

Akciğer Skuamoz Hücreli Karsinomunda Hipofiz Metastazı

Pituitary Metastasis in Squamous Cell Lung Carcinoma

Fatma Tokgöz Akyıl¹, Emre Sedar Saygılı², Belgit Talay³, Mustafa Akyıl⁴

Özet

Hipofiz metastazları asemptomatik olabilen, görüntülemelerde kolayca gözden kaçabilen ve çok nadir görülen metastazlardır. Bu olgu sunumunda, asemptomatik hipofiz metastazı saptanan akciğer skuamoz hücreli karsinomu tanısı konulan bir erkek hasta sunulmuştur. Yetmiş yaşında erkek hasta, genel durum bozukluğu nedeniyle çekilen toraks bilgisayarlı tomografide sağ alt lobda kitle tespit edilerek kliniğimize yönlendirildi. Bronkoskopide sağ ara bronшта izlenen lezyondan yapılan biyopsi skuamoz hücreli karsinom ile uyumluydu. Pozitron emisyon tomografi görüntülemesinde akciğer kitlesi, mediastinal lenfadenopatiler, karaciğer ve yaygın kemik metastazlarının yanında hipofiz sol kesiminde artmış metabolik aktivite izlendi. Hastanın hormon paneli hiperprolaktinemi ve hipogonadotropik hipogonadizm ile uyumluydu. Hipofiz manyetik rezonans görüntüleme infundibulum deviasyonu ve optik kiazma indentasyonu yapan 18x12 mm lezyon saptandı. Bu bulgularla hipofiz metastazı tanısı konulan hastaya radyoterapi planlandı fakat hasta tedavi alamayarak eksitus oldu. Akciğer kanserinde hipofiz bezi metastazı nadir de olsa görülebilir. Yalnız görüntüleme bulgularında saptanabilir veya takiplerde spesifik semptomlarla karşımıza çıkabilir.

Anahtar Sözcükler: Akciğer kanseri, hiperprolaktinemi, hipofiz metastazı.

Abstract

Metastases to the pituitary gland are extremely rare, and can be asymptomatic and easily overlooked in imaging. In this case report, a male patient diagnosed with a lung squamous cell carcinoma with asymptomatic pituitary metastasis is presented. A 70-year-old man was referred to our clinic with a right lower lobe mass identified in a thorax computed tomography. A bronchoscopic biopsy from the intermediate bronchus revealed a squamous cell carcinoma. Positron emission tomography imaging revealed increased metabolic activity in the lung mass; multiple mediastinal lymphadenopathies; liver and diffuse bone lesions along the left side of the pituitary gland. The patient's hormone panel was consistent with hyperprolactinemia and hypogonadotropic hypogonadism. Pituitary magnetic resonance imaging detected a deviation in the infundibulum and optic chiasm indentation with an 18 x 12 mm mass lesion. The patient was diagnosed with pituitary metastasis and radiotherapy was planned. The patient was unable to attend the follow-up and died within one month of diagnosis. Pituitary gland metastasis is extremely rare in lung cancer. It can be detected incidentally in imaging findings or from specific symptoms encountered during follow-up.

Key words: Hyperprolactinemia, lung cancer, pituitary metastasis.

¹Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, Çanakkale

²Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü, Çanakkale

³Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Çanakkale

⁴Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Bölümü, Çanakkale

¹Department of Chest Diseases, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy State Hospital, Çanakkale, Turkey

²Department of Endocrinology, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy State Hospital, Çanakkale, Turkey

³Department of Nuclear Medicine, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy State Hospital, Çanakkale, Turkey

⁴Department of Thoracic Surgery, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy State Hospital, Çanakkale, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 31.01.2019 **Kabul tarihi (Accepted):** 21.02.2019

İletişim (Correspondence): Fatmanur Tokgöz Akyıl, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, Çanakkale

e-mail: fatmatokgoz86@gmail.com



Akciğer kanserinde, en sık beyin metastazı olmak üzere serebrovasküler hastalıklar, paraneoplastik nörolojik hastalıklar, radyoterapi ve kemoterapiye sekonder sinir sistemi hastalıkları gibi nörolojik sorunlar ortaya çıkabilir (1). İntrakranial metastazlardan hipofiz metastazı ise son derece nadirdir. Hastalar asemptomatik olabileceği ve görüntülemelerde kolayca gözden kaçabileceği için metastazın tanısı oldukça güçtür (2).

Tüm kranial metastazların %1'inden azı ve tüm otopsi yapılan kanser hastalarının %2'sinden azında hipofiz metastazı saptanmıştır. Hipofize en sık metastaz yapan primer tümör, meme, ikinci sıklıkta ise akciğer kanseridir (3). Tüm dünyada günümüze kadar bildirilen hipofiz metastazı olguları 300'den azdır (2). Ülkemizden akciğer kanseri ile ilişkili hipofiz metastazı yalnız bir olguda bildirilmiştir (4).

Hipofiz metastazları semptom verdiğinde en sık hipernatremi, poliüri, polidipsi bulguları ile diabetes insipidus (DI) ortaya çıkar. Bunun yanında anterior hipopituitarizm, görme bozuklukları, halsizlik ve baş ağrıları diğer semptomlardır. Özellikle semptomatik olgularda tanının hızla konularak tedavinin erken başlanması önemlidir (5-7).

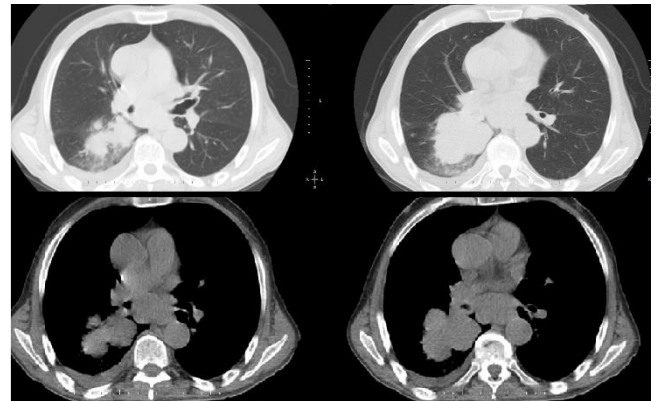
Bu yazıda akciğer skuamöz hücreli karsinomu tanısı konularak asemptomatik hipofiz metastazı saptanan, 70 yaşında bir erkek hasta sunulmuş ve literatürler eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU

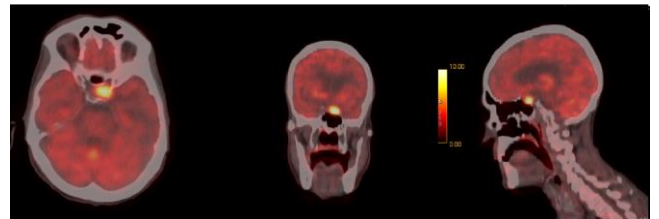
Yetmiş yaşında erkek hasta dış merkezde çekilen akciğer tomografisinde kitle tespit edilerek tarafımıza yönlendirildi. Kilo kaybı, genel durum bozukluğu, yaygın vücut ağrıları şikâyeti olan hastanın vital bulguları doğal, tam kan sayımı ve biyokimya değerleri normal sınırlardaydı. Toraks bilgisayarlı tomografide sağ alt lob bronşunu daraltan yaklaşık 8x6 cm kitlesel lezyon ve mediastinal lenfadenopatiler saptandı (Şekil 1). Laboratuvar tetkiklerinde lökosit 13,0 (4,0-10,5) K/uL, hemoglobin 11,0 (13,5-18) g/dl; aspartat aminotransferaz (AST) 63 (0-50) (U/L), albumin 2,5 (3,5-5,2) g/dl, diğer kan sayımı ve biyokimya değerleri normal sınırlarda saptandı.

Akciğer kanseri ön tanısı ile pozitron emisyon tomografi (PET/BT) ve fiberoptik bronkoskopi (FOB) planlandı. FOB'da sağ ara bronşu tama yakın daraltan submukozal irregüler tümöral lezyon izlenerek forseps biyopsi ve bronşial lavaj alındı. Biyopsi sonucu skuamöz hücreli karsinom olarak raporlandı. PET görüntülemesinde; hipofiz sol kesiminde 18x12 mm boyutlarında artmış aktivite (SUVmax: 11,4) (Şekil 2), sağ alt lob superior segmentte 88x79x82 mm kitlede yoğun FDG tutulumu (SUV-

max:24,4), mediastende sağ alt paratrakeal, sağ hiler, subkarinal lenf bezlerinde aktivite (SUVmax:18,1), karaciğerde en büyüğü 76 mm kitle lezyonlar (SUVmax:23,6), perihepatik ve parakaval alanda lenf nodları (SUVmax:17,1), kotlar, sternum, vertebral kolon, sakrum, pelvik kemikler ve sol asetabulumda multipl kemik lezyonları (SUVmax:19,1) izlendi. Yaygın vücut metastazları olan ve hipofizde metastaz ile uyumlu lezyonu olan hasta yatırıldı. Hormon paneli ve hipofiz manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. Hipofiz MRG'de infundibulum sağa deviyeye hipofiz glandı yüksekliği sol kesimde 18x12 mm, optik kiazmayı indente eden, sol optik sinire hafif bası oluşturan kitle lezyon saptandı (Şekil 3). Tam idrar tahlilinde idrar dansitesi >1030, kan glukoz, elektrolit seviyeleri normal tespit edilen olguda diabetes insipidus dışlandı. Sabah 08:00'de alınan bazal kortizol seviyesi >18 olması, hipoglisemi ve elektrolit bozuklukları olmaması nedeniyle sekonder adrenal yetersizlik düşünülmeydi. Prolaktin yüksekliği ön planda hipofiz infundibulum deviasyonuna bağlandı. İki kere 08:00 de bakılan testosteron seviyeleri düşük, folikül stimülan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH) seviyeleri düşük tespit edilen hastada hipogonadotropik hipogonadizm tespit edildi (Tablo 1). Mevcut bulguları hipofiz metastazı ile uyumlu olan hastaya radyoterapi planlandı. Takiplere gelemeyen hasta tanının yirminci gününde exitus olduğu öğrenildi.



Şekil 1: Hastanın başvuru toraks bilgisayarlı tomografisi.



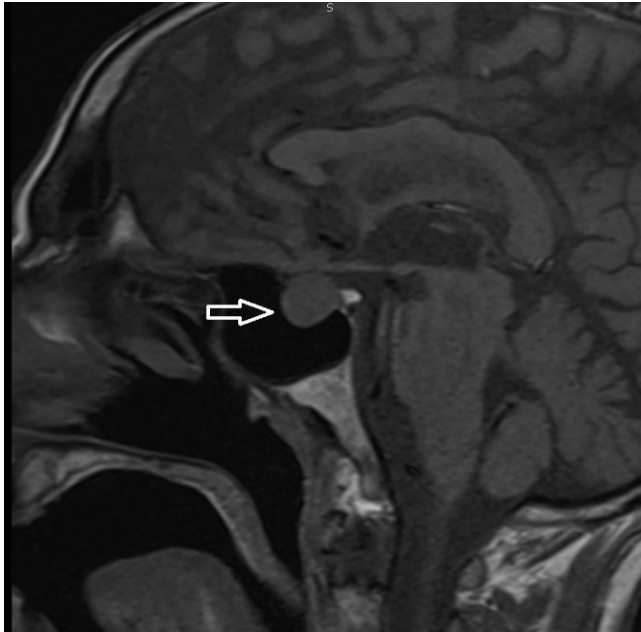
Şekil 2: Pozitron emisyon tomografi: hipofizde yaklaşık 2 cm boyutunda kitlesel lezyonda artmış metabolik aktivite.

TARTIŞMA

Olgumuz yaygın metastazları olan ileri evre akciğer kanseri hastasıdır ve asemptomatik hipofiz metastazı saptanmıştır. Hastaya radyoterapi planlanmış fakat hasta tedaviye başlanamadan kaybedilmiştir.

Hipofiz bezi metastazı en sık altıncı ve yedinci dekatlarda, her iki cinsiyette benzer oranlarda görülmektedir (5). En sık meme, ikinci sıklıkta akciğer kanseri, daha sonra tiroid, böbrek, gastrointestinal tümörler hipofize yayılabilir (2). Akciğer kanserlerinden adenokarsinom hipofiz metastazı ile daha sık ilişkilidir (8). Ülkemizden bildirilen 52 yaşındaki bir erkek olguda DI nedeni ile tetkiklerinde akciğer skuamöz hücreli kanser saptanmıştır (4). Bizim hastamız 70 yaşında skuamöz hücreli kanser tanıları bir hastaydı.

Semptomatik hipofiz metastazlarında en sık, görme bozukluğu (%49), panhipopituitarizm (%38), DI (%38) ve baş ağrısı (%35) görülür (2). DI gelişimi, arka hipofiz metastazında vazopressin üretiminin bozulmasına bağlanmaktadır (6,9,10). Bilinen tümörü olup yalnız otopside hipofiz metastazı saptanabilir (11). Bununla birlikte primer tümör asemptomatik iken hipofiz bezi fonksiyon bozukluğu nedeni ile yapılan tetkikler ile tümöre tanı konulabilir. Yalnız DI etyolojisi için araştırılan hastaların %14'ünde hipofiz bezi metastazı saptanmıştır (12). Sellar kitle nedeni ile tetkik edilen 540 hastanın %0,7'sinde metastaz tanısı konulmuştur (13). Bizim olgumuz asemptomatik olup PET/BT görüntüleme insidental hipofiz metastazı saptanmıştı.



Şekil 3: Hipofiz manyetik rezonans görüntüleme hipofiz kitlesi (Ok).

Arka hipofizin sistemik dolaşımdan; ön hipofizin pituitar portal dolaşımdan kanlanması nedeni ile ön hipofizin daha nadir metastaza uğradığı kabul edilir. İzole anterior hipofiz metastazı %15 civarındadır. Metastazlarda hormon panelinde en sık gonadotropin, tiroksin ve kortizol düşüklüğü, hiperpolaktinemi bulunur (14). Bizim olgumuzda ön ve arka hipofiz birlikte tutulmuş olup hormon panelinde gonadotropinlerde düşüklük ve hiperprolaktinemi saptandı.

Hipofiz metastazının adenomdan ayrımı klinik ve radyolojik bulgular ile güçtür. PET/BT bulgularının MRG ile desteklenmesi gerektiği kabul edilir. PET/BT sonuçlarını değerlendiren bir çalışmada, 24.007 taramadan 32'sinde (%0,13) rastlantısal hipofiz hipermetabolizması tespit edilmiştir. Bu hastalardan 3'ünde metastatik malignite tanısı konulmuştur ve ortalama SUVmax değerleri $16,0 \pm 10,6$ (7,3-32,3) arasındadır. Üç benign lezyonda MRG'de radyolojik eşdeğer bulgu saptanmamıştır (15). Hipofiz sapının, kitlenin etkisiyle genişlemesi veya büyümesi metastaz düşündürür. Adenomlarda DI oldukça nadir (%1) iken; metastazlarda klinik seyir hızlıdır ve ileri yaşlarda metastaz olasılığı daha yüksek kabul edilir (6,16). Bilinen kanseri olan asemptomatik hastalarda uygun radyolojik bulgular tanı için yeterli kabul edilir ve hormonal panel tetkiki önerilir. Semptomatik hastalarda hipofiz MRG ile saptanan radyolojik bulgular yeterli kabul edilir (8,17). Bizim olgumuzda da PET/BT'de insidental olarak hipofizde yüksek metabolik aktivite tespit edilmiş, MRG'de bu bulgunun desteklenmesi ile hipofiz metastazı tanısı konulmuştu.

Tablo 1: Hastanın Hormon Testleri.

	Değer	Normal aralık
Kortizol (ug/dl)	20.86	6.7-22.6
Parathormon (pg/mL)	100.3	12-88
TSH (mIU/L)	1.260	0.34-5.6
Serbest T3 (pmol/L)	3.55	3.8-6
Serbest T4 (pmol/L)	13.1	7.84-14.4
FSH (mIU/mL)	2.64	1.27-19.26
LH (IU/L)	0.46	1.2-8.6
Prolaktin (ng/mL)	31.09	2.6-13.1
Total Testesteron (ng/mL)	0.18	1.75-7.81

FSH: Folikülstimülan hormon, LH: Luteinizan hormon, TSH: Tirotropin, T4: Tiroksin, T3: Triiyodotironin

Tedavide lokal radyoterapi ve gerektiğinde desmopressin önerilir (7,18). Transsfenoidal yaklaşım ile cerrahi tedavi, görme kaybı veya şiddetli baş ağrısı varlığında, semptomatik iyileşme amacıyla uygulanabilir fakat sağkalım artmaz (6). Kozluca ve ark. (8) bir meme kanseri hastasını DI semptomları nedeniyle tetkik etmiş ve hipofiz metastazı saptamıştır. Desmopressin ve radyoterapi ile semptomatik düzelme elde etmiştir. DI tablosu gelişerek hipofiz metastazı saptanan başka bir meme kanseri hastasında, eşlik eden ön hipofiz yetmezliği için desmopressin, prednizolon ve levotiroksin başlanarak klinik düzelme sağlanmıştır (19).

Hipofiz metastazı varlığında beklenen yaşam süresi oldukça kısadır. 1957-2018 yılları arasında tespit edilen 289 hipofiz metastazı olgusunda tanı sonrası ortalama yaşam süresi 13,6 ay olmuştur (2). Lin ve ark. (17) 18 hipofiz metastazı olgusunda ortanca yaşam süresini 4,1 ay olarak bildirmiştir. Tanı anında iyi performans durumu olanlarda ve lokal tedavi uygulananlarda daha uzun yaşam süresi saptanmıştır. Olgumuzda başvuruda günlük aktivitelerini yerine getiremeyecek durumda olan ve yaygın metastazları olan hasta, başvurusunun ikinci ayında kaybedilmiştir.

Sonuç olarak, akciğer kanserinde hipofiz bezi metastazı nadir de olsa görülebilir. Yalnız görüntüleme bulgularında saptanabileceği gibi, takiplerde hipernatremi, poliüri, polidipsi, görme problemleri, baş ağrısı hipofiz metastazını akla getirmelidir. Hastaların hızla tanı konularak uygun tedavi edilmesi özellikle yaşam kalitesini artırmak için önemlidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - F.T.A., E.S.S., B.T., M.A.; Tasarım ve Dizayn - F.T.A., E.S.S., B.T., M.A.; Denetleme - F.T.A., E.S.S., B.T., M.A.; Kaynaklar - F.T.A., E.S.S., B.T.; Malzemeler - F.T.A., E.S.S., B.T.; Veri Toplama ve/veya İşleme - F.T.A., E.S.S.; Analiz ve/veya Yorum - F.T.A.; Literatür Taraması - F.T.A., E.S.S.; Yazıyı Yazan - F.T.A., E.S.S., M.A.; Eleştirel İnceleme - F.T.A., E.S.S., B.T.

KAYNAKLAR

1. Aydın Ş, Sohtaoglu M. Neurologic problems accompanying lung cancer. *Toraks Cerr Bul* 2015; 9:307-13. [\[CrossRef\]](#)
2. Javanbakht A, D'Apuzzo M, Badie B, Salehian B. Pituitary metastasis: a rare condition. *Endocr Connect* 2018; 7:1049-57. [\[CrossRef\]](#)
3. He W, Chen F, Dalm B, Kirby PA, Greenlee JD. Metastatic involvement of the pituitary gland: a systematic review with pooled individual patient data analysis. *Pituitary* 2015; 18:159-68. [\[CrossRef\]](#)
4. Diri H, Şimşek Y, Arıbaş S, Ecemiş GC, Çetinkaya G, Ulutabanca H, et al. A case presenting with diabetes insipidus and diagnosed with lung cancer. *Erciyes Med J* 2013; 35:248-51. [\[CrossRef\]](#)
5. Siqueria PF, Mathez AL, Pedretti DB, Abucham J. Pituitary metastasis of lung neuroendocrine carcinoma: case report and literature review. *Arch Endocrinol Metab* 2015; 59:548-53. [\[CrossRef\]](#)
6. Morita A, Meyer FB, Laws ER Jr. Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg* 1998; 89:69-73. [\[CrossRef\]](#)
7. Habu M, Tokimura, H, Hirano H, Yasuda S, Nagatomo Y, Iwai Y, et al. Pituitary metastases: current practice in Japan. *J Neurosurg* 2015; 123:998-1007. [\[CrossRef\]](#)
8. Kozluca O, Eren M. Pituitary gland metastasis in breast cancer. *KEAH* 1996; 7:604-5.
9. Teears RJ, Silverman EM. Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland. *Cancer* 1975; 36:216-20. [\[CrossRef\]](#)
10. Lau G, Tan SY, Chiang G, Poh WT. Bronchioloalveolar carcinoma with metastasis to the pituitary gland: a case report. *J ClinPathol* 1998; 51:931-4. [\[CrossRef\]](#)
11. Canda T, Kurtoğlu B, Gökden N. Colonic adenocarcinoma metastasis to the pituitary (a case report). *Türk Ekopatoloji Derg* 1997; 3(1-2):41-4.
12. Kimmel DW, O'Neill BP. Systemic cancer presenting as diabetes insipidus. Clinical and radiographic features of 11 patients with a review of metastatic-induced diabetes insipidus. *Cancer* 1983; 52:2355-8. [\[CrossRef\]](#)
13. Dutta P, Bhansali A, Shah VN, Walia R, Bhadada SK, Paramjeet S, et al. Pituitary metastasis as a presenting manifestation of silent systemic malignancy: A retrospective analysis of four cases. *Indian J Endocrinol Metab* 2011; 15(Suppl3):S242-5. [\[CrossRef\]](#)
14. Kurkjian C, Armor JF, Kamble R, Ozer H, Kharfan-Dabaja MA. Symptomatic metastases to the pituitary infundibulum resulting from primary breast cancer. *Int J Clin Oncol* 2005; 10:191-4. [\[CrossRef\]](#)
15. Ju H, Zhou J, Pan Y, Lv J, Zhang Y. Evaluation of pituitary uptake incidentally identified on 18F-FDG PET/CT scan. *Oncotarget* 2017; 8:55544-9. [\[CrossRef\]](#)

16. Fassett DR, Couldwell WT. Metastases to the pituitary gland. *Neurosurg Focus* 2004; 16:E8. [\[CrossRef\]](#)
17. Lin CY, Huang WK, Chung FT, Chang HK. Prognostic factors in cancer patients with symptomatic pituitary metastasis: a clinical case study. *Anticancer Res* 2015; 35:983-7.
18. Komninos J, Vlassopoulou V, Protopapa D, Korfiatis S, Kontogeorgos G, Sakas DE, et al. Tumors metastatic to the pituitary gland: case report and literature review. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:574-80. [\[CrossRef\]](#)
19. Arduç A, Alımlı AG, Doğan BA, Tuna MM, Berker D, Güler S. Diabetes insipidus and anterior pituitary insufficiency due to breast cancer metastasis. *Turk J Endocrinol Metab* 2016; 20:19-21. [\[CrossRef\]](#)