



Bir Kedide Primer Akciğer Tümörüne Bağlı Nörolojik Paraneoplastik Sendrom Olgusu

Didar AYDIN, Alper DEMİRUTKU, Dilek OLGUN ERDİKMEN, Ebru ERAVCI,
Yalçın DEVECİOĞLU

*İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Cerrahi Anabilim Dalı
Avcılar, İstanbul-TÜRKİYE*

Özet: Paraneoplastik sendromlar (PNS), vücutta tümörden uzakta, neoplazinin dolaylı etkileri sonucu ortaya çıkan bir grup sendromdur. Organizmanın birçok sistemini etkileyen bu sendromlar; nöromusküler kavşak, beyin ve periferik sinirlerin etkilenmesiyle ortaya çıkan nörolojik paraneoplastik sendromları (NPNS) da içerir. NPNS, klinik ve subklinik olarak özellikle yaşlı kedi ve köpeklerde gizli birçok malignitenin tanısında büyük önem taşır. Bu çalışmada, bir kedide primer akciğer tümörüne bağlı NPNS olgusu ele alındı. Olgumuzu, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi Cerrahi Kliniği'ne sol arka bacağında topallık şikayeti ile getirilen, 13 yaşında, erkek, American Shorthair ırkı bir kedi oluşturdu. Hastanın fiziksel muayenesinde plantigrad basış ve alt motor nöron fonksiyon bozukluğu ile ilişkili tibial paraliz tespit edildi. Hastanın hematolojik muayenesinde ve tüm vertebralara yönelik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde anormal bir bulguya rastlanmadı. Bununla birlikte, göğüs bölgesinin, radyolojik olarak değerlendirilmesinin ardından, spiral bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde, sağ akciğer kaudal lob düzeyinde, en geniş yerinde 3 x 2.8 cm boyutlarına ulaşan kitle lezyonu izlendi. Hastada primer akciğer tümörüne bağlı paraneoplastik periferik nöropatinin var olduğu düşünüldü. Tanı konulmasından yedi gün sonra hastada solunum yetmezliğine bağlı olarak ölüm şekillendi.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, kedi, paraneoplastik sendrom, tümör

A Case of Neurologic Paraneoplastic Syndrome in a Cat Due to a Primary Lung Tumor

Summary: Paraneoplastic syndromes (PNS) are a group of syndromes that occur in the body away from the primary tumor, due to the indirect effects of neoplasia. These syndromes which affect most of the organ systems include neurological paraneoplastic syndromes (NPNS) which arise once the neuromuscular junction, brain and peripheral nerve are affected. The importance of these clinical and subclinical NPNSs is to diagnose lots of subtle malignities, especially in old cats and dogs. In the current case, a NPNS due to a primary lung tumor is described. A 13 – year old, male, American Shorthair cat with lameness on left hind limb was admitted to the Surgery Clinic of Research and Practice Hospital at the Faculty of Veterinary Medicine at Istanbul University. Plantigrade locomotion and tibial paralysis associated with lower motor neuron dysfunction were noted in physical examination. No abnormalities in the examination of haematological results and magnetic resonance imaging (MRI) findings of all vertebral region. However, the radiological examination of the thoracic cavity and the spiral computerized tomography (CT) findings confirmed the diagnosis of a mass lesion in size of 3 x 2.8 cm at right caudal lung lobe. Paraneoplastic peripheral neuropathy due to a primary lung tumor was suggested in the patient. The cat died due to respiratory failure seven days after the diagnosis.

Key Words: Cat, lung, paraneoplastic syndrome, tumor

Giriş

Paraneoplastik sendromlar (PNS); primer tümörden ya da metastazlarından uzak bir yerde, neoplazilerle ilişkili olarak ortaya çıkan bir grup anomalidir (16). Neoplazilerle eşzamanlı olarak görülebildiği gibi, malignite tanısı konulmadan çok önce de ortaya çıkabilir. Nörolojik komplikasyonları da içeren bu sendromlar, belirgin bir morbidite göstermesiyle birlikte özellikle yaşlı kedi ve köpeklerde, diyagnoz ve prognoz açısından oldukça önemlidirler (2,3,5).

Nörolojik paraneoplastik sendrom (NPNS)'da; insanlarda, merkezi sinir sistemi, omurilik, periferik sinir sistemi, nöromusküler kavşak ve kasların etkilendiği belirtilirken (12), veteriner literatürlerde, malign tümörlerin klinik ve subklinik olarak özellikle periferik sinir sistemini etkilediği vurgulanmaktadır (5).

Köpeklerde insulinomanın (4,9) yanında sarkoma (7), karsinoma, lenfoma, melanoma, myeloma (20) ve mast hücreli tümörle (16) ilişkili olarak periferik nöropatiye (PN) rastlanmıştır. Kedilerde ise, timomayla ilişkili nöromusküler kavşak bozukluklarından myasthenia gravis olgularına rastlanmıştır ve insidensi köpeklere oranla daha fazladır (6,12). Cavana ve arkadaşları; bir kedide renal lenfomaya bağlı PN olabileceğini rapor etmiştir (6).

Paraneoplastik nöropatiler; motor, sensorik ya da sensorimotor miks nöropati şeklinde bulunabilir. İnsanlarda bu sınıflandırma temel olarak klinik belirtilerin çıktığı yere göre değil, patolojik bulguların olduğu primer bölgeye göre yapılmıştır.

Yine insanlarda, küçük hücreli akciğer karsinomasının, timomanın, diğer nöroendokrin tümörlerin ve lenfoproliferatif neoplazilerin periferik sinir sistemini etkilediği düşünülmüştür. İmmun sistemin NPNS'nin

ortaya çıkmasında rolü olduğu düşünülse de onkonöral antikörlerin nörolojik hasardan direkt olarak sorumlu olduğuna dair kesin bir kanıt yoktur. İmmün aracılı mekanizmanın yalnızca myasthenia gravis sendromuyla kesin olarak ilişkisi olduğu bildirilmiştir (12). Köpeklerde insulinomayla ilişkili NPNS'de hiperinsulin toksisitesi, uzun süreli hipoglisemiyle birlikte metabolik değişikliklerin, sekonder nöroglikopenik ve adrenerjik etkilerin yanı sıra immün faktörlerin patofizyolojisinde etkili olabileceği düşünülmektedir (9,12).

PNS'nin her ne kadar patogenezi tam olarak çözülemediyse de, etkili bir tümör sağaltımından ya da vücuttan uzaklaştırılmasından sonra hastalarda iyileşme yönünde gelişme görüldüğü kaydedilmiştir (12,14).

Bu olgu sunumunda; bir kedide saptanan primer akciğer tümörü ve buna bağlı olduğu düşünülen NPNS olgusu değerlendirilmiştir.

Olgu

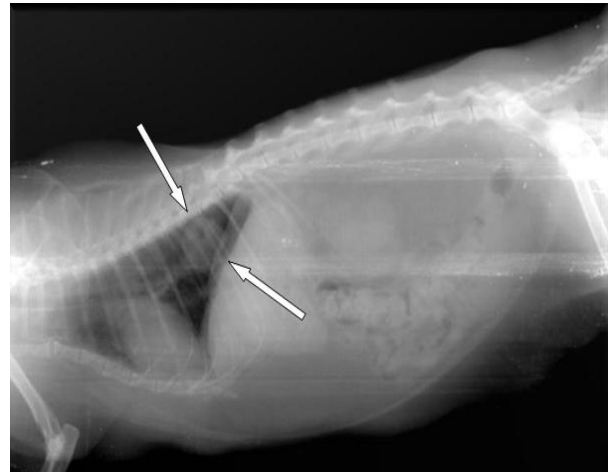
Olgumuzu, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Cerrahi Kliniği' ne sol arka bacağında iki haftadır topallama şikayeti ile getirilen, 13 yaşında, erkek, American Shorthair ırkı bir kedi oluşturdu. Anamnezde, hastaya nörolojik semptomların sağaltımına yönelik başlangıç olarak 30 mg/kg, sonrasında kademeli olarak azaltılan yüksek doz metilprednizolon uygulandığı ve herhangi bir iyileşme görülmediği öğrenildi. Hastanın fiziksel muayenesinde plantigrad basış göze çarptı fakat ortopedik olarak herhangi bir bulguya rastlanmadı. Nörolojik muayenesinde ise mental durum ve kraniyal sinir fonksiyonları normal, sol arka bacak derin ağrı duyusu mevcut, tendo refleksleri ise azalmış olarak değerlendirildi ve alt motor nöron fonksiyon bozukluğu ile ilişkili tibial paraliz tespit edildi. Sağ arka bacakta da propriyoseptif cevapta zayıflama ve azalmış tendo refleksi tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Refleks muayene bulguları

Refleksler	Sağ	Sol
<u>Propriyosepsiyon</u>		
Ön	+	+
Arka	-	Zayıf
Ekstensör karpi radyalis	+2	+2
Triseps	+2	+2
Biseps	+2	+2
Ön bacak fleksör çekme	+	+
Patellar	+1	+1
Kraniyal tibiyal	+1	0
Gastroknemius	+1	0
Arka bacak fleksör çekme	+	+

Hastanın yapılan arka bacak refleksi muayene bulguları sonucunda (Tablo 1), L4 – S1 omurilik segmentleri arasında bir lezyon varlığından şüphelenildi. Hastanın yapılan hemogram ve biyokimyasal kan analizleri ile vertebral kanala yönelik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde anormal bir bulguya rastlanmadı. Toraksın, radyolojik olarak değerlendirilmesinde ise solid kitle lezyonunun (Şekil 1) izlenmesinin ardından, yapılan spiral bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde, sağ akciğer kaudal lob düzeyinde, en geniş yerinde 3 x 2.8 cm boyutlarına ulaşan kitle lezyonu izlendi (Şekil 2). Hastanemiz bünyesinde MRG ve BT cihazları olmadığından, hastanın MRG ve BT görüntüleri özel bir görüntüleme merkezinde, veteriner hekimi kontrolünde alınmıştır.

Resim 1. Toraks radyografisinde akciğerde tespit edilen soliter kitle



Resim 2. Sağ akciğer kaudal lobunda izlenen kitlenin BT görüntüsü



Olgunun tüm abdominal MRG'sinde başka bir tümör odağına rastlanmadı. Birkaç gün sonra hastada parapleji şekillendi. Nörolojik bulguların ilerleyici ve generalize bir seyir göstermesi nedeni ile hastada primer akciğer tümörüne bağlı paraneoplastik PN'nin var olduğu düşünüldü. Hasta, tanı konulmasını takiben yedinci gün sonunda, akciğer yetmezliği sonucu öldü. Hasta sahibi nekropsiyeye onay vermediğinden hastaya nekropsi ve histopatolojik inceleme yapılmadı.

Tartışma ve Sonuç

Kedilerde primer akciğer tümörleriyle çok sık karşılaşılmamaktadır. Pulmoner neoplaziler, çoğunlukla metastazik akciğer tümörleridir (3). Primer akciğer tümörlerinin kedilerdeki yaş ortalamasının 12 olduğu ve herhangi bir cinsiyet ya da ırk predispozisyonunun olmadığı belirtilmiştir (10). Semptomlar; kilo kaybı, iştahsızlık, topallık, sekretli ya da sekretsiz öksürük, kusma ya da ishal gibi nonspesifiktir. Ayrıca, primer akciğer tümörü olan kedilerin hemogram ve biyokimyasal profillerinde çoğunlukla belirgin bir bulguya rastlanmadığı bildirilmiştir (8). Olgumuzun yaşı ve gösterdiği nonspesifik klinik semptomlarıyla beraber laboratuvar bulgularında herhangi bir anormalliğe rastlanmaması literatür verileriyle uyum göstermektedir.

Pulmoner neoplazilere bağlı olarak ortaya çıkan semptomlar feline lung-digit sendromunda olduğu gibi genellikle uzak metastazlara bağlı olarak ortaya çıkar. Deri, göz, kas, kemik, multipl torasik ve abdominal organlar pulmoner neoplazilerin metastaz alanlarındandır (8). Hastamızın klinik bulgularının yanı sıra yapılan abdominal ve torakal MRG incelemelerinde herhangi bir metastazik oluşuma rastlanmaması dikkat çekiciydi.

Radyografide çoğunlukla adenokarsinomlarda olduğu gibi fokal, soliter, sınırları belirli odak halinde, lokalize konsolidasyon alanlarının olduğu ya da sınırları belirsiz multipl odakların görülebileceği belirtilmiştir. Bronkoalveolar karsinom ya da squamöz hücre karsinomunda ise radyografide pleomorfik kitleler görülebileceği, lezyonların kimi zaman pleurayı da içine alabileceği vurgulanmıştır (13,15). Olgumuzda yapılan klinik muayenede PN'nin varlığının yanı sıra, alınan toraks radyografisinde, primer akciğer tümörlerinde en sık karşılaşılan radyografik görüntü tanımında belirtildiği gibi perifer akciğer dokusundan kaynaklı, tek bir odak halinde, soliter bir kitleye rastlandı.

Devamında yapılan radyodiyagnostik incelemede hastamızın MRG ve BT bulguları da değerlendirildi ve toraks içindeki kitlenin herhangi bir metastazik oluşum, granuloma, kist, infarksiyon, abse, lokalize hemoraji ya da pnömoni ile ilişkili olmadığı kanaatine varıldı.

Soliter neoplazilerin kedilerde nadiren PNS'ye

bağlı simetrik polinöropatilerin nedeni olabileceği bilinmektedir (6, 12, 21). Olgumuzda perifer sinir sistemiyle ilişkili semptomlara yönelik olarak yapılan nörolojik muayene ve radyografik incelemelerde PN belirlendi.

Ancak, PN'ye neden olabilecek herhangi bir doğumsal, metabolik, infeksiyöz ya da toksikasyonla ilgili bir bulguya rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalarda, kedilerde timomayla ilişkili bulunan nöromuskuler kavşak bozukluklarından myasthenia gravis olgularının var olduğu bilinmektedir (18). Hastaya immunsupresif dozda steroid kullanılmış olduğundan myasthenia gravis olasılığı düşünülmüdü.

Perifer nabız güçsüzlüğü, distal ekstremitelerde soğukluk, solgunluk gibi bulguların perifer arterlerde tromboembolik bir bozukluğu ve iskemik nöromyopatiyi düşündürdüğü bilinmektedir (8,11,19). Hastamızda bu tür bulgular mevcut olmadığından tümör embolizasyonuna bağlı nörolojik yetersizlik olabileceği düşünülmemiştir.

PN'nin etiolojisinde, bilinen sebeplerin (kalıtsal bozukluk, endokrin, enfeksiyöz, beslenmeye bağlı hastalıklar ve toksikasyon) dışında perifer sinir sistemini etkileyen nöral tümörler ya da metastazik infiltrasyon olabilir. Ayrıca, perifer sinir sistemi malign invazyonla ilişkisi olmayan paraneoplastik etkilerin hedefi olabilir (21). Olgumuzda perifer sinir tutulumu gösteren herhangi bir MRG ve BT bulgusu yoktur.

Her ne kadar Hahn ve arkadaşlarının 86 primer akciğer tümörü bulunan kedi üzerinde yaptığı çalışmada kedilerin hiçbirinde PNS olgusuna rastlanmadığı rapor edilmiş olsa da literatür verilerinde bronkojenik adenokarsinom tespit edilen iki olguda tümöre bağlı hiperkalsemik PNS bulunduğu bildirilmiştir (1,17). PN bulunan kedilerde MRG ve BT ile herhangi bir lezyon saptanmadığında toraks radyografisi de göz önünde bulundurularak bunun bir akciğer tümörüne bağlı PNS olabileceği düşünülmelidir.

Sonuç olarak; kolumna vertebralis, abdomen ve toraksa yapılan MRG ve BT bulgularında da akciğerdeki kitlenin dışında herhangi bir metastazik kitleye rastlanmamış olması, bu doğrultuda hastada primer akciğer tümörüne bağlı NPNS gelişmiş olabileceğini düşündürmüştür.

Kaynaklar

1. Anderson TE, Legendre AM, McEntee MM. Probable hypercalcemia of malignancy in a cat with bronchogenic adenocarcinoma. J Am Anim Hosp Assoc 2000; 36(1): 352-5.
2. Aydın D, Olgun Erdikmen D, Ülgen S, Demirutku A, Durmuş D. Kedi ve köpeklerde paraneoplastik sendromlar. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2011; 8(2): 127-37.

3. Bergman JP. Paraneoplastic syndromes. Withrow SJ, Vail DM. eds. In: Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology Fourth Edition. Missouri: Saunders, 2007; pp. 77-95.
4. Braund KG, McGuire JA, Amling KA, Henderson RA. Peripheral neuropathy associated with malignant neoplasms in dogs. *Vet Pathol* 1987; 24(1): 16-21.
5. Braund KG. Remote effects of cancer on the nervous system. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 1990; 5(4): 262.
6. Cavana P, Sammartano F, Capucchio M, Catalano D, Valazza A, Farca AM. Peripheral neuropathy in a cat with renal lymphoma. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 869-72.
7. Dyer KR. Hypoglycemia: a common metabolic manifestation of cancer. *Vet Med-US* 1992; 87: 40-7.
8. Goldfinch N, Argyle D. Feline lung-digit syndrome unusual metastatic patterns of primary lung tumours in cats. *J Feline Med Surg* 2012; 14(3): 202-8.
9. Goutal CM, Brugmann BL, Ryan AK. Insulinoma in dogs: A Review. *J Am Anim Hosp Assoc* 2012; 46(3): 151-63.
10. Hahn KA, McEntee MF. Primary lung tumors in cats: 86 cases (79-94). *JAVMA* 1997; 211(10): 1257-60.
11. Ibbarola P, German AJ, Stell AJ, Fox R, Summerfield NJ, Blackwood L. Appendicular arterial tumor embolization in two cats with pulmonary carcinoma. *JAVMA* 2004; 225(7): 1065-9.
12. Inzana KD. Paraneoplastic neuromuscular disorders. *Vet Clin Small Anim* 2004; 34: 1453-67.
13. Koblik DP. Radiographic appearance of primary lung tumors in cats. *Vet Radiology* 1986; 27(3): 66-73.
14. Mariani CL, Shelton SB, Alsup JC. Paraneoplastic polyneuropathy and subsequent recovery following tumor removal in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999; 35(4): 302-5.
15. Miles GK. A Review of primary lung tumors in the dog and cat. *Vet Radiology* 1988; 29(3):122-8.
16. Rodigheri SM, Daleck CR, Calazans GS, Fernandes SC, Barboza De Nardi A, Cesar JRF, Teotônio de Castro JH. Paraneoplastic neuropathy associated with canine mast cell tumor. *Ciencia Rural* 2008; 38(3): 819-22.
17. Schoen K, Block G, Newell MS, Coronado GS. Hypercalcemia of malignancy in a cat with bronchogenic adenocarcinoma. *Lab Anim (NY)* 2009; 38(7): 232-3.
18. Sing A, Boston ES, Poma R. Thymoma-associated exfoliative dermatitis with post-thymectomy myasthenia gravis in a cat. *Can Vet J* 2010; 51(7): 757-60.
19. Sykes JE. Ischemic neuromyopathy due to peripheral arterial embolization of an adenocarcinoma in a cat. *J Feline Med Surg* 2003; 5(6): 353-6.
20. Villiers E, Dobson J. Multiple myeloma with associated polyneuropathy in a German shepherd dog. *J Small Anim Pract* 1998; 39(5): 249-51.
21. Volk H, Shihab N, Matiasek K. Neuromuscular disorders in the cat. *J Feline Med Surg* 2011; 13: 837-49.

Yazışma Adresi:

Araş. Gör. Dr. Alper DEMİRUTKU
İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Araştırma ve Uygulama Hastanesi Cerrahi Anabilim
Dalı 34320,
Avcılar, İSTANBUL
Tel: 212 473 70 70 / 17240
Cep: 532 774 21 57
E-posta: alperyayin@gmail.com