

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ İLE LAMBERT-EATON MİYASTENİK SENDROMU BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

SMALL CELL LUNG CANCER WITH LAMBERT-EATON MYASTENIC SYNDROME: A CASE REPORT

Şule GÜL Erdoğan ÇETİNKAYA Güler ÖZGÜL
Atayla GENÇOĞLU Ertan ÇAM

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul

Anahtar sözcükler: Lambert Eaton Myastenik Sendrom, Küçük Hücreli Akciğer Karsinomu

Key words: Lambert Eaton Myastenic Syndrome, Small Cell Lung Carcinoma

Geliş tarihi: 13 / 12 / 2009

Kabul tarihi: 20 / 01 / 2010

ÖZET

Lambert Eaton Miyastenik Sendrom (LEMS), presinaptik terminaldeki P/Q tip voltaja bağımlı kalsiyum kanallarına (VGCC) karşı oluşan otoantikorların sorumlu olduğu bir otoimmün kas sinir kavşağı hastalığıdır. Ender rastlanan bir hastalık olan LEMS daha çok 40 yaşın üzerinde başlar. Olguların % 50'sinde küçük hücreli akciğer kanseri ile birliktelik saptanmıştır. 48 yaşında erkek hasta kliniğimize Lambert-Eaton Myastenik Sendrom tanısı ile başvurdu. Toraks BT'de sağ hiler bölgede yumuşak doku kitlesi mevcuttu. Konveks problu endobronşiyal ultrasonografi ile kitleden transbronşiyal iğne aspirasyonu yapıldı. Patoloji sonucu küçük hücreli akciğer karsinomu olarak raporlandı. Kemoterapi ve radyoterapi tedavileri başlanan hasta 1. yılında takibimiz altındadır. Olgu nadir görülmesi nedeni ile sunuldu.

GİRİŞ

Paraneoplastik sendrom, bir tümör veya tümörün metastazları ile doğrudan ilgili olmayan ancak tümörün varlığına bağlı olan

SUMMARY

Lambert Eaton Myastenic Syndrome (LEMS), is an autoimmune neuromuscular junction disease which is responsible from autoantibodies against the presynaptic terminal P / Q type of voltage dependent calcium channel (VGCC). LEMS is a rare disease and starts more over 40 years of age. 50% of patients with small cell lung cancer were found together. 48 years old male patient applied to our clinic with a diagnosis of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Right hilar soft tissue mass was presented on thorax CT. Transbronşiyal needle aspiration was performed from mass with endobronchial ultrasonography with convex probe. Pathology result was reported as small cell lung carcinoma. Patient that has chemotherapy and radiotherapy treatments is in our follow-up at his first year. Was presented because of rare case.

ve dolayısıyla tümörün çıkarılmasından sonra gerileyebilen belirtilerdir.

Akciğer kanserleri, paraneoplastik sendromlarla birlikteliği en fazla olan tümörlerdir.

Lambert-Eaton miyastenik sendrom (LEMS) en yaygın görülen nörolojik paraneoplastik sendromdur. Akciğer kanserli hastaların %2'den daha azında görülür ancak tanısı küçük hücreli akciğer kanseri olan hastalarda %5'ten fazla görülür. Lambert-Eaton Miyastenik sendrom ile başvuran tüm hastaların %60'ında küçük hücreli akciğer kanseri vardır (1).

Nöroloji kliniğinde Lambert-Eaton miyastenik sendrom tanısı konularak kliniğimize yönlendirilen 48 yaşında erkek hastada küçük hücreli akciğer karsinomu saptandı. Nadir görülmesi nedeniyle olgu literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

OLGU

48 yaşında erkek hasta nefes darlığı, halsizlik, bacaklarda ağrı şikayetleri ile nöroloji kliniğine başvurmuş. Yapılan elektromyografi (EMG)'sinde motor yanıt amplitüdüleri belirgin derecede düşük, duysal yanıtlar normal bulunmuş. Sağ m. APB ve m. ADM kayıtlı ardışık sinir uyarımı testinde 20Hz uyarı ile %100'ün üzerinde belirgin derecede inkrement dikkati çekmiş, iğne EMG'sinde incelenen kaslardan normal motor ünit potansiyeller kaydedilmiş, aktif spontan denervasyon gözlenmemiş ve bu bulgularla LEMS tanısı konulmuştur.

Lambert-Eaton miyastenik sendrom ile akciğer kanseri birlikteliği göz önüne alınarak istenen Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'de kitle saptanması üzerine göğüs hastalıkları kliniğine yönlendirilmiş.

Hasta 30 paket/yıl sigara içimi tarifliyor idi ve 1992'de akciğer tüberkülozu nedeniyle tedavi öyküsü mevcuttu. Soy geçmişinde bir özellik yoktu.

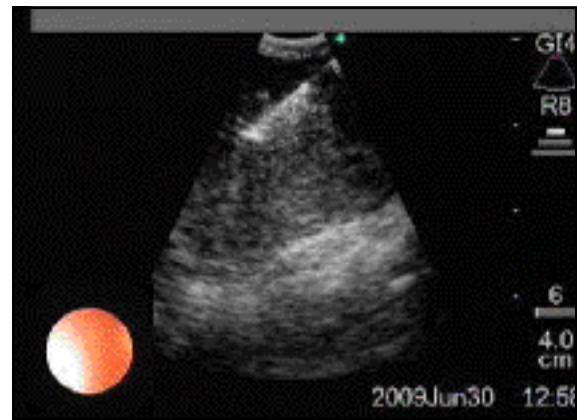
Toraks BT'sinde, sağda ana bronş düzeyinden alt lob superior segment bronşu komşu-

luğuna uzanımı izlenen, yine üst lob anterior segment bronşu komşuluğuna doğru uzanımı bulunan ekspanse natürde yumuşak doku dansitesinde lezyon mevcut idi (Şekil 1).

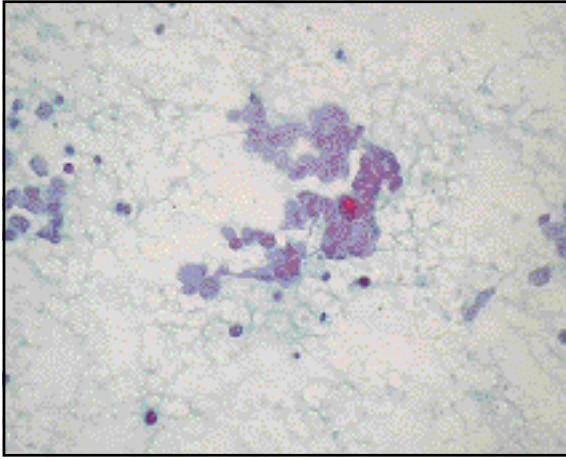
Fiberoptik bronkoskopik incelemede; endobronşiyal lezyon izlenmedi. Bunun üzerine endobronşiyal ultrason rehberliğinde bronkoskop ile tanısal işlem planlandı. Konveks problu endobronşiyal ultrasonografi (CP-EBUS)



Şekil 1. Toraks BT: sağda yumuşak doku dansitesinde lezyon.



Şekil 2. EBUS-TBIA ile lenf bezinden örnek alınırken.



Şekil 3. Yuvarlak malign tümör hücreleri.

ile sağ alt hiler alanda yuvarlak, heterojen görünümde lenfadenopati saptandı. Eş zamanlı görüntü altında üç kez transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) yapıldı (Şekil 2). TBİA'nun patoloji sonucu küçük hücreli karsinom olarak raporlandı (Şekil 3).

Olgunun uzak metastaz tarama amaçlı yapılan pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) tetkikinde uzak metastazı düşündürecek odak tespit edilmedi. Anti-Hu antikoru negatif saptandı.

Hastanın klinik bulguları ve EMG sonuçları göz önüne alınarak küçük hücreli akciğer kanserine paraneoplastik sendrom olarak ELMS'nin eşlik ettiğine karar verildi. Primer hastalığın tedavisi amacıyla kemoterapi ve eş zamanlı radyoterapi uygulandı. Kemoterapi rejimi olarak Cisplatin 130 mg ve Etoposid 500 mg, 21 günde bir, toplam beş kür verildi. Eş zamanlı olarak sağ akciğer ve mediasten bölgesine 25 fraksiyonda 45 Gy ve sonrasında sağ akciğer tümör bölgesine boost olarak 5 fraksiyonda 9 Gy radyoterapi verildi. Tedaviyle miyastenik semptomları tamamen kayboldu. Kontrol PET-BT'de tam remisyon izlendi. Hasta tedavisinin birinci yılında hala takibimiz altındadır.

TARTIŞMA

Paraneoplastik sendromlar (PNS), kanserlerin kendisinin veya metastazının değil tümör dokusundan salınan mediatörlerin veya otoimmün mekanizmalarla bazı dokuların veya hücrelerin işlevlerini bozarak meydana gelen bir grup komplikasyona verilen genel isimdir (2). Paraneoplastik sendromlar akciğer karsinomlarından özellikle küçük hücreli tipinde sık görülür (3).

İlk defa 1956 yılında Lambert, Eaton ve Rooke hastalığının klinik ve elektrofizyolojik bulgularını 6 vakalık bir çalışmada tanımladılar. 1981'de Lang, normal farelere LEMS IgG enjekte ederek farelerde hastalığı geliştirmeyi başarmıştır. 1989'da voltaj bağımlı kalsiyum kanallarına karşı gelişen otoantikorlar saptandı (4). Son yapılan çalışmalarda, bu otoantikorlar için P/Q kalsiyum kanallarının spesifik hedef olduğunu göstermiştir (5).

LEMS nadir görülen bir nöromusküler iletim bozukluğudur. Gerçek insidansı bilinmemekle birlikte yapılan çalışmalarda küçük hücreli akciğer kanserli olguların %3'ünde; tüm populasyonun milyonda 4'ünde görüldüğü ve LEMS'li olguların yaklaşık %50-60'ında malignite bulunduğu saptanmıştır (6-8). Bizim olgumuzda LEMS, küçük hücreli akciğer kanseri ile birliktelik göstermekteydi.

Klinik olarak; pelvik ve uyluk kaslarında yorgunluk, ağız kuruluğu, disartri, disfaji, lekeli görme ve kas ağrılarını içerir (9). Tipik olarak nöromusküler semptomlar akciğer kanseri tanısı konulmadan birkaç hafta ya da ay önce ortaya çıkarlar. Fizik muayenede; pitozis, okuler kas güçsüzlüğü, derin tendon reflekslerinin azalması ve/veya kaybolması saptanabilir (10). Olgumuzda malignite tanısı konulmadan önce alt ekstremitelerde kuvvet kaybı ön plandaydı.

Elektromyografi, Myastenia Graves ve LEMS ayırımında yardımcıdır. Serumda anti-Hu antikörünün bakılması da küçük hücreli akciğer kanserinin erken saptanmasında yararlı olabilir, ancak bizim olgumuzda olduğu gibi negatif de saptanabilir (11).

Paraneoplastik sendromların tedavisinde en önemli yaklaşım altta yatan kanserin tanısı ve onun tedavisidir. Nörolojik tablo tamamen düzelmese de en azından stabilize olabilir. Bunun dışında steroidler, intravenöz immunglobulin—İVİG, plazmaferez gibi immun-supresif veya immunmodülatör tedaviler kullanılabilir. Ancak oldukça pahalı olan bu

tedavilerle de çoğu zaman yüz güldürücü sonuçlar alınmamaktadır (12,13). Olgumuzda, Cisplatin ve Etoposid tedavi protokolü ile 5 kür tedavi verildikten sonra nörolojik semptomları tamamen kaybıldı.

Sonuç olarak LEMS olgularında hastalığa eşlik eden malignite bulunabilmektedir. Semptomlar, tümör çok küçük boyutlarda iken dahi başlayabilmektedir. Genellikle küçük hücreli akciğer kanserine eşlik etmektedir. Bu amaçla LEMS saptanan olgularda solunum sisteminin öncelikli olarak incelenmesi primer hastalığın erken tanı ve tedavisine olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Block JB. Paraneoplastic syndromes, in Haksel CM (ed), Cancer Treatment, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 245-6.
2. Romics L Jr, McNamara B, Cronin PA, O'Brien ME, Relihan N, Redmond HP.. Unusual paraneoplastic syndromes of breast carcinoma: a combination of cerebellar degeneration and Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Ir J Med Sci* 2008; 13.
3. Çetinkaya E., Altın S., Küçükler K. ve ark. Küçük Hücreli Akciğer Karsinomlu Olguda Eaton-Lambert Myastenik Sendrom. *Türkiye Hastane Tıp Dergisi* 2003; 57: 1.
4. Dalman JO, Posner JB. Paraneoplastic syndromes affecting the nervous system. *Semin Oncol* 1997; 24: 318.
5. Mareska M, Gutmann L. Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Semin Neurol* 2004; 24: 149-53.
6. Victor M, Allan HR. Myasthenia gravis and related disorders of the neuromuscular junction. In: Adams and Victor's Principles of Neurology. 7.ed. New York, Mc Graw Hill Co., 2001: 1536-52
7. Kleopa KA, Teener JW, Scherer SS, Galetta SL, Bird SJ. Chronic multiple paraneoplastic syndromes. *Muscle Nerve* 2000; 23: 1787-92.
8. Parsons KT, Kwok WW, Gaur LK, Nepom GT. Increased frequency of HLA class II alleles DRB1*0301 and DQB1*0201 in Lambert-Eaton myasthenic syndrome without associated cancer. *Hum Immunol* 2000; 54: 2176-8.
9. Seneviratne U, de Silva R. Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Postgrad Med J* 1999; 75: 516-20.
10. Demirel T, Ravits J, Abolulafia D. Myasthenic (Lambert-Eaton) syndrome associated with pulmonary large-cell neuroendocrine carcinoma. *South Med J* 1994; 87: 1186-9.
11. Lin JT, Lachmann E. Lambert-eaton myasthenic syndrome: a case report and review of the literature. *J Womens Health (Larchmt)* 2002; 11: 849-55.
12. Sanders DB. Lambert-eaton myasthenic syndrome: diagnosis and treatment. *Ann NY Acad Sci* 2003; 998: 500-8.
13. Maddison P, Newsom-Davis J. Treatment for Lambert-Eaton myasthenic syndrome *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 18: 2: (CD0032794).

Yazışma Adresi:

Dr. Şule GÜL
Yedikule Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İSTANBUL
e-posta: suleeyhan@gmail.com