Respir Case Rep 2015;4(3):147-150 DOI: 10.5505/respircase.2015.50479



Akciğer Adenokarsinomunun Kolona Beklenmeyen Metastazı

Unexpected Colon metastasis of Lung Adenocarcinoma

Nalan Ogan[1], Sümeyye Alparslan Bekir[1], Mehmet Çoban[2], Tevfik Kaplan[3], Ömür Ataoğlu[4], Meral Gülhan[1]

Özet

Akciğer kanseri, dünyada kanser ölümleri arasında ilk sıralardadır ve tanı anında hastaların yaklaşık %50' sinde uzak metastaz saptanır. Primeri akciğer kaynaklı semptomatik kolon metastazı ise çok nadirdir. İmmünohistokimyasal boyama akciğer kanserinin ayırıcı tanısında değerlidir. Akciğer adenokarsinomlarında genellikle sitokeratin-7(CK-7) pozitif, sitokeratin-20 (CK-20) negatif, bunun tam tersi kolorektal adenokanserlerin akciğer metastazında ise CK-7 negatif, CK-20 pozitiftir. Gastrointestinal tutulumu olan akciğer karsinomunun prognozu kötüdür ve ortalama 4-8 haftalık sağkalım süresi mevcuttur. Akciğer kanserli bir hastada kolonda tümör saptandığında bunun ikinci primer tümör olma olasılığı durumunun metastazdan ayırımı hastaların tedavi yaklaşımında önem taşır.

Anahtar Sözcükler: *Akciğer kanseri, kolon metastazı, immünohistokimyasal boyama.*

Abstract

Lung cancer is one of the most common causes of cancer deaths worldwide and at diagnosis approximately 50% of the patients have distant metastases. However, symptomatic colon metastasis of primary lung adenocarcinoma is very rare. Immunohistochemical staining is valuable in the differential diagnosis of lung cancer. Lung adenocarcinomas are generally positive for cytokeratin-7 (CK-7) staining and negative for cytokeratin-20 (CK-20) staining. On the other hand, lung metastases of colorectal adenocarcinomas are generally negative for CK-7 staining and positive for CK-20 staining. The prognosis of lung cancer patients with gastrointestinal involvement is poor and the average survival time is from four to eight weeks. The differential diagnosis of colorectal tumors as primary or metastasis, in patients with lung cancer, is important in terms of treatment strategy.

Key words: *Lung cancer, colon metastases, immunohistochemical staining.*

Akciğer kanseri, en yaygın kanserlerden birisi olmakla ve çoğu zaman metastatik evrede tanı almakla beraber primeri akciğer kaynaklı semptomatik kolon metastazı çok nadirdir. Kolon kanseri de akciğer kanseri gibi sık görülen bir kanser türü olduğu için akciğer kanserli bir hastada kolonda tümör saptandığında bunun ikinci primer tümör olma olasılığı söz konusudur. Bu durumun metastazdan ayırımı hastaların tedavi yaklaşımında önem taşır. Bu makalede immünohistokimyasal inceleme ile akciğerden kolona metastazı olan bir olgu sunularak konunun öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

[1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Mikropat Patoloji Laboratuvarı, Ankara

[1]Department of Chest Diseases, Ufuk University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
[2]Department of Gastroenterology, Ufuk University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
[3]Department of Thoracic Surgery, Ufuk University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
[4]Mikropat Pathology Laboratory, Ankara, Turkey

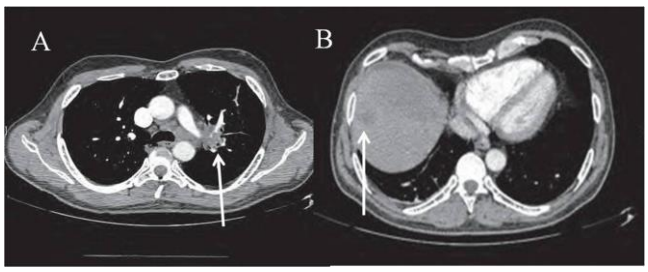
Başvuru tarihi (Submitted): 03.12.2014 ***Kabul tarihi (Accepted):*** 03.03.2015

İletişim (Correspondence): Nalan Ogan, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

e-mail: nalanogan@gmail.com

OLGU

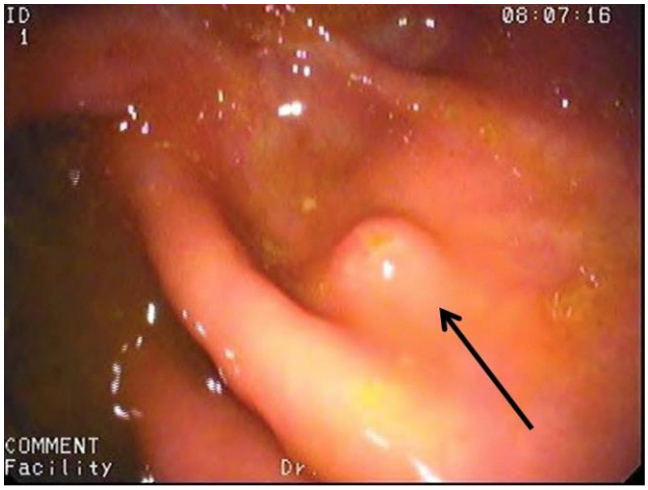
Elli dört yaşında erkek hasta, ateş, terleme, karın ağrısı şikâyetleri ile gastroenteroloji servisine yatırıldı. Dinamik kontrastlı üst abdomen bilgisayarlı tomografisi (BT) ve toraks BT anjiografisi'nde karaciğerde multipl hipodens kitle lezyonları ve akciğerde sol üst lob santral kesimde damar invazyonu gösteren kitle tespit edildi (Şekil 1a ve b). Semptomları nedeniyle yapılan kolonoskopide çekumda mukozal lezyon izlenen hastadan alınan biyopsi sonucu adenokarsinoma olarak raporlandı (Şekil 2). Ardından kliniğimizce bronkoskopi önerilen hasta ileri tetkik ve tedaviyi kabul etmeyerek taburcu oldu. Bir ay sonra karında şişlik, genel durum bozukluğu şikâyetleri ile göğüs hastalıkları servisine yatırıldı. Bronkoskopide sol üst lob girişi mukozası tümör ile infiltre izlendi. Buradan alınan biyopsi sonucu da adenokarsinoma olarak raporlandı. İki farklı primer tümör mü yoksa akciğer kanserinin kolon metastazı mı ayırımını yapmak için patoloji bölümü ile konsülte edildi. Kolonoskopik biyopsi materyallerinde kolonda atipik hücrelerden oluşan ve solid alanlar, yer yer glandüler yapılarla karakterli az diferansiye adenokarsinom morfolojisi izlenmiştir (Şekil 3a). Bronkoskopik biyopsi materyalinde de benzer histoloji görülmektedir (Şekil 3b). İmmünohistokimyasal olarak yapılan çalışmada her iki tümörde de CK–7 ile immünohistokimyasal olarak pozitif boyanma, CK–20 ile negatif boyanma saptandı (Şekil 4a ve b). Diğer immünohistokimyasal boyamalarda CDX2 ve TTF1 ile boyanma saptanmadı. Müsikarmen ile yapılan özel boyamada hücrelerin belirgin müsin içermediği dikkati çekti. Buna göre olgu primer akciğer adenokarsinomu ve kolon metastazı olarak değerlendirildi. Tanı anında performans durumu kemoterapi için uygun olmayan hastamıza sadece semptomatik tedavi uygulandı ve tanıdan iki ay sonra kaybedildi.



Şekil 1a, b: *Bilgisayarlı toraks tomografisinde sol üst lobda pulmoner arteri çevrelemiş kitle lezyonu ve multipl mediastinal lenfadenopatiler* ***(a)*** *ve karaciğerde metastatik lezyonlar* ***(b)****.*

TARTIŞMA

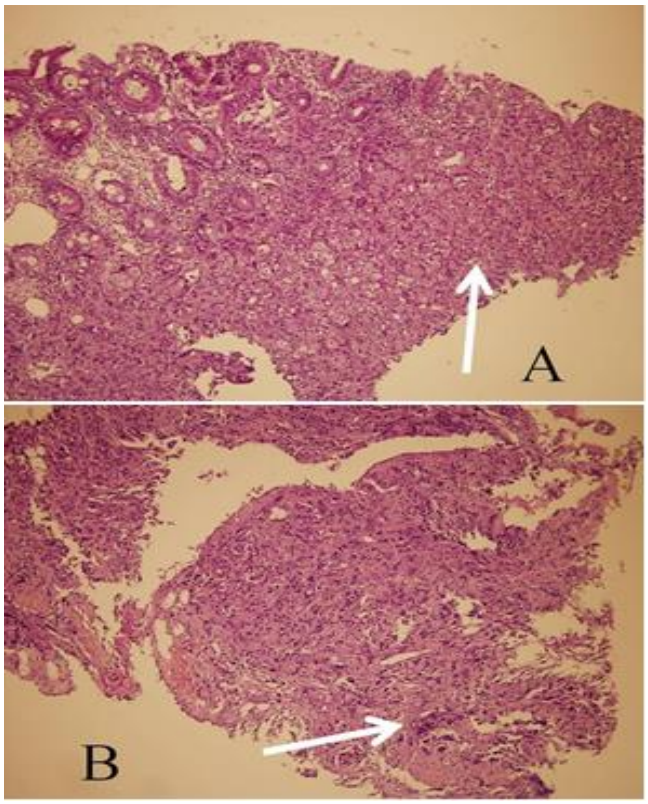
Akciğer kanseri, dünyada kanser ölümleri arasında ilk sıralardadır ve tanı anında yaklaşık %50'sinde uzak metastaz saptanır (1,2). En sık akciğer dışı tutulumlar; lenf nodları, karaciğer, böbrek üstü bezi, kemik ve beyindir (3-5). Otopsi serilerinde primer akciğer kanserinin gastrointestinal metastaz insidansı yaklaşık %4,7–14 arasındadır (1,2,6). Antler ve ark. (1) yaptığı postmortem çalışmadaki 423 akciğer kanserli hastanın otopsi incelemesinde, özofagus dâhil 58 gastrointestinal sistem metastazı bulunan olgu saptamış, kolon tutulumu sadece %5 olarak belirtilmiştir. Yang ve ark. (7) semptomatik gastrointestinal metastaz oranını yaklaşık %1,77 olarak bulmuşlardır. Japonya'da yapılan başka bir otopsi çalışmasında ise, özefagus hariç gastrointestinal sistem metastazı oranı %1,8 ve kolon tutulumu sadece %0,5 olarak raporlanmıştır (8). Yine yapılan bir çalışmada küçük hücreli dışı akciğer kanserinde ince barsak tutulumu %2–8 oranında saptanmıştır (9). Kolon metastazlarının yaklaşık 1/3'ü asemptomatiktir. Sıklıkla ortak semptomlar karın ağrısı, bulantı, kusma, anemi ve kilo kaybıdır (1,10). Bu bulgular genellikle primer hastalığın tanısından sonra ortaya çıksa da beraberinde ya da öncesinde bulunabilir (1,11). Bizim hastamızın da başvuru şikâyeti karın ağrısıydı.



Şekil 2: *Kolonoskopide çekum tabanında eroziv mukoza ile kaplı 3–4 mm büyüklüğünde lezyon.*

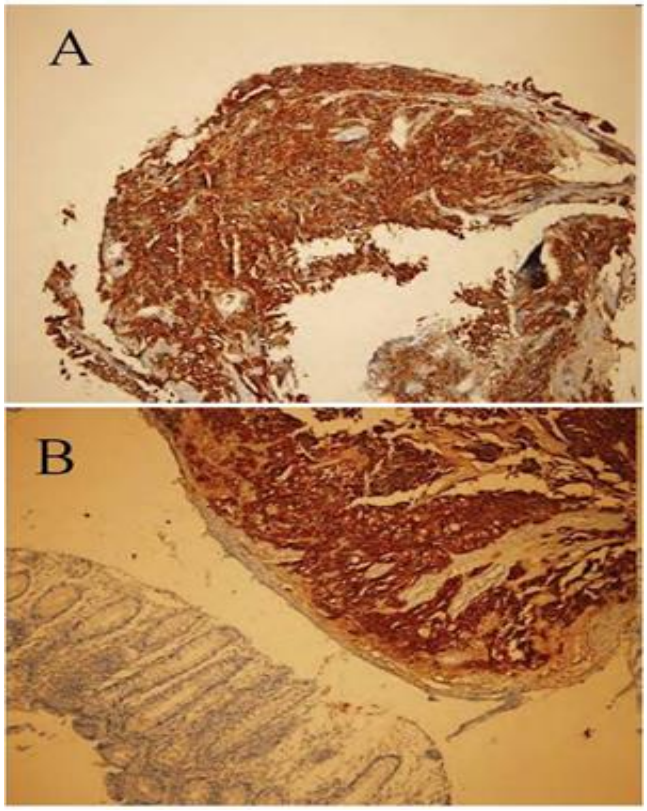
İmmunohistokimyasal boyama akciğer kanserinin primer, sekonder ayırımında değerlidir. TTF-1 primeri metastazdan ayırmada çok kullanışlıdır çünkü çoğu primer akciğer adenokarsinomlarında TTF-1 pozitifliği mevcuttur (12,13). Akciğer adenokarsinomlarında genellikle immünohistokimyasal olarak CK–7 ile pozitif, CK–20 ile negatif boyanma, bunun tam tersi kolorektal adenokarsinom metastazında CK–7 ile negatif, CK–20 ile pozitif boyanma mevcuttur. (14). CDX2 de gastrointestinal orijinli adenokarsinom için yüksek spesifik ve sensitif bir belirteçtir ve primeri akciğer veya GİS tümörler arasındaki ayırımda kullanılır (15). Bizim hastamızda da CK–7 pozitifliği mevcuttu. Geniş kapsamlı ve 1972-2004 yılları arasında 525

olgunun otopsi raporlarını inceleyen bir çalışmada, gastrointestinal sistem metastazı ve multipl metastaza en sık adenokarsinomda rastlanırken, gastrointestinal sisteme en fazla metastaz %8,1 oranı ile ince barsaklar, %5,1 mide ve %4,5 oranında kalın barsak olarak saptanmıştır (16). Yang ve ark. (7) ise, yassı hücreli akciğer karsinomu en sık rastlanan tip olarak belirlemiştir. Bizim olgumuzdaki histolojik tip adenokarsinom, tutulum yeri çekumdu. Gastrointestinal tutulumu olan akciğer karsinomunun prognozu kötüdür ve ortalama 4–8 haftalık sağkalım süresi mevcuttur (7,11,17). Akciğer karsinomu tanısı ile gastrointestinal sistem metastazı arasında geçen süre ortalama 196,2 (0–456) gün, gastrointestinal sistem metastazı açısından ölüme kadar geçen süre ise ortalama 130 (23-371) gün olarak bildirilmektedir (7). Biz de hastamızı yaklaşık iki ay sonra kaybettik. Kolon kanseri de akciğer kanseri gibi sık görülen bir kanser türü olduğu için akciğer kanserli bir hastada kolonda tümör saptandığında bunun ikinci primer tümör olma olasılığı söz konusudur. Bu durumun metastazdan ayırımı hastaların tedavi yaklaşımında önem taşır.



Şekil 3a, b: *Kolona infiltre adenokarsinom* ***(a)*** *ve bronş mukozasına infiltre adenokarsinom* ***(b)*** *(H&E x100).*

Sonuç olarak, akciğer kanserine bağlı kolon metastazı saptanan olgularda öncelikle tedavi yaklaşımı tüm evre IV hastalarda olduğu gibi sistemik tedavi iken iki farklı tümör durumunda ayrı ayrı evrelendirilerek uygun olgularda cerrahi tedavi düşünülmelidir. Akciğer kanserinden kolona metastaz nadir görülse de tedavi yaklaşımında olabilecek önemli farklılık nedeni ile ikinci primer ya da metastaz ayırımı için ayrıntılı patolojik inceleme yapılması gerekir. İntestinal metastaz yapan akciğer karsinomu, ortalama 4–8 haftalık sağ kalım süresi ile kötü prognozludur.



Şekil 4a, b: *Bronş mukoza biyopsisinde immünohistokimyasal olarak CK-7 pozitifliği* ***(a)*** *ve çekumdan alınan biyopside immünohistokimyasal olarak CK-7 pozitifliği* ***(b)*** *(x100).*

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - N.O., M.Ç., T.K., Ö.A., M.G., S.A.B.; Tasarım ve Dizayn - N.O., M.Ç., T.K., Ö.A., M.G., S.A.B.; Denetleme - N.O., M.Ç., T.K., Ö.A., M.G., S.A.B.; Kaynaklar -; Malzemeler -; Veri Toplama ve/veya İşleme -; Analiz ve/veya Yorum - N.O., T.K., M.G.; Literatür Taraması - N.O., T.K.; Yazıyı Yazan - N.O., T.K.; Eleştirel İnceleme - N.O., T.K.

KAYNAKLAR

1. Antler AS, Ough Y, Pitchumoni CS, Davidian M, Thelmo W. Gastrointestinal metastases from malignant tumors of the lung. Cancer 1982; 49:170–2. [CrossRef]

2. Hirasaki S, Suzuki S, Umemura S, Kamei H, Okuda M, Kudo K. Asymptomatic colonic metastases from primary squamous cell carcinoma of the lung with a positive fecal occult blood test. World J Gastroenterol 2008; 14:5481–3. [CrossRef]

3. Lou HZ, Wang CH, Pan HM, Pan Q, Wang J. Colonic metastases after resection of primary squamous cell carcinoma of the lung: a case report and literature review. World J Gastroenterol 2014; 20:5930-4. [CrossRef]

4. Weng MW, Wang HC, Chiou JC, Lin SL, Lai RS. Colonic metastases from a primary adenocarcinoma of the lung presenting with acute abdominal pain: a case report. Kaohsiung J Med Sci 2010; 26:40-4. [CrossRef]

5. Yılmaz S, Dursun M, Canoruc F, Bayan K, Büyükbayram H. Upper gastrointestinal bleeding caused by small-cell lung cancer: a case report. Dig Dis Sci 2006; 51:788-90. [CrossRef]

6. Carroll D, Rajesh PB. Colonic metastases from primary squamous cell carcinoma of the lung. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 19:719–20. [CrossRef]

7. Yang CJ, Hwang JJ, Kang WY, Chong IW, Wang TH, Sheu CC, et al. Gastro-intestinal metastasis of primary lung carcinoma: clinical presentations and outcome. Lung Cancer 2006; 54:319–23. [CrossRef]

8. Ryo H, Sakai H, İkeda T, Hibino S, Goto I, Yoneda S, et al. Gastrointestinal metastesis from lung cancer. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1996; 34:968-72.

9. Stenbygaard LE, Sorensen JB. Small bowel metastases in non-small cell lung cancer. Lung Cancer 1999; 26:95-101. [CrossRef]

10. John AK, Kotru A, Pearson HJ. Colonic metastasis from bronchogenic carcinoma presenting as pancolitis. J Postgrad Med 2002; 48:199-200.

11. Berger A, Cellier C, Daniel C, Kron C, Riquet M, Barbier JP, et al. Small bowel metastases from primary carcinoma of the lung: clinical findings and outcome. Am J Gastroenterol 1999; 94:1884-7. [CrossRef]

12. Jagirdar J. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of primary and metastatic carcinoma to the lung. Arch Pathol Lab Med 2008; 132:384–96. [CrossRef]

13. Moldvay J, Jackel M, Bogos K, Soltész I, Agócs L, Kovács G, et al. The role of TTF-1 in differentiating primary and metastatic lung adenocarsinomas. Pathol Oncol Res 2004; 10:85-8.

14. Su YC, Hsu YC, Chai CY. Role of TTF-1, CK20, and CK7 immunohistochemistry for diagnosis of primary and secondary lung adenocarcinoma. Kaohsiung J Med Sci 2006; 22:14-9.

15. Levine PH, Joutovsky A, Cangiarella J, Yee H, Simsir A. CDX-2 expression in pulmonary fine-needle aspiration specimens: a useful adjunct for the diagnosis of metastatic colorectal adenocarcinoma. Diagn Cytopathol 2006; 34:191-5. [CrossRef]

16. Yoshimoto A, Kasahara K, Kawashima A, Fujimura M, Nakao S. Characterization of the prostaglandin biosynthetic pathway in non-small cell lung cancer: a comparison with small cell lung cancer and correlation with angiogenesis, angiogenic factors and metastases. Oncol Rep 2005; 13:1049-57. [CrossRef]

17. Suzaki N, Hiraki A, Ueoka H, Aoe M, Takigawa N, Kishino T, et al. Gastric perforation due to metastasis from adenocarcinoma of the lung. Anticancer Res 2002; 22:1209-12.