

# İlk başvuruda primer odağı bilinmeyen karaciğer metastazları: 52 olgunun değerlendirilmesi

## Liver metastases with unknown primary focus in the first application: evaluation of 52 cases

Faruk Elyiğit,<sup>1</sup> Mustafa Değirmenci,<sup>1</sup> Harun Akar,<sup>1</sup> Hakan Yarkıcı,<sup>1</sup> Gülden Diniz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada hastanemizin iç hastalıkları kliniğinde izlenen ve primeri bilinmeyen karaciğer metastazı olan hastalar değerlendirildi.

**Hastalar ve yöntemler:** Hastanemizin iç hastalıkları kliniğinde Ocak 2009 - Aralık 2015 tarihleri arasında izlenen ve biyopsi yapılarak metastatik karaciğer tümörü tanısı konulan 52 hastanın (35 erkek, 17 kadın, ort. yaş 62.8 yıl; dağılım 29-87 yıl) dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar yaş, cinsiyet, başvuru nedenleri ve laboratuvar testleri ile histopatolojik tanıları ve primer odakları açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Metastatik tümörlerin histopatolojik değerlendirilmesinde; 35 hastada (%66) adenokarsinom, dokuz hastada (%17) nöroendokrin tümör ve dokuz hastada (%17) diğer tümör metastazları saptandı. Hastaların 31'inde (%59.6) primer odak bulunmuş olup, sekiz hastada (%15.3) kolorektal, sekiz hastada (%15.3) akciğer, yedi hastada (%13.4) pankreas, dört hastada (%7.6) kolanjiyosellüler ve üç hastada (%5.7) diğer organlar primer odak olarak belirlendi.

**Sonuç:** Çalışmamızda primeri bilinmeyen metastatik karaciğer tümörü ile başvuran hastalarda, nöroendokrin tümör sıklığı ve primeri saptanan hasta sıklığı yüksekti. Metastatik karaciğer tümürlü hastalarda biyopsi yapılmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Biyopsi; karaciğer metastazi; primer odak.

### ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to evaluate the patients with liver metastases of unknown origin followed up at the internal medicine clinic of our hospital.

**Patients and methods:** The files of 52 patients (35 males, 17 females, mean age 62.8 years; range 29 to 87 years), followed up at the internal medicine clinic of our hospital between January 2009 and December 2015, diagnosed with metastatic liver tumors by biopsy were reviewed retrospectively. Patients were evaluated regarding their age, sex, the cause of admission, laboratory tests, histopathologic diagnosis and primary focus.

**Results:** We found the following in the histopathological examination of the metastatic tumors; adenocarcinoma in 35 (66%), neuroendocrine tumors in nine (17%) and other tumor metastases in nine (17%) patients. The primary focus was found in 31 patients (59.6%) and colorectal was determined to be the primary focus in eight (15.3%), lung in eight (15.3%), pancreas in seven (13.4%), cholangiocellular in four (7.6%) and other organs in three (5.7%) patients.

**Conclusion:** In our study, the incidence of neuroendocrine tumors and the incidence of patients whose primary focus was determined were high in patients admitted with metastatic liver tumor of unknown primary focus. We suggest that biopsy should be performed in patients of metastatic liver tumors.

**Keywords:** Biopsy; liver metastases; primary focus.

Primeri bilinmeyen metastatik tümörler (PBMT) başvuruda primer tümör bölgesinin yapılan tüm detaylı öykü, muayene ve temel laboratuvar testlerine rağmen saptanamadığı metastatik hastalık grubu olarak tanımlanmaktadır.<sup>[1]</sup> Tüm

malignitelerin yaklaşık %5-10'unu oluştururlar.<sup>[2]</sup> Primeri bilinmeyen metastatik tümörlerin yaklaşık %33'ünü karaciğer metastazları oluştur ve prognozu kötüdür.<sup>[3]</sup> Primeri bilinmeyen metastatik karaciğer tümürlü hastaların %60-80'ini

**Geliş tarihi:** 23 Mart 2016 **Kabul tarihi:** 26 Temmuz 2016

**İletişim adresi:** Dr. Faruk Elyiğit, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, 35120 Yenişehir, Konak, İzmir, Türkiye.

Tel: 0232 - 469 69 69 e-posta: frk6535@gmail.com

adenokarsinomlar oluşturur.<sup>[2,3]</sup> Primerini bulma sıklığı ise %6-40 arasında değişir. Çalışmamızda hastanemiz iç hastalıkları kliniğinde izlenen primeri bilinmeyen karaciğer metastazı bulunan hastaların geriye dönük değerlendirilmesi planlandı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Hastanemiz iç hastalıkları kliniğinde Ocak 2009 - Aralık 2015 tarihleri arasında izlenen ve biyopsi yapılarak metastatik karaciğer tümörü tanısı konulan 52 hastanın (35 erkek, 17 kadın; ort. yaş 62.8 yıl; dağılım 29-87 yıl) dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Primer karaciğer tümörleri ve lenfoma tanısı konulan hastalar ile kayıtları yetersiz olan hastalar çalışmadan dışlandı. Hastalar yaş, cinsiyet, başvuru nedenleri ve laboratuvar değerleri ile histopatolojik tanıları ve eğer saptanmışsa primer odakları açısından değerlendirildi.

## BULGULAR

En sık hastaneye başvuru nedenlerinin başta karın ağrısı olmak üzere halsizlik, kilo kaybı ve kaşıntı gibi non-spesifik semptomlar olduğu görüldü. Hastaların 15'inde (%28) başvuru anında bakılan karaciğer fonksiyon testlerinden aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) normal saptandı. Karaciğerdeki metastazların hemen tüm hastalarda karın ağrısı veya karaciğer enzim yüksekliği nedeni ile istenen batin ultrasonografisinde saptandığı görüldü.

Metastatik tümörlerin histopatolojik değerlendirilmesinde; 35'inde (%66) adenokarsinom, dokuzunda (%17) nöroendokrin tümör ve dokuzunda (%17) diğer tümör metastazı saptandı (Tablo 1).

Hastaların 31'inde (%59.6) primer odak bulunmuş olup, sekiz hastada (%15.3) kolorek-

tal, sekiz hastada (%15.3) akciğer, yedi hastada (%13.4) pankreas, dört hastada (%7.6) kolanjiyosellüler ve üç hastada (%5,7) diğer organlar primer odak olarak belirlendi (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Primeri bilinmeyen metastatik tümörlerin yıllık insidansı tüm maligniteler içerisinde %5-10 kadar olup, en sık tanı alan 8. kanserdir.<sup>[4]</sup> Hepatik metastazlı olan PBMT'lerin prognozu kötü seyretmekle beraber, uygun klinik ve patolojik verilerle tanı konan bazı alt tipler daha iyi prognoz göstermektedir.<sup>[5]</sup> Primeri bilinmeyen karaciğer metastazlı olguların %60'ında adenokarsinom saptanırken ikinci sıklıkta (%10-15) tedaviye daha iyi yanıt veren ve daha uzun yaşam süresine sahip olabilen nöroendokrin hücre kökenli tümörler görülür.<sup>[3]</sup> Bu nedenle hastalarda histopatolojik alt tipi belirlemek önemlidir.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak aynı sıklıkta adenokarsinom saptanırken ondan daha iyi prognoz gösteren nöroendokrin kökenli tümörler literatüre kıyasla daha fazla saptandı (Tablo 1). Hess ve ark.nın<sup>[6]</sup> PBMT'ler ile ilgili yaptıkları bir çalışmada %4 hastada nöroendokrin tümör saptanırken, Hogan ve ark.nın<sup>[7]</sup> yaptıkları başka bir çalışmada bu oran %7 saptanmıştır.

Ayrıntılı incelemeler sonrasında, hastalarımızın %59.6'sında primer odak bulunmuştur ki bu literatüre göre oldukça iyi bir orandır. Hogan ve ark.nın<sup>[7]</sup> yaptıkları bir çalışmada %18; Tekin ve ark.nın<sup>[3]</sup> yaptıkları başka bir çalışmada %40 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda en sık primer odak olarak kolorektal (%15.3) ve akciğer (%15.3); ikinci sıklıkta pankreas (%13.4) saptandı.

Histopatolojik tanı olmasının yanı sıra primer odağın bulunabilmesi, tümörün sınıflandırılması, prognoz ve direkt terapötik girişimlere imkan

**Tablo 1.** Histolojik tip

Histolojik tip	Sayı	Yüzde
Adenokarsinom	35	67
Nöroendokrin	9	17
Karsinom	5	9.6
Küçük hücreli	1	1.9
Skvamöz hücreli	1	1.9
Berrak hücreli	1	1.9

**Tablo 2.** Primer odak

Primer odak	Sayı	Yüzde
Kolorektal	8	15.3
Akciğer	8	15.3
Pankreas	7	13.4
Kolanjiyosellüler	4	7.6
Mide	2	3.8
Böbrek	1	1.9

sağlamaktadır.<sup>[1]</sup> Adenokarsinom metastazlarında primer odağın bulunması prognozu belirgin değiştirmezken, nöroendokrin kökenli tümörlerde ise yaşam süresi, yaşam kalitesi ve direkt tedavi girişimlerine katkısı açısından oldukça önemlidir.<sup>[7]</sup> Riihimäki ve ark.<sup>[8]</sup> primer odağı bulunan nöroendokrin metastazlı hastaların odağı bulunmayan hastalara göre daha uzun yaşam süresine sahip olduğunu göstermişlerdir. Primer odağı bulabilmek için radyolojik görüntülemeler, histopatolojik yöntemler, monoklonal antikör panelleri, kanser hücrelerinin genetik ve fenotipik karakterlerini belirlemeye yönelik moleküler teknikler kullanılabilir.<sup>[1,9]</sup>

Sonuç olarak, tedaviye iyi yanıt veren tümörleri atlamamak için karaciğer metastazlı hastalarda biyopsi yapmak faydalı olacaktır.

#### **Çıkar çakışması beyanı**

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### **Finansman**

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## **KAYNAKLAR**

1. van de Wouw AJ, Jansen RL, Speel EJ, Hillen HF. The unknown biology of the unknown primary tumour: a literature review. *Ann Oncol* 2003;14:191-6.
2. Drug VL, Popa I, Cijevski C, Miron L, Mitrica D, Stanciu C. Liver metastases with unknown primary site. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2003;107:298-305.
3. Tekin F, Kasap E, Ersöz G, Boztepe S, Par O, Yüce G ve ark. İlk başvuruda primer odağı bilinmeyen metastatik karaciğer tümörlü 43 olgunun irdelenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2005;4:4-6.
4. Linden E. Cancer of Unknown Primary. *The Hospital Physician Oncology Board Review Manual*. Vol. 8, Wayne: Turner White Communications, Inc.; 2006. p. 1-12.
5. Ayoub JP, Hess KR, Abbruzzese MC, Lenzi R, Raber MN, Abbruzzese JL. Unknown primary tumors metastatic to liver. *J Clin Oncol* 1998;16:2105-12.
6. Hess KR, Abbruzzese MC, Lenzi R, Raber MN, Abbruzzese JL. Classification and regression tree analysis of 1000 consecutive patients with unknown primary carcinoma. *Clin Cancer Res* 1999;5:3403-10.
7. Hogan BA, Thornton FJ, Brannigan M, Browne TJ, Pender S, O'Kelly P, et al. Hepatic metastases from an unknown primary neoplasm (UPN): survival, prognostic indicators and value of extensive investigations. *Clin Radiol* 2002;57:1073-7.
8. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. The epidemiology of metastases in neuroendocrine tumors. *Int J Cancer* 2016;139:2679-86.
9. Hammar SP. Metastatic adenocarcinoma of unknown primary origin. *Hum Pathol* 1998;29:1393-402.