Akciğer Kanserinde Cilt Metastazları

Dursun TATAR, Ebru YILMAZ GÜNEŞ, Rıfat ÖZACAR, Hüseyin HALİLÇOLAR

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

ÖZET

Daha önce yapılan birçok çalışmada, cilt metastazlarının sık olmadığı ve nadiren kanser tanısı anında bulunabileceği bildirilmektedir. Akciğer kanserinde cilt metastazı gelişimi diğer organ metastazlarına göre oldukça azdır, %2.8-7.5 arasında görülmektedir.

Kliniğimizde 1993-1998 yılları arasında akciğer kanseri tanısıyla izlenen 1004 olgudan, cilt metastazı saptanan 11 olgunun dosyaları, cilt metastazı sıklığını ve klinik, histolojik ve prognostik özelliklerini belirlemek amacıyla retrospektif olarak incelendi.

Cilt metastazı insidansı %1.09 olarak bulundu. Olguların tümü erkek ve yaş ortalaması 57.5 (39-72) idi. Histolojik olarak 3'ünde skuamöz hücreli kanser, 1'inde adenokanser, 2'sinde küçük hücreli kanser, 1'inde anaplastik büyük hücreli kanser ve 4'ünde tip tayini yapılamayan küçük hücreli dışı akciğer kanseri saptandı. Cilt metastazı 6 olguda tanı anında vardı. Tanı anında cilt metastazı olan olgularda ortalama sağkalım süresi 5 ay, sonradan cilt metastazı gelişenlerde metastaz sonrası sağkalım süresi ortalama 3 ay idi.

Sonuç olarak, akciğer kanserinde cilt metastazı nadiren gelişmekte ve neoplastik hastalığın ilk bulgusu olabilmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Akciğer kanseri, cilt metastazı

SUMMARY

SKIN METASTASIS OF LUNG CANCER

Most previous studies have found that skin metastases occurs infrequently and are rarely present at the time the cancer is initially diagnosed. Skin metastasis of lung cancer is less common than other organ metastasis, appearing in those 2.8-7.5% percent of cases.

We studied retrospectively the files of eleven cases with skin metastasis among 1004 cases, who were diagnosed as lung cancer between 1993-1998 in our clinic, to determine the overall frequency of skin metastases, and the clinical, histologic and prognostic features of cutaneous lesions.

The incidence of skin metastasis was found as 1.09%. All patients were male and median age was 57.5 (39-72). Histopathologically, squamous cell carcinoma was determined in three cases, adenocarcinoma in one case, small cell carcinoma in two cases, anaplastic large cell carcinoma in one case, and unclassified nonsmall cell carcinoma in four cases. Skin metastasis were present in 6 cases at the time of primary carcinoma diagnosis. The mean survival was 5 months in cases who had skin metastasis at the time of primary cancer diagnosis and it was 3 months in cases who developed metastasis after diagnosis.

In conclusion, skin metastases occurs rarely in lung cancer and may be the first clinical manifestation of neoplastic disease.

KEY WORDS: Lung cancer, skin metastasis

GİRİŞ

İç organ kanserlerinde cilt metastazı gelişimi çok sık değildir. Ancak cilt metastazı nedeni olarak akciğer kanserleri birinci sırada yer alır. Bu hastalarda cilt metastazı ilk bulgu olabilir (1). Hastalarda izlenen cilt metastazlarının patolojik olarak tanımlanması iki açıdan önem taşır. Asemptomatik, primeri sessiz seyreden olgularda tanıya ulaşmamızı sağlar, kanser tanısı almış tedavisi süren olgularda, tedavi başarısızlığını göstermesi açısından izlemde önemlidir (2,3).

GEREÇ ve YÖNTEM

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yer alan kliniğimizde 1993-1998 tarihleri arasında akciğer kanseri tanısıyla izlenen 1004 olgu içinde, cilt lezyonu olup, histopatolojik olarak metastaz tanısı alan 11 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Yaş, klinik bulgular, yakınmalar, metastaz lokalizasyonu, cilt metastazı sayısı, diğer organ metastazları, tedavi yanıtı ve prognozu araştırıldı.

SONUÇLAR

Olgularımızın tümü erkek olup, yaş ortalaması 57.5 (39-72) idi. Akciğer kanseri olguları içinde cilt metastazı insidansı %1.09 olarak bulundu.

Histopatolojik olarak 9 (%81.9) olguda küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) saptandı. Olgularımıza ait akciğer kanseri histopatolojik tanıları ve oranları Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Olgularımıza ait histopatolojik tanılar ve oranları.

Patolojik tanı	Olgu sayısı (%)
Küçük hücreli	2 (%18.1)
Skuamöz	3 (%27.2)
Adeno	1 (%9.09)
Büyük hücreli	1 (%9.09)
KHDAK tipi?	4 (%36.3)

Olgularda en sık izlenen yakınmalar, öksürük, göğüs ağrısı, halsizlik, iştahsızlık ve hemoptiziydi (Tablo 2).

Olguların 4'ü sigara kullanmamıştı. Kullanan 7 olguda ortalama 33 (10-60) paket yılı sigara tüketimi söz konusuydu.

Dokuz olguda cilt lezyonu tek nodül, 2'sinde multipl idi. Cilt lezyonları en fazla sırt ve boyun bölgesi yerleşimliydi (Tablo 3).

Lezyonların 8'i (%72.7) sert, hareketli ve ağrısızdı. Bir olguda yaygın cilt altı nodülleri, bir olguda sol

Tablo 2. Olgularımıza ait semptomlar ve oranları.

Semptomlar	Olgu sayısı (%)
Öksürük	7 (%63)
Göğüs ağrısı	6 (%54)
Halsizlik	6 (%54)
İştahsızlık	6 (%54)
Hemoptizi	5 (%45)
Kilo kaybı	4 (%36)
Balgam çıkarma	3 (%27)
Nefes darlığı	3 (%27)
Ele gelen şişlik	2 (%18)
Ses kısıklığı	1 (%9)
Karın ağrısı	1 (%9)

Tablo 3. Cilt lezyonlarının yerleşim bölgeleri.

Cilt lezyonu bölgesi	Olgu sayısı (%)
Boyun	3 (%27)
Sırt	3 (%27)
Batın	2 (%18)
Göğüs ön duvarı	1 (%9.09)
Ekstremite	1 (%9.09)
Multipl	1 (%9.09)

Tablo 4. Primer akciğer kanseri yerleşim alanları.

Akciğer kanseri lokalizasyonu	Olgu sayısı (%)
Sol üst lob	4 (%36)
Sol alt lob	1 (%9.09)
Sağ üst lob	3 (%27)
Sağ orta lob	1 (%9.09)
Sağ alt lob	2 (%18)

alt ekstremitede, bacakta büllü, purpurik lezyonlar vardı. Cilt lezyonu bir olgumuzda sırtta deri yüzeyinden kabarık, ortası deskuame, infekte yara şeklindeydi.

Olguların primer akciğer lezyonlarının yerleşimi her iki akciğerde benzer orandaydı. En fazla üst lob yerleşimi vardı (7 olgu, %63) (Tablo 4).

Olgularımızın 6'sında (%54) cilt metastazı tanı anında vardı. Diğer 5 olguda tanı aldıktan 2-9 ay sonra gelişmişti.

Olgularımızın hiçbirinde cilt metastazı dışında, uzak organ metastazı saptanmadı.

Olgulardan biri tanı aldıktan hemen sonra miyokard infarktüsü nedeniyle kaybedilmişti. Beş olguya kemoterapi uygulanmış, 4 olgu semptomatik tedavi ile izleme alınmıştı. Bir olguya radyoterapi önerilmiş ve bu olgu takipten çıkmıştı. Tanı anında cilt lezyonu olan 4 olgunun tanı sonrası ortalama sağkalım süresi 5 aydı. Tanıdan sonra cilt metastazı gelişen 5 olgunun akciğer kanseri tanısı sonrası sağkalım süresi 9 ay, cilt metastazı sonrası ise ortalama 3 aydı.

TARTIŞMA

Erkeklerde akciğer, böbrek ve gastrointestinal sistem kanserleri, kadınlarda meme kanseri en sık cilt metastazı yapan kanserlerdir (4,5). Genellikle var olan kanserin seyri sırasında ortaya çıkar. Ancak, o zamana kadar bilinmeyen bir kanserin ilk belirtisi olabileceği gibi, tam olmayan remisyonların ilk relaps bulgusu da olabilir (6). Yani, cilt lezyonları, kanserli olgunun hem tanısal yaklaşımında hem de izleminde, aranması ve varlığında gözardı edilmemesi gereken bir bulgudur.

Kanserli olgularda ilk belirti olarak cilt metastazı %20 oranında görülür (2). Cilt metastazını ilk belirti olarak geliştiren kanserlerin başında akciğer ve böbrek kanserleri gelir (7). Akciğer kanseri %2.8-7.5 oranıyla en sık cilt metastazı yapan organ kanseri olmasına karşın, oluşturduğu diğer organ metastazlarına göre (beyin, karaciğer, adrenal, kemik), cilt metastazı insidansı daha azdır, çeşitli çalışmalarda %1-12 arasında bildirilmektedir (5,8-12). Çalışmamızda cilt metastazı insidansı %1.09 ve bunların tanı anında primer tümörle birliktelik oranı %54.54 (6/11) idi.

Klinik olarak cilt metastazları oldukça farklı anlamlar taşır. Sessiz seyreden bir kanserin ilk habercisi olabilir. Brownstein ve Helwig, bu durumun özellikle akciğer ve böbrek kanserlerinde görüldüğünü bildirmektedirler (5). Bu nedenle son zamanlarda beliren cilt lezyonu yakınması olan olgularda, lezyondan biyopsi alınarak histopatolojik inceleme yapılması, malignite olasılığını ekarte etmek için gereklidir. Ayrıca ulaşması ve müdahalesi kolay lezyonlar olduğu için, tanı zorluğu yaşanan olgularda tanısal anlam taşır. Olgularımızın 6'sında (%54.54) cilt lezyonu tanı anında vardı. Cilt metastazı, bacağında cilt lezyonu olan olguda ilk belirtiydi ve bu nedenle venöz yetmezlik tanısıyla tedavi görmüştü. Küçük hücreli akciğer kanseri tanısı alan olgularımızdan birinde ise, sırtında bulunan cilt lezyonundan alınan ince iğne aspirasyon biyopsisinin patolojik incelemesi tanısal olmuştur.

Oral kavite skuamöz hücreli kanseri ve meme kanseri gibi kanserler, primer tümör bölgesini izleyerek, lenfatik yolla cilde metastaz yaparlar. Akciğer ve böbrek kanserleri erken dönemde damar invazyonu yaptıkları için, uzak bölgelerde cilt metastazına neden olurlar. Akciğer kanserlerinde cilt metastazı yapan histopatolojik tipler, değişik serilerde değişik oranlarda bildirilmektedir. Büyük hücreli akciğer kanserinin daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar (8,9) yanında, adenokanser ve skuamöz hücreli kanserin daha sık olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (3,4,11,12). Bu nedenle hangi histopatolojik tipin en sık cilt metastazı yaptığı henüz netleşmemiştir. Olgularımızın 9'unda (%81) KHDAK saptandı. Tip tayini yapılanlar içinde en sık görüleni skuamöz hücreli kanserdi (3 olgu, %27.2). Son yıllarda hem teknolojik gelişme hem de patologların artan deneyimi nedeniyle, en azından bizim hasta-

ne bazında, tip tayini yapılamayan KHDAK tanı oranı, adenokanser lehine azalmaktadır. Bu durum gözönünde bulundurulduğunda, KHDAK tanılı olguların içinde adenokanserin daha fazla olması olasıdır.

Metastatik cilt lezyonları, genellikle, 1-3 cm ebadında sert, ağrısız, hareketli ve normal cilt renginde dir (4). Nadir de olsa fronkül benzeri nodüller, erozyonlar ve üzeri ülsere granülom benzeri papüller de gelişebilir (2,3,10). Görünümlerine göre nodüler, inflamatuar ve sklerodermoid metastatik lezyonlar olarak sınıflandırılmaktadır (5). Nodüler tip, genellikle, hematojen yayımla oluşmakta, en sık görülmekte ve multipl olmaktadır (11-13). Olgularımızda, daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak, büyük oranda (8 olgu, %72) sert hareketli ve ağrısız nodül şeklinde cilt lezyonları vardı. Cilt lezyonu boyutları 0.5-10 cm arasında değişmekteydi.

Akciğer lezyonlarının üst loblarda yerleşiminin, hematojen yolla metastaz gelişimini kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir (10). Olgularımızın %63'ünde (7 olgu) primer akciğer kanseri üst lob yerleşimliydi.

Metastazlar primer tümöre yakın alanlarda gelişme eğilimindedir (2,4,11). Cilt lezyonlarının en sık yerleşim alanı göğüs ön duvarıdır (2,5,8,10). Ancak bizim olgularımızda bunun aksine, cilt lezyonları sıklıkla boyun ve sırt bölgesine lokalizeydi. Yalnızca bir olguda, cilt lezyonu göğüs ön duvarında gelişmişti.

Akciğer kanserlerinde cilt tutulumu, kötü prognoz işareti olarak bilinmekte ve cilt metastazı gelişiminden sonra sağkalım süresinin oldukça kısa olduğu bildirilmektedir. Genellikle yaygın hastalığı olan bu olgularda, diğer organ metastazları da birlikte bulunmaktadır. Cilt metastazı gelişimi sonrası sağkalım süresi 4-6 ay olarak bildirilmektedir (2,14). Tanı anında cilt metastazı olan olgularımızdan 4'ünde sağkalım süresi 5 aydı. Diğer iki olgumuzdan biri miyokard infarktüsü nedeniyle kaybedildi, diğeri izlemden çıktı. Sonradan cilt metastazı gelişenlerde ise cilt metastazı sonrası sağkalım süresi 3 ay, toplam sağkalım ortalama 9 aydı. Son zamanlarda yayınlanan bir çalışmada, araştırmacılar 10 yıllık dönemde akciğer kanserinde cilt metastazını araştırmışlar, 49 rezeke edilen cilt metastazının 26'sının (%53) akciğer kanseri kaynaklı olduğunu saptamışlardır. Primer akciğer tümörüyle senkronize cilt metastazı olan 6 olgunun 3'üne, metastazektomi ile birlikte primer tümöre yönelik rezeksiyon uygulanmış, bu olguların diğerlerine göre daha iyi sağkalım süresine sahip olduğu görülmüş ve primer tümörün rezeksiyona uygun olmaması, küçük hücreli akciğer kanseri olması, aynı anda cilt veya cilt dışı başka metastazların olması, kötü prognostik faktörler olarak bildirilmiştir (15). Olgularımızın hiçbirine cerrahi girişim uygulanmamıştı ve hiçbirinde cilt dışı uzak organ metastazı yoktu.

Sonuç olarak; akciğer kanseri seyri sırasında gelişen cilt metastazı lezyonları değişik görünümlerde karşımıza çıkabilmektedir. Kanserli olgularda tanı anında ve izlemde gözlenen tüm cilt lezyonlarına malignite kuşkusuyla yaklaşılırsa, çok daha fazla cilt metastazı saptanacaktır. Cilt lezyonlarının sessiz seyreden bir kanserin ilk bulgusu olabileceği gözardı edilmemelidir. Özellikle uzun süre sigara kullanımı öyküsü olan orta ve ileri yaşlı erkeklerde, maligniteyi ekarte etmek için, yeni beliren tüm cilt lezyonlarından biyopsi alınarak histopatolojik inceleme yapılması yararlı olur kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Vila Justribo M, Casonova Seuma JM, Portero L, Egido R. Skin metastasis as the first manifestation of bronhogenic carcinoma. Arch Bronchopneumol 1994;30:314-6.
2. Rosen T. Cuteneous metastasis. Med Clin North Am 1980;64:885-90.
3. Kurt B, Önal M, Erkan L, Samurkaşoğlu B. Akciğer kanserlerinde cilt metastazları. Solunum Hastalıkları 1996;7: 267-71.
4. Brownstein HM, Helwig EB. Metastatic tumors of the skin cancer. Cancer 1972;29:1298-307.
5. Brownstein HM, Helwig EB. Patterns of cuteneous metastasis. Arch Dermatol 1972;105:862-8.
6. Kanitakis J. Les metastases cutenees des cancers profunds. Presse Med 1993;22:631-6.
7. Ichioka S, Yamada A. Ultrasonographic demonstration of a skin metastasis of adenocarsinoma. J Dermatol 1994;21:690-2.
8. Terashima T, Kanazowa M. Lung cancer with skin metastasis. Chest 1994;106:1448-50.
9. Hidaka T, Ishıı Y, Kitamura S. Clinical features of skin metastasis from lung cancer. Int Med 1996; 35:459-62.
10. Coslett LM, Katlic MR. Lung cancer with skin metastasis. Chest 1990;97:757-9.

11. Gemba K, Ohnoshi T, Ueoka H et al. Skin metastasis in patients with advanced lung cancer. Lung Cancer 1993; 33:865-9.

12. Dreiezen S, Dhingra HM, Chiuten DF et al. Cutaneous and subcutaneous metastases of lung cancer, clinical characteristics. Postgrad Med 1986;80:111-5.

13. Lookingbill DP, Spangler N, Sexton FM. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A retrospective study of 7316 cancer patients. J Am Acad Dermatol 1990;22:19-21.

14. Reingold IM. Cutaneous metastases from internal carcinoma. Cancer 1966;19:162-5.

15. Ambrogi V, Nofroni I, Tonini G, Mineo TC. Skin metastases in lung cancer: Analysis of a 10-year experience. Oncol Rep 2001;8:57-61.

Yazışma Adresi

Dursun TATAR

127/15 Sok. No: 6 Evka 3

Bornova/İZMİR