

Pankreas Nöroendokrin Karsinomu ve Depresyon Arasındaki İlişki: Depresif Belirtiler Metastazı Haber Verebilir mi?

The Relationship Between Pancreatic Neuroendocrine Carcinoma and Depression: May Depressive Symptoms Predict Metastasis?

Emrah Eraslan¹, Pınar Eraslan², Mehmet Öztürk², ÖmürBernaÇakmak Öksüzoğlu¹

¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Ankara, Türkiye

Received:14.07.2014 Accepted:31.07.2014 DOI: 10.5505/aot.2014.68077

ÖZET

Birçok çalışmada, kanser hastalarında depresyon sıklığının belirgin olarak yüksek olduğu belirtilmiştir. Kanser ve major depresyon ilişkisi en belirgin şekliyle pancreas kanserinde karşımıza çıkar ve bu güçlü ilişki uzun yıllardır bilinmektedir. Ancak bu ilişki ve ilişkinin altında yatan patofizyolojik mekanizma hakkında yetersiz bilgi birikimi söz konusudur. Farklı kansertürlerinde de artmış major depresyon sıklığı mevcuttur. Bu yazıda tanı öncesinde depresif bulguları ortaya çıkan ve hastalık progresyonu döneminde bu bulguları belirgin şekilde artan pankreatik nöroendokrin karsinom tanılı bir vakasunulmuştur. Depresif bulgularla; malignite tanısı ve prognoz arasındaki olası ilişkinin tartışılması ve 'depresif semptomlar metastazı öngörebilir mi?' sorusunu gündeme getirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pankreas Nöroendokrin Karsinomu; Depresyon; Metastaz.

ABSTRACT

Various studies reported remarkable higher rates of depression in cancer patients. For years, strong relationship between pancreatic cancer and major depression has been reported. Higher incidence of major depression exists in various subtypes of cancer, too. However, there is an inadequate data about this relationship and its underlying pathophysiological mechanism. In this paper, we have reported a pancreatic neuroendocrine carcinoma case who had depressive symptoms before the diagnosis and became more prominent with the progression of the disease. We aimed to discuss the relationship between depressive symptoms, early cancer diagnosis and prognosis of the disease while investigating the predictive value of depressive symptoms in the early prediction of the metastases.

Key words: Pancreatic Neuroendocrine Carcinoma; Depression; Metastasis.

Giriş

Pankreas kanseri ve major depresyon arasındaki sıkı ilişki 70 yılı aşkın süredir araştırma konusu olmuştur. Fris ve arkadaşlarının 1967'de yaptıkları çalışmada, pancreas kanseri tanılı hastaların %76'sında, kolon kanseri tanılı hastaların ise %20'sinde eşlik eden depresyon olduğu gösterilmiştir. Operasyon öncesi dönemde yapılmış olan bu çalışmada, çalışmaya alınan hastaların %50'sinden fazlasında, somatik yakınmaların ortaya çıkmasından yaklaşık 43 hafta öncesinde psikiyatrik belirtilerin olduğu saptanmıştır. Böylelikle, depresyonun, pankreas kanserinin erken tanısında yol gösterici bir etmen olabileceği gündeme

gelmiştir (1). Depresif belirtilerin hastalığın ortaya çıkışını ön görmesine benzer şekilde ilerlemesini de öngörüyor olup olmadığı bir merak konusudur. Bu olgu sunumu ile pankreas nöroendokrin karsinom tanısı almış bir hastanın, tanı öncesi ve tedavi sürecinde ortaya çıkan depresif belirtilerinin, hastalık seyri ile ilişkisinin tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu

Elli yedi yaşında, erkek, evli, çocuk sahibi olan ve uzun yıllardır hipertansiyon nedeniyle amlodipin 10 mg/gün kullanan hastaya 2012 Ekim ayında karaciğer biyopsisiyle pankreatik nöroendokrin karsinom tanısı koyulmuştur. Tanı sırasında çekilen toraks-abdomen

Address for Correspondence: Uzm. Dr. Hakan Uzun, Kentkoop Mah. Başkent Bulvarı Atlantis City Evleri No: 213 A8 Daire: 73 Ankara - Türkiye.

e-mail: shakanuzuns@gmail.com

Available at www.actaoncologiaturcica.com



bilgisayarlı tomografisinde (BT) karaciğerde en büyüğü 44 mm olan çok sayıda metastatik lezyon ve pancreas kuyruk bölgesinde uzun aksı 39 mm olan kitle izlenmiştir. Hastaya altı kür sisplatin-etoposid davisi uygulanmış ve çok iyi parsiyel yanıt elde edilmiştir. Nisan 2013 tarihli abdomen BT'de karaciğerde en büyüğü 8 mm olan 3 adet lezyon dışında patoloji gözlenmemiştir. Temmuz 2013'te bilinç kaybı şikayetiyle acil servise getirilen hastanın nörolojik muayenesinde hastanın bilincinin açık olduğu ve patolojik bir bulgu saptanmadığı bildirilmiştir.

Olası organik sebeplerin dışlanması amacıyla çekilen beyin BT'sinde sol oksipital alanda radyolüsen bir alan olduğu, bu bulgunun önceki beyin BT de bulunduğu ve organik bir patoloji düşünülmediği belirtilmiştir. Bu dönemde yapılan abdomen BT'de karaciğerde en büyüğü 2 cm olan çok sayıda metastatik lezyon izlenmiş ve hastalık progresyonuyla uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Takipte hastanın ağlama atakları yaşadığı gözlemlendi ve içe kapanma, konuşmama, bilincin açık olmasına rağmen bilinç kapalıymış gibi izlenim verme, yemek yemeyi reddetme gibi belirtilerle psikiyatri kliniğine danışıldı. Hastayla yapılan psikiyatrik görüşme ve laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde, hastanın deliryumda olmadığı, bilincinin açık olduğu fakat gözler kapalı yattığı, çok zorlandığında bazı sorulara kafası ile işaret ederek cevap verdiği, gözler kapalı ağladığı izlendi. Hastanın ailesinden alınan bilgiye göre, tanıdan önceki dönemde depresif belirtilerin olduğu, bu belirtilerin de aile tarafından zaten o dönemde mevcut olan aile içi psikososyal sorunlara bağlandığı anlaşıldı. Psikiyatrik olarak depresyon tanısı düşünülerek hastaya essitalopram 5 mg/gün başlanarak 10 mg/gün artırılması ve destekleyici görüşme yapılması planlandı. Mevcut tedaviye hızla cevap veren, ruhsal durumu toparlayan, gözlerini açan ve iletişim kurmaya başlayan hastanın taburculuğu yapıldı. Taburculuğundan yaklaşık on beş gün sonra genel durumunun bozulmasını edeniyle bilinç kapalı olarak acil servise getirilen hastanın çekilen beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG), beyin metastazı ile uyumlu olduğu düşünülen yaygın milimetre tarzda lezyonlar gözlemlendi.

Tartışma

Depresyon, kanserin psikososyal bir fenomeni olarak uzun yıllar araştırma konusu olmuştur. Pankreas kanseri gibi ölümcül prognozla seyreden kanserlerde depresyon sıklığının belirgin düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir (2). Bir meta-analizde, depresyon ile mortalite artışı arasında korelasyon olduğu, bununla birlikte araştırma örneklemelerinin küçük olması ve birçok karıştırıcı etmenin bulunmasının bu sonuçların yorumunu kısıtladığı belirtilmiştir (3,4). Pankreas kanseri tanısı ile takip edilen hastaların yaklaşık %50'sinde kanserin ilerlemesine paralel olarak depresif belirtilerin ortaya çıktığını gösteren çalışmalar yayımlanmıştır (5,6).

Bu komorbiditenin, hastaların tanıyı bilip bilmemeleri ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (7). Pankreas kanseri ve depresyonun ortak patofizyolojik kökene sahip olduğu öne sürülerek yapılan araştırmalarda, bu düşünceyi destekleyen bulgular elde edilmiştir. Yükselmiş plazma IL-6 düzeylerinin, pancreas kanseri tanısı almış hastalarda major depresyon ile ilişkili olduğu, IL-6'nın tumor hücrelerini uyararak santral sinir sisteminde serotonin artışına neden olduğu belirtilmiştir (8,9). Bu bilginin ışığında, artmış serotonin seviyesinin olduğu pankreas kanseri tanısı almış hastalarda, depresyon tedavisinde seçici serotonin geri alım önleyicilerinin (SSRI) etkili farmakolojik tedavi olabileceği öne sürülmüştür (10).

Bizim olgumuzda depresif bulguların ilk ortaya çıkışı pankreatik nöroendokrin karsinom tanısını almasından hemen önceki döneme rastlamaktadır ve depresif bulgular hastalığın progresyon gösterdiği dönemde çok daha belirgin olarak tekrar ortaya çıkmıştır. Ayrıca, depresif belirtilerin, SSRI ile ilaç tedavisine ve psikiyatrik görüşmeye hızla yanıt verdiği izlenmiştir. Hastanın daha evvelen psikiyatrik bir tanı almamış olması ve psikiyatrik bulgularını açıklayabilecek bir tedavi ajanı almıyor olması, depresif semptomların hastalık sürecine bağlı olabileceğini akla getirmektedir. İlk tanısı sırasında ve progresyon döneminde yapılan beyin BT'lerde metastazı düşündürülen bulgu izlenmesi de depresif alevlenmeden onbeş gün gibi kısa bir süre sonra yapılan beyin MRG'de yaygın metastatik oluşumların görülmesi; depresif bulguların beyin metastazlarına bağlı olabileceğini de düşündürülebilir. Bunun ayrımının kesin olarak yapılabilmesi olası görünmemektedir. Depresif semptomların



tamamen beyin metastazlarına bağlı olduğunu kabul etsek bile; bu bulgunun metastazın saptanmasından ve nörolojik bulguların ortaya çıkmasından önceki döneme rastlaması metastazı haber vermesi yönünden anlamlı olabilir.

Sonuç olarak, malignitelerde en belirgin olarak pankreas kanseri- depresyon ilişkisi uzun zamandır bilinmektedir. Depresyonun aynı zamanda hastalığın progresyonunu, metastazı ve sonuçta kötü prognozu öngörebileceği pankreatik nöroendokrin karsinom tanılı bir olgu örneği ile tartışılmak istenmiştir. Ancak, pankreatik

nöroendokrin karsinomanın nadir görülen bir malignite olması nedeniyle depresyonla prognozunun ilişkisi konusunda literatür desteğine ulaşamamıştır. Bununla birlikte, olgumuzdaki depresif belirtilerin beyin metastazı ile ilişkili olduğu da düşünülebilir. 'Maligniteler de prognozla depresyon ilişkisi var mıdır?' sorusunun yanıtına ulaşabilmek üzere bu tür karıştırıcı değişkenleri de gözönünde bulunduran ve farklı malignite tanılarını da içeren gözlemsel bir çalışma başlatılmıştır.

Kaynaklar:

1. Fris I, Litin EM, Bartholomew LG: Mental symptoms as an aid in the early diagnosis of carcinoma of the pancreas. *Gastroenterology* 1968;55:191-8.
2. Clark KL, Loscalzo M, Trask PC, Zabora J, Philip EJ: Psychological distress in patients with pancreatic cancer-an understudied group. *Psychooncology* 2010;19:1313-20.
3. Petticrew M, Bell R, Hunter D: Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review. *BMJ* 2002;325:1066-76.
4. Pinquart M, Duberstein PR: Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychol Med* 2010;40:1797-810.
5. Makrilia N, Indeck B, Syrigos K, Saif MW: Depression and pancreatic cancer: a poorly understood link. *JOP* 2009;10:69-76.
6. Carney CP, Jones L, Woolson RF, Noyes R Jr, Doebbeling BN: Relationship between depression and pancreatic cancer in the general population. *Psychosom Med* 2003;65:884-8.
7. Jia L, Jiang SM, Shang YY, et al.: Investigation of the incidence of pancreatic cancer-related depression and its relationship with the quality of life of patients. *Digestion* 2010;82:4-9.
8. Joffe RT, Rubinow DR, Denicoff KD, Maher M, Sindelar WF: Depression and carcinoma of the pancreas. *Gen Hosp Psychiatry* 1986;8:241-5.
9. Musselman DL, Miller AH, Porter MR et al. Higher than normal plasma interleukin-6 concentrations in cancer patients with depression: preliminary findings. *Am J Psychiatry* 2001;158:1252-7.
10. Carney CP, Jones L, Woolson RF, Noyes R Jr, Doebbeling BN: Relationship between depression and pancreatic cancer in the general population. *Psychosom Med* 2003;65:884-8.

