

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ BİR OLGUDA PROSTAT, CİLT VE KEMİK METASTAZI*

Füsün Erdem** • Öznur Akkoca** • Gülseren Karabıyıkoglu** • Özden Tolunay***

ÖZET

Akciğer kanserinde prostat ve cilt metaztazı oldukça nadir gözlenmektedir. Burada immünohistokimyasal yöntemle, tümör belirleyicisi immünoaktivitesinden yararlanarak küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı konan ve prostat, cilt ve kemik metastazlarıyla seyreden bir olgu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Prostat metastazı, Cilt metastazı

SUMMARY

Prostatic, Skin and Bone Metastasis in Patient With Non-Small Cell Lung Cancer

Prostatic and skin metastasis of lung cancer are really rare events. The patients diagnosed as non-small cell lung cancer with the metastasis of prostatic, skin and bone was presented. Diagnosis was performed by immunohistochemical staining using tumour marker immunoreactivity.

Key Words: Lung cancer, Prostatic metastasis, Skin metastasis.

Akciğer kanserleri sıklıkla karaciğer, kemik, akciğer, beyin ve adrenal bezlere metastaz yaparlar. Diğer organ metastazları ise daha az sıklıklarda gözlenir (1).

Akciğer kanserlerinin prostata metaztazı çok nadir görülmektedir. Geniş otopsi serilerinde bunun sıklığının %0.4 civarında olduğu bildirilmektedir (2,3). Literatürde, yaşarken tanı konulmuş, prostata metastaz yapmış iki küçük hücreli akciğer kanserli olgu yayınlanmıştır (4,5). Akciğer kanserlerinin cilde metastazı ise %1-12 oranında gözlenmektedir ve kötü prognozun bir göstergesidir (6). Bu hastalarda kemik metastazı ise otopsi çalışmalarında %25-40 olarak bildirilmiştir (1).

Bu makalede prostat, cilt ve kemik metastazları bulunan küçük hücreli dışı akciğer kanserli bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

74 yaşında erkek hasta, 6 aydır devam eden öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı, kilo kaybı yakın-

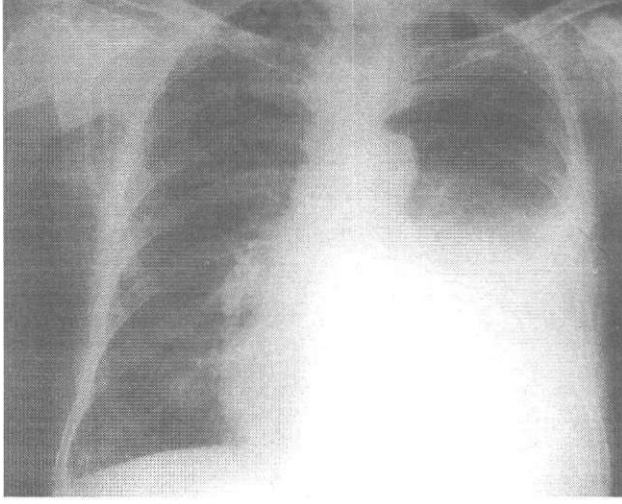
maları nedeniyle klinimize başvurdu. Fizik muayenede, sol hemitoraks kaidelerinde solunum seslerinde azalma saptandı. Laboratuvar bulgularında; beyaz küre:12400/mm³, eritrosit sedimantasyon hızı:44mm/sa, AST:42İÜ, İdrar mikroskopisinde:2-3 eritrosit, 15-20 lökosit görüldü, diğer laboratuvar bulguları normaldi. Arter kan gazları analizinde; pH:7.39, PO₂:38 mmHg, PCO₂:50 mmHg idi. Serumda karsinoembiryonik antiijen (CEA) dışındaki tümör belirleyicileri normal sınırlardaydı (3 kez) (CEA:16.8 ng/ml, normal sınırları:0-5.2 ng/ml). Postero-anterior akciğer grafisinde sol akciğerde alt zonda homojen gölge koyuluğu izlendi (Resim 1). Bilgisayarlı toraks tomografisinde; sol akciğer alt lobunda atelektaziye neden olan kitle ile birlikte solda masif plevral effüzyon ve mediastinal lenfadenopatiler gözlemlendi (Resim 2).

Yapılan fiberoptik bronkoskopide; sol alt lob lümenini tıkayan kitle lezyonu görüldü, ancak aşırı kanama nedeniyle biyopsi yapılamadı. Bronş lavajının sitolojik incelemesinde; class IV atipik epitelyal hücreler saptandı.

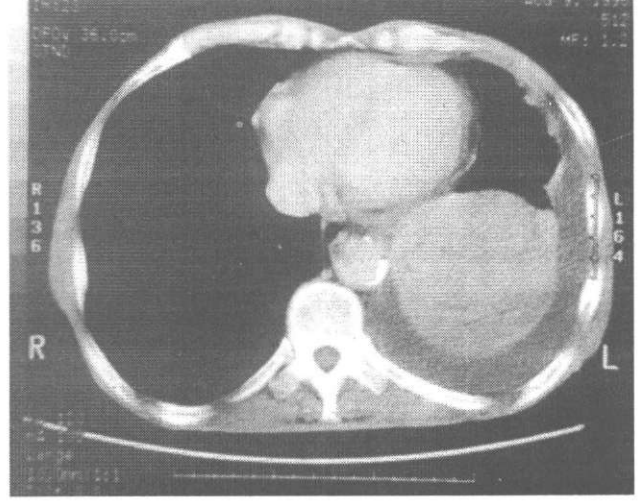
* Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği XXIV. Ulusal Kongresi'nde sunulmuştur.

** A.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz ABD

*** A.Ü.T.F. Patoloji ABD.



Resim 1. Olgunun posteroanterior akciğer grafisi



Resim 2. Olgunun bilgisayarlı toraks tomografisi

Klinik izlemi sırasında akut üriner retansiyonu gelişen hastanın yapılan transrektal USG incelemesinde, benign prostat hipertrofinin yanısıra solda periferik kapsüler zonda 1 cm çapında nodül saptandı. Transrektal USG eşliğinde yapılan prostatik nodül biyopsisi, indifferansiye akciğer kanserini taklit eden Gleason grade 5B tümör ile uyumlu geldi.

Tüm vücut kemik sintigrafisinde; sağ altıncı kot ön ucunda patolojik aktivite artışı saptandı. Klinik izlemin birinci ayında sağ torakolumber bölgede subkutan nodül geliştiği gözlemlendi. Buradan yapılan biyopside; malign epitelyal tümör metastazı tespit edildi. Tekrarlanan fiberoptik bronkoskopiye alınan mukoza biyopsisi malign epitelyal tümör ile uyumluydu.

Primer malignitenin belirlenmesi için immünohistokimyasal boyama her üç doku örneği için de yapıldı. Prostatik asit fosfataz (PAP), prostat spesifik antijen (PSA), düşük molekül ağırlıklı sitokeratin (LMWCK), yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin (HMWCK), Pan sitokeratin (PanCK), Kromogronin-A, nöron spesifik enolaz, epitelyal membranöz antijen (EMA) ve karsinoembriyonik antijen (CEA) ile çalışıldı. Akciğer ve cilt biyopsileri CEA ile kuvvetli olarak (+++), EMA ile ise daha zayıf olarak (++) boyandı, diğer tüm boyalar ile negatif sonuç verdi. CEA'ye yönelik olarak kullanılan antikor 'normal cross-reacting antijen (NCA)' ile reaksiyon vermemekteydi (YLEM). Prostat biyopsisi, CEA ve PanCK ile kuvvetli pozitif (+++) boyanma gösterdi, diğer tüm boyalarla negatif sonuç alındı.

Serumda PAP, PSA'nın negatif, CEA'nın ise artmış olması; her üç doku örneğinden yapılan immünohis-

tokimyasal incelemeler sonucunda doku örneklerinin CEA, EMA ve PanCK ile kuvvetli boyanması, nöron spesifik enolaz, kromogronin-A, PAP, PSA ile boyanmaması nedeniyle hastada primer bir akciğer kanseri (küçük hücreli dışı) olduğu, bunun prostat, cilt ve kemiğe metastazının olduğu düşünüldü. Hasta önerilen tedaviyi kabul etmediğinden tedavi uygulanamadı, takipte hastanın tanı konulduktan 2 ay sonra öldüğü tespit edildi.

TARTIŞMA

Akciğer kanserlerinin ürogenital sisteme metastazları oldukça nadirdir. Bu sistemde sıklıkla tutulan organ böbreklerdir, bunu mesane ve prostat izler (5). Prostat metastazları, tüm prostatla ilgili malignitelerin %1'ini oluşturmaktadır. Johnson ve arkadaşlarının 1474 olguluk otopsi serilerinde, prostat metastazları %1.2 oranında saptanmıştır (2). Başka bir seride ise, bu oran %3.1 olarak bildirilmiştir (3). Her iki seride de %0.4 olguda primer kanserin akciğerde olduğu saptanmıştır. Literatürde yaşarken tanı konulmuş, prostat metastaz yapmış akciğer kanseri olan iki olgu tanımlanmıştır (4,5). Bunlardan ilki; 23 yaşında akut üriner retansiyonu geliştiği için yapılan tetkiklerinde prostat ve akciğerinde kitle saptanan olgudur. Patolojik incelemeler sonucu küçük hücreli akciğer kanseri, prostat metastazı tanısı almıştır. Diğeri ise; 76 yaşında prostat kanseri tanısı ile uygulanan tedaviye yanıt alınamayan ve ileri tetkikleri esnasında, akciğerde kitle saptanan bir olgudur. Yapılan biyopside küçük hücreli akciğer kanseri tespit edilmiştir. Her iki olguda da tanı immü-

nohistokimyasal yöntemlerle konulmuştur. Literatür taramalarında, prostata metastaz yapmış küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgusuna rastlanamamıştır.

Özellikle metastatik kanserlerde, primeri saptamaya yönelik immünohistokimyasal yöntemler oldukça önem taşımaktadır (7,8). Tümör belirleyicisi immüno-reaktivitesi de sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Gamble ve arkadaşlarının bir çalışmasında; tümör belirleyicilerine yönelik antikolarla saptanan immünohistokimyasal reaktivitenin, primer kanseri erkeklerde %70, kadınlarda ise %54 oranında tespit ettiği ileri sürülmüştür. Spesifite ise akciğer, kalın barsak, prostat ve tiroid kanserleri için %90'nın üstündedir (7).

Olgumuzda primer tümörü tespit etmeye yönelik olarak, serumda ve dokuda prostata spesifik olan tümör belirleyicileri araştırıldı. Serumda (3 kez) PAP, PSA negatif ve CEA ise artmıştı. Her 3 doku örneğinde (akciğer, prostat ve cilt biyopsileri) immünohistokimyasal olarak bakılan PAP, PSA boyamaları negatif sonuç verirken, CEA ile kuvvetli boyandı. Akciğer ve cilt biyopsileri ayrıca EMA ile boyanırken, nöron spesifik enolaz ve kromogronin-A ile boyanmadı. Bu bulgularla primer bir küçük hücreli dışı akciğer kanserinin olabileceği ve bunun cilde ve prostata metastaz yapmış olduğu kabul edildi. Literatürde prostattaki metastatik lezyonların patolojik olarak primer tümöre benzemekle birlikte daha anaplastik bir görüntü içinde olduğu bildirilmektedir (5). Olgumuzda da, prostat biyopsisininin indifferansiye akciğer karsinomu ile benzerlik gösteren Gleason grade 5B tümör olarak rapor

edilmişti. Fakat yapılan immünohistokimyasal incelemeler sonucunda primer bir prostat kanseri (Gleason grade 5B) olmadığı, bu tümörün ayırt edilemediği indifferansiye akciğer kanseri olduğu ve bunun da prostata metastaz yaptığı düşünüldü.

Cilt metastazı akciğer kanserlerinde sık görülen bir bulgu değildir. Yapılan araştırmalarda %1-12 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir (6). Akciğer kanserinin ilk bulgusu olabileceği gibi, hastalığın yaygınlığını göstermede de değerli olduğu bilinmektedir. Ayrıca sağ kalımın da göstergesidir. Adeno kanserlerde cilt metastazı diğer tiplere göre daha sık görülür. Cilt metastazları genellikle primer tümöre yakın yerleşim yerlerinde görülürler. Sıklıkla göğüs duvarı, sırt, karın, baş ve boynunda yerleşirler (6,9,10). Olgumuzda da cilt metastazı göğüs duvarının sağ tarafında saptanmıştır. Akciğer kanserlerinde cilt tutulumu genellikle kötü prognozun göstergesidir, beklenen ortalama yaşam süresi 3-5 aydır (6). Olgumuzda tanı konulduktan 2 ay sonra kaybedilmiştir.

Olgumuz, bugüne kadar olan literatür taramalarında rastlayamadığımız prostat, cilt ve kemik metastazı olan küçük hücreli dışı akciğer kanseri olması nedeni ile sunuldu. Çok nadir olmakta beraber akciğer kanserlerinin prostata, ayrıca cilde metastaz yapabileceği üzerinde duruldu. Olgumuzda olduğu gibi birkaç organı tutan tümöral hastalıklarda, primere yönelik ayırıcı tanıda immünohistokimyasal incelemenin çok önemli olduğu vurgulandı.

KAYNAKLAR

1. Margolis ML. Non-small cell lung cancer, clinical aspects, diagnosis, staging and natural history. In :Fishman AP ed. Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Comp, 1998:1759-1782.
2. Johnson DE, Chalbaud R, Ayala AG. Secondary tumors of prostate. J Urol 1974;112:507-508.
3. Zein TA, Huben R, Lane W, Pontes JE, Englander LS: Secondary tumors of the prostate. J Urol 1985;133:615-616.
4. Hodge GB, Carson CC. Oat cell carcinoma of lung masquerading as prostatic carcinoma. Urology 1985;25:69-70.
5. Madersbacher S, Georg S, Susani M, Mainer U. Prostatic metastasis of a small cell lung cancer in a young male. Eur Urol 1994; 26:267-269.
6. Terashima T, Kanazawa M. Lung cancer with skin metastasis. Chest 1994;106:1448-1450.
7. Gamble AR, Bell JA, Ronan JE, Pearson D, Ellis IO. Use of tumour marker immunoreactivity to identify primary site of metastatic cancer. BMJ 1993;306:295-298.
8. Rosai S. Special Techniques in surgical pathology. In: Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed. Mosby-Year Book Inc. St Louis 1996:29-62.
9. Sweldens K, Degreef H, Scior R, Van Damme B, Peeters C. Lung cancer with skin metastases. Dermatology 1992;185:305-306.
10. Saryal S, Akkoca Ö, Çelenk M, Enacar N. Deri metastazlarıyla seyreden bir akciğer kanseri olgusu. Tüberküloz ve Toraks 1992;40:227-231.