda bakılan tümör belirteçleri normal düzeyde bulundu. Paraneoplastik sendrom, olguların %60'ında kanser tanısından önce görülürken, %40'ında kanser tanısı sonrası veya nüks sırasında görülür (7). Daha önce kolon kanseri öyküsü olduğu için yapılan kolonoskopide nüks saptanmadı. Paraneoplastik nöropatiler elektroforezde monoklonal bant ortaya çıkarabilir, bu yüzden hematolojik maligniteler açısından araştırmak gerekebilir (8). Yapılan tetkiklerde hematolojik malignite lehine bulgu saptanmadı. BOS'da pleositozun saptanması, çekilen akciğer görüntüleme tetkiklerinde kitlenin tespit edilmesi ve nöropati ayırıcı tanısı yapılarak klinik tablonun paraneoplastik polinöropati olduğu düşünüldü. Tanıyı destekleyecek olan spesifik antikorlara sosyoekonomik nedenlerle bakılmadı. Hastamızda direk grafide görülen kitleye yönelik yapılan Toraks BT, toraks MRG, FDG-PET ve İİAB'de malign bening ayrımı yapılamadı.

Paraneoplastik sendrom olan olguların %70'inde göğüs, abdomen veya pelvis bilgisayarlı tomografisi ile tümör tespit edilir. Küçük olan kanserlerin tanısı için PET daha sensitiftir, paraneoplastik bozukluğu olduğu düşünülen hastaların değerlendirmesinde PET kullanılması gereken bir yöntemdir, ancak her zaman tümörü tespit edemez. BT taramasıyla tümör saptanamazsa, tüm vücudun FDG-PET taraması olguların yaklaşık %90'ında tümörü tespit eder. MRG incelemesi nöropatili olgularda yapılması gerekir (6,8). Bazı çalışmalarda akciğer superior sulkus tümörlerine İİAB yöntemi kullanılarak %91-96 arasında değişen oranlarda tanı konulabilmiştir¹⁴. Tüm bu yapılan ileri tetkiklere rağmen hastamızda olduğu gibi malignite tespit edilemeyebilir. Hastada akciğerde kitlenin varlığı ile nöropatiye yol açabilecek neden bulunamaması sonucunda, paraneoplastik nöropati varlığı ve akciğerdeki kitlenin malign olduğu düşünülerek ileri tetkik yapılması kararı alındı. Hastada radyolojik ve

klirik bulgular akciğer kanserini düşündürüyor, ancak yapılan incelemelerle kesin tanı konamamış durumdayken, hastaya operasyon da yapılması planlanıyorsa rezeksiyon amacıyla torakotomi yapılabilir. Tanı yöntemlerinin içinde en son başvurulacak işlem olmalıdır. Akciğerdeki kitlenin malign olduğu düşünülerek yapılan torakotomi sonucunda akciğer musinöz tip adenokarsinomu tanısı konuldu.

Özel bir nörolojik sendrom ile ilişkili olan neoplazinin varlığını saptamak, paraneoplastik sendrom tanısında altın standart olarak görülmeye devam etmektedir⁸. Sensorimotor polinöropati klasik olmayan paraneoplastik sendrom grubunda olması nedeniyle kapsamlı ayırıcı tanı gerektirir, nadir de olsa malignite nedeniyle görülebilir. Horner sendromu ile başvuran hastamız, tüm ileri radyolojik tetkiklere ve girişimsel tanı yöntemleri kullanılmasına rağmen, akciğer kanseri tanısının ne kadar zor konulabileceğini göstermek amacıyla sunulmuştur. Ayrıca paraneoplastik sendromlardan sensorimotor polinöropatinin akciğer kanseri ile ilişkisinin önemi vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

- Ropper AH, Samuels MA. Okuler hareket ve pupiller fonksiyon bozuklukları. Uysal F, Kansu T. Adams and Victor's Principles of Neurology. 9. baskı. Ankara: Ayrıntı Basımevi, 2011: 271.
- Walton KA, Buono LM. Horner Syndrome. Current Opinion in Ophthalmology. 2003; 14: 357-63.
- Vranken JH, Zuurmond WW, de Lange JJ. Continuous brachial plexus block as treatment for the Pancoast syndrome. Clin J Pain. 2000; 16: 327-33.
- Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes: diagnosis and treatment. Curr Opin Neurol. 2007; 20: 732-7.
- Tüzün E, Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. Neurologist. 2007; 13: 261-71.
- Rowland LP, Pedley TA. (Çeviri Editörü: Doğu O). Paraneoplastik sendromlar. Deangelis LM, Rowland LP. Merritt's Neurology. 12. baskı. Ankara: Ayrıntı Basımevi, 2012: 468-71.
- Tüzün E, Demir GA, Yazıcı JS. Nöro-onkoloji. Öge AE, Baykan B (Editörler). Nöroloji'de. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2011: 588-93.
- Johnson RT, Griffin JW, McArthur JC. (Çeviri: Bakar M). Kanserın Uzak Etkileri: Paraneoplastik Nörolojik Sendromların Tedavisi. Dalmau J. Current Therapy in Neurologic Disease. 7. baskı. Ankara: Öncü Basımevi, 2007: 274-7.
- Honnorat J. Onconeural antibodies are essential to diagnose paraneoplastic neurological syndromes. Acta Neurol Scand Suppl. 2006; 183: 64-8.
- Vincent A. Antibodies to ion channels in paraneoplastic disorders. Brain Pathol. 1999; 9: 285-91.
- Ropper AH, Samuels MA. Kafaiçi Tümörleri ve Paraneoplastik Hastalıklar. Benbir G, Siva A. Adams and Victor's Principles of Neurology. 9. baskı. Ankara: Ayrıntı Basımevi, 2011: 655-60.
- Antoine JC, Camdessanché JP. Peripheral nervous system involvement in patients with cancer. Lancet Neurol. 2007; 6: 75-86.
- Ropper AH, Samuels MA. Periferik Sinir Sistemi Hastalıkları. Baş D, Sevgi EB, Özdamar SE. Adams and Victor's Principles of Neurology. 9. baskı. Ankara: Ayrıntı Basımevi, 2011: 1273.
- Turgut D, Uçar A ve ark. Pancoast tümörlerinde ultrasonografi eşliğinde transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisinin tanısal değeri. Solunum 1996; 7: 35-46.

Yazışma Adresi:

Dr. Aslan Tekataş

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Nöroloji Anabilim Dalı, 22030, Edirne, Turkey

Tel: +90 284 2357641; Faks: +90 284 2352730

E-posta: atekatas@hotmail.com