

Kaviter Lezyonun Bin Bir Yüzü: Pulmoner Emboli Tanısından Akciğer Kanserine Uzanan Bir Yolculuk[†]

Thousand Face of Cavitory Lesions: Journey from Diagnosis of Pulmonary Embolism to the Lung Cancer

Damla SERÇE UNAT[Ⓞ], Gülru POLAT[Ⓞ], Aysu AYRANCI[Ⓞ], Gülistan KARADENİZ[Ⓞ], Ömer Selim UNAT[Ⓞ]

Cite as: Serçe Unat D, Polat G, Ayrancı A, Karadeniz G, Unat ÖS. Kaviter lezyonun bin bir yüzü: Pulmoner emboli tanılarında akciğer kanserine uzanan bir yolculuk. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2020;34(1):50-4.

ÖZ

Kaviter lezyonların ayırıcı tanısında birçok hastalık bulunmaktadır. En sık enfeksiyon hastalıklarına bağlı olarak gelişmektedir. Ancak kaviter lezyonlar tetkik edilirken malignite tanısı da akılda bulundurulmalıdır. Kaviter lezyon ile takip edilen olgumuzda pulmoner emboli gelişmiş daha sonra ileri incelemelerde akciğer kanseri tanısı konulmuştur. Kaviter lezyonun radyolojik görünümüne göre bazı hastalıklar öngörülebilmesine rağmen, bazen radyolojik görünüm yanılgıya götürebilmekte, hatta son tanının konulmasında gecikmeye neden olabilmektedir. Biz bu olgumuzu kaviteyle gelen genç hastada kaviteye eşlik eden birçok hastalığın bulunması, kaviter lezyona malignitenin eşlik etmesi ve tanıda gecikmenin nedenlerinin analiz edilebilmesi, kaviter lezyonlar incelenirken çok yönlü bakış açısının sağlanması gerekliliğini vurgulamak amacı ile sunduk.

Anahtar kelimeler: pulmoner emboli, adenokanser, kaviter lezyon

ABSTRACT

There are so many diseases at differential diagnosis of cavitory lesions. Mostly cavitory lesions develop because of infectious diseases also malignancy should be kept in mind. Our case was diagnosed with cavitory lesion in the follow-up pulmonary embolism occurred. With detailed examination lung cancer has been diagnosed. Some diseases can be predict by radiological signs of cavitory lesion but sometimes radiological signs can mislead us and also can be delay the final diagnosis. We present this case in order to emphasize the necessity of finding a multidimensional perspective while examining the cavitory lesions, the presence of many diseases accompanying the cavity, the presence of malignancy associated with the cavitory lesion and the analysis of the causes of delay in diagnosis.

Keywords: pulmonary embolism, adenocancer, cavitory lesion

Alındığı tarih: 21 Aralık 2019
Kabul tarihi: 14 Nisan 2020
Yayınlandığı tarih: 30 Nisan 2020

Yazışma Adresi:

D. Serçe Unat
ORCID: 0000-0003-4743-5469
S.B.Ü. Dr. Suat Seren
Göğüs Hastalıkları Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği
İzmir - Türkiye
✉ sercedamla@gmail.com

G. Poat

ORCID: 0000-0002-2211-1268
A. Ayrancı
ORCID: 0000-0002-8939-336X
G. Karadeniz
ORCID: 0000-0002-1994-6723
S.B.Ü. Dr. Suat Seren
Göğüs Hastalıkları Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği
İzmir - Türkiye

Ö. S. Unat

ORCID: 0000-0002-5708-2233
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
İzmir - Türkiye

[†] Bu makale 07.12.2019 tarihinde ASYOD tarafından düzenlenen "Doğu Karadeniz Solunum Buluşmaları Güncel Göğüs Hastalıkları" etkinliğinde sunulmuştur.

© Telif hakkı SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Journal of İzmir Chest Diseases Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)



GİRİŞ

Akciğer kanseri dünyada en sık görülen ve en çok ölüme yol açan kanser tipidir. Akciğer kanserli hastalarda venöz tromboemboli (VTE) riski artmaktadır. VTE artmış erken mortalite riski ile birlikte (1). Küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHKDAK) hastaların %8 ila %15'inin hastalığın seyri boyunca bir VTE yaşadığı düşünülmektedir (2). Pulmoner embolizm ise sık görülen ve fatal seyredebilen bir akciğer hastalığıdır. Hastayı değerlendirme yaklaşımı gereksiz tetkiklerin önlenmesi açısından önemlidir. Ancak bazen skorlama sistemleri yetersiz kalmakta ve hastada pulmoner emboli tanısı koymada gecikmelere neden olabilmektedir. Düşük olasılık nedeniyle pulmoner emboli tanısı koymada gecikilen ve predispozan faktör olarak takip sırasında akciğer kanseri tanısı koyduğumuz olguyu literatür eşliğinde gözden geçirdik.

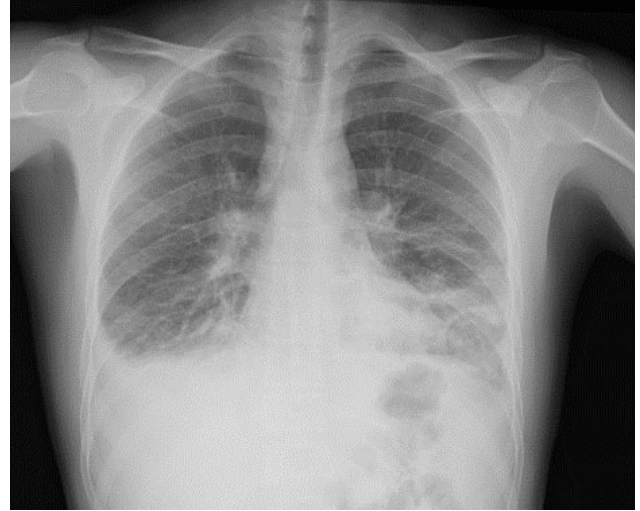
OLGU

Otuz yaşında erkek hasta öksürük, balgam yakınmaları ile dış merkeze başvurmuş. Dış merkezde çekilen toraks bilgisayarlı tomografide (BT) sol alt lob posterior segmentte kalın cidarlı kaviter lezyon olması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. (Resim 1).



Resim 1. Sol alt lob posterior segmentte kalın cidarlı kaviter lezyon.

Posteroanterior (PA) akciğer grafisinde bilateral kostodiafragmatik sinüsler kapalı sol parakardiyak alanda heterojen dansite artımı mevcuttu (Resim 2).



Resim 2. Bilateral kostodiafragmatik sinüsler kapalı sol parakardiyak alanda heterojen dansite artımı.

Akciğer tüberkülozu ve akciğer absesi ön tanıları ile fiberoptik bronkoskopi (FOB) yapıldı. FOB'da endobronşial lezyon izlenmedi. FOB kültürlerinde üreme olmadı. Hastaya antibiyotik tedavisi başlandı. Yakınmalarında gerileme olması üzerine hasta ayaktan takibe alındı.

Takipleri devam ederken bacak ağrısı ve nefes darlığı yakınmaları ile başvurdu. Solunum sayısı 15/dk., ateş 36.7, nabız 96/dk., kan basıncı 130/85 mm Hg. ve diğer sistem bakıları olağandı. Laboratuvar sonuçlarında lökosit sayısı 11.500/UL, CRP 12.39 mg/dl, d-dimer 10.000 ng/ml'in üzerinde saptandı. Bilateral alt ekstremite doppler ultrasonografi (DUSG)'de bilateral derin krural venlerde akut-subakut tromboz bulguları izlendi. Toraks BT anjiyografide sol ana pulmoner arter distalinde üst ve alt lobar dallara uzanan emboli ile uyumlu görünüm, her iki inferior pulmoner arter bazal segmental dallarında emboliyle uyumlu dolun defektleri izlendi (Resim 3a, 3b).

Hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve varfarin tedavisi başlandı. Romatolojik markerları istendi, romatolojik markerlarda patoloji saptanmadı. Kardiyak bakısı ve kardiyak markerları olağandı.

Takiplerinde kaviter lezyonunda regresyon



Resim 3a, 3b. sol ana pulmoner arter distalinde üst ve alt lober dallara uzanan emboli ile uyumlu görünüm, her iki inferior pulmoner arter bazal segmental dallarında emboliyle uyumlu dolun defektleri.

olmaması ve aynı akciğer alanında nodüler lezyon görülmesi üzerine hastanın varfarin tedavisi kesilerek hastaya transtorasik ince iğne biyopsi yapıldı. DMAH ile tedaviye devam edildi. Patoloji sonucu adenokarsinom olarak sonuçlandı. Adenokarsinomun primerini belirlemek ve evrelemek amacıyla Pozitron Emisyon Tomografisi (PET-BT), Beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Skrotal Ultrasonografi (USG) çekildi. Sol akciğerde görülen lezyonlarda artmış fluoro-2-deoksi-glukoz (FDG) tutulumu izlendi. Skrotal USG olağan sonuçlandı. Sağ hemiparezi ve konuşma güçlüğü oluşan hasta nörolojiye konsülte edildi. Nöroloji tarafından istenen Beyin MRG'de iskemik enfarkt alanları görüldü, anti-iskemik tedavi düzenlendi. Takiplerinde hastanın yakınmalarında gerileme gözlemlendi. Antikoagülan tedaviye rağmen, bilateral alt ekstremitelerde femoral venlerde tıkanıklık gözlenen hastaya kalp damar cerrahisi tarafından vena cava inferiyora filtre takıldı.

Primer malignite odağının araştırılması ve mutasyon analizi için hastaya tru-cut biyopsi yapıldı. Mutasyon sonuçları beklenirken hastaya kemoterapi başlandı. Beş kür dosetaksel-sisplatin tedavisi verildi. Mutasyon analizleri negatif olarak sonuçlandı. Kemoterapiye rağmen, progrese hastalık olarak değerlendirilmesi üzerine medikal onkoloji ile görüşülerek pemetrexed tedavisine geçildi. Nefes darlığı gelişen hastanın PA akciğer grafisinde hemiopak akciğer görülmesi üzerine toraks usg yapıldı (Resim 4). Plevral sıvı ile uyumlu görüldü.



Resim 4. Sol hemiopak akciğer.

Hastaya boşaltıcı ve örnekleyici torasentez yapıldı. Sitoloji sonucu malign plevral effüzyon olarak sonuçlandı. Tedaviye rağmen, klinik durumunda hızlı kötüleşme görüldü. Takipleri devam etmekte olan hasta exitus oldu.

TARTIŞMA

Akciğer kanseri solunum hastalıkları arasında en önemli hastalıklardan birisidir. Dünya çapında erkeklerdeki en yaygın kanserken, kadınlarda ise en yaygın kanserler arasındadır. Akciğer kanserinin toplam sıklığı kolorektal, rahim ağzı ve meme kanserinin toplam sıklığından daha fazladır⁽³⁾. Yine de genç erişkinlerde (50 yaş altında %5-10 dolayında) sıklığı daha azdır^(3,4). Bu grupta genel-

likle aile öyküsü vardır ve adenokanser en sık izlenen kanser tipidir ⁽³⁾. Ancak, ülkemizde gençlerde adenokanser yaşlılara göre daha fazla izlenmekle birlikte, en sık izlenen kanser tipi skuamöz hücreli kanserdir ⁽⁵⁾.

Kavite zemininde gelişen akciğer kanseri de son yıllarda üzerinde oldukça araştırma yapılan, ilgi çeken ve sıklığı da gittikçe artan bir konudur. Kavitenin gelişim aşamaları şöyle düşünülmektedir:

- a) Hızlı tümör büyümesi nedeni ile beslenme gereksiniminin kan dolaşımını aşması nedeni ile santral nekroz gelişmesi,
- b) Santral bölümlere doğru tümör büyümesi sonucu periferde ektazik genişlemeler sonucu bronş ve alveol genişlemesi gerçekleşmesi,
- c) Apse, mantar infeksiyonu ve tüberküloz infeksiyonu gibi hastalıklar ⁽⁶⁾.

Akciğerde soliter kaviter lezyonun en yaygın nedeni malignitelerdir ⁽⁷⁾. Bu kaviterler çeşitli büyüklüklerde olabilir ve kavitenin duvarının 24 mm.den geniş olması maligniteyi özellikle düşündürür ⁽⁸⁾. Tüm bronşiyal karsinomların %10-15'i kaviter olarak gelişir.

Akciğer adenokarsinomları dışında; gastrointestinal sistemden köken alan skuamöz hücreli karsinomların akciğer metastazları, meme kanseri ve sarkomlar sıkça kaviter metastaz yaparlar. Olgumuzda kavite duvar kalınlığının 20 mm.'nin altında olması nedeniyle de başta kanser düşünülmedi.

Hastamızın genç olması ve maligniteyi destekleyecek ek bulgularının (kilo kaybı, hemoptizi gibi) olmaması, fiberoptik bronkoskopi materyallerinin patoloji sonucunda malign hücre görülmemesi, lökositoz ve akut faz reaktanı yüksekliği nedeniyle abse kavitesi olarak değerlendirilerek antibiyotik tedavisi başlandı. Öncelikli tanı olarak malignite düşünülmedi. Bu da malignite tanısının nispeten gecikmesine neden oldu.

Pulmoner embolizm ise yaygın görülen ve bazen fatal seyredebilen bir akciğer hastalığıdır. Hastanın pulmoner emboli skorlama sistemleri ile değerlendirilmesi gereksiz tetkiklerin yapılmasının önlenmesi açısından önemlidir. Erken tanı ve tedavi morbidite ve mortalitenin önlenmesinde önemlidir ^(9,10). Ancak hastada Wells skorunun düşük olması nedeniyle pulmoner emboli ilk başvurusunda düşünülmemiştir.

Kanser, pulmoner emboli ve VTE'nin oldukça iyi bilinen bir risk faktörüdür. Akciğer kanseri, VTE ile en sık birliktelik gösteren kanser türüdür ⁽¹¹⁾. Kanser tipi ve VTE geçirme riski arasındaki ilişkiye baktığımız zaman ise akciğer kanseri gastrointestinal sistem kanserleri ile birlikte hematolojik malignitelerden sonra 2. sırada gelmektedir ⁽¹²⁾. Pulmoner emboli ve VTE özellikle ileri evre kanserlerde daha sık görülür ve alt tip olarak en çok birliktelik adenokarsinomdadır ⁽¹³⁾.

Tümör hücreleri çeşitli mekanizmaları kullanarak kan koagülasyonunu aktive etmektedir. Bunlar proinflamatuvar ve proanjyogenik sitokinlerin salınımı ve damar-kan hücreleri ile kanserli hücrelerin adezyon yolu ile etkileşime girmesidir. Yani tümörlü hücrelerin hem saldırdığı sitokinler hem de tümörlü hücrelerin direkt damar invazyonu pulmoner emboli riskini arttırmaktadır. Haliyle pulmoner emboli gelişmesi tümörlü hücre yükünün fazlalığına ya da kanserin ileri evre olduğuna işaret edebilir. ⁽¹⁴⁾.

Antibiyotik tedavisi ile takip ettiğimiz ancak kaviter lezyonunda gerileme olmayan, FOB materyallerinin kültürlerinde üreme saptanmayan ve pulmoner tromboemboli gelişen hastanın malignite açısından tekrar tetkikine karar verilmişti. Sonuç olarak, yapılan ileri incelemelerde, hastada mutasyon analizi negatif adenokarsinom saptanmış, verilen tedaviye rağmen, hızlı progresyon göstermiştir. Kötü prognostik faktör olarak görülen masif plevral efüzyon hastamızda da gelişmiştir. Plevral efüzyondan sonra da tedavisi devam etmekte olan hasta exitus olmuştur.

Olgumuz başlangıçta kaviter lezyon varlığı ve genç hasta olması nedeniyle infeksiyon lehine değerlendirildi. İleri incelemede alt ekstremitelerde VTE ve pulmoner emboli saptandı. Genç bir hastada predispozan faktör olmadan saptanan VTE ve kaviter lezyon varlığı bu kaviter lezyonun malign olabileceğini akla getirmiş ve ayrıntılı tetkiklerle hastaya akciğer adenokarsinom tanısı konmuştur.

Kaviter lezyon olarak izlenen hastada pulmoner emboli gelişmesi ve altta yatan malignite olması nedeniyle bu olgu ışığında genç hastalarda da akciğer kanseri olabileceği görüldü. Pulmoner emboli ve kaviter lezyonu olan genç hastalarda malignite olasılığının akılda tutulmasını vurgulamak amacıyla olgu sunuldu.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir kişi ve / veya kurumla ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Herhangi bir kişi ve / veya kurumdan herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Hasta Onamı: Hastadan bilgilendirilmiş onam alındı.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest regarding any person and / or institution.

Funding: No financial support has been received from any person and / or institution.

Informed Consent: Informed consent was obtained from the patient.

KAYNAKLAR

1. Kuderer N.M et al. Predictors of Venous Thromboembolism and Early Mortality in Lung Cancer: Results from a Global Prospective Study (CANTARISK), *The Oncologist* 2018;23:247-55.
<https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0205>
2. Zer A, Moskovitz M, Hwang DM et al. ALK-rearranged

- non-small-cell lung cancer is associated with a high rate of venous thromboembolism. *Clin Lung Cancer* 2017;18:156-61.
<https://doi.org/10.1016/j.clcc.2016.10.007>
3. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer-Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1166-96.
<https://doi.org/10.1164/rccm.200202-070SO>
4. Radzikowska E, Raszkowski K et al. Lung cancer in patients under 50 years old. *Lung Cancer* 2001;33:203-11.
[https://doi.org/10.1016/S0169-5002\(01\)00199-4](https://doi.org/10.1016/S0169-5002(01)00199-4)
5. Çırak K, Tatar D, Özacar R, Halilçolar H. 40 yaş altı akciğer kanseri olgularımız. XXI. Ulusal Türk Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi Kitabı 1996; 417-22.
6. Miura H, Taira O, et al. Cavitating adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;4:154-8.
7. Akinosoglou KS, Karkoulis K et al. Infectious complications in patients with lung cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17:8-18.
8. Erasmus JJ, McAdams HP et al. Pulmonary nontuberculous mycobacterial infection: Radiologic manifestations. *Radiographics.* 1999;19:1487-505.
<https://doi.org/10.1148/radiographics.19.6.g99no101487>
9. Konstantinides SV, Torbicki A et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu283>
10. Smith SB, Geske JB, et al. Early anticoagulation is associated with reduced mortality for acute pulmonary embolism. *Chest* 2010;137:1382.
<https://doi.org/10.1378/chest.09-0959>
11. Sorensen HT, Mellekjaer et al. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2000;343:1846-50.
<https://doi.org/10.1056/NEJM200012213432504>
12. Blom JW, Doggen CJ et al. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2005;293:715-22.
<https://doi.org/10.1001/jama.293.6.715>
13. Li Ma, MD and Zhongguang Wen, MD et al. Risk factors and prognosis of pulmonary embolism in patients with lung cancer. *Oncologist* 2018;23(2):247-55
14. Noble S, Pasi J. Epidemiology and pathophysiology of cancer-associated thrombosis. *Br J Cancer* 2010(13); 102:2-9.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605599>