

OLGU SUNUMU

Akciğer kanseri ile nörofibromatozis birlikteliği

Mehmet Gök¹, Cem Börüban², Hatice Toy³, Fikret Kanat¹, Emine Kurt¹, Kürşat Uzun¹

¹ Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,

² Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

³ Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya

Özet

Nörofibromatozis otozomal dominant geçiş gösteren, deri, göz ve santral sinir sistemini tutan bir hastalıktır. Olgu 52 yaşında nefes darlığı, göğüs ağrısı ve balgam şikayetleri olan bir erkek hastaydı. Radyolojisinde sağ üst mediastende genişleme ve sağ akciğer orta zonda kitle görünümü vardı. Çekilen MR görüntüleme ve yapılan transtorasik ince iğne biyopsi sonrası Nörofibromatozis ve Epidermoid hücreli akciğer kanseri tanısı konuldu. Bu olgu sunumunda akciğer kanseri tanısı konulan ve beraberinde Nörofibromatozis bulunan olgunun klinik, radyolojik ve patolojik bulguları sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Nörofibromatozis ve Akciğer kanseri

Neurofibromatosis and lung cancer

Neurofibromatosis is a disease that is otosomal dominant linked diseases and involves skin, okular, and central nevre systems. A 52-year-old man with dyspnea, chest pain and sputum was evaluated. Chest X-ray revealed unilateral mediastinal enlargement in right upper lung zone, and a mass in middle

lung zone. Epidermoid lung cancer and neurofibromatosis were diagnosed by MR imaging and transthoracic thin needle biopsy. In this case report, a patient with neurofibromatosis and epidermoid lung cancer was evaluated according to clinic status, radiologically and pathologically.

Key words: Neurofibromatosis and lung cancer

Nörofibromatozis (NF) otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Erkek ve kadında eşit olarak görülür. NF1 ve NF2 olmak üzere iki tipi tanımlanmıştır. Daha sık görülen NF1 tanısı için 7 ölçüt olup, bunlardan iki veya daha fazlasının olması tanı için yeterlidir. Tanı genelde cilt lezyonlarının varlığı ile konur. Bu lezyonlar cafe au lait lekeleri, cilt nörofibromları ve aksiler-inguinal çillenmedir. Bunun dışında gözde Lisch nodülleri, optik gliom, çeşitli kemik lezyonları ve spinal sinir tümörleri bulunabilir (1). Bu olgu sunumunda NF ile ilişkili akciğer kanseri tanısı alan hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

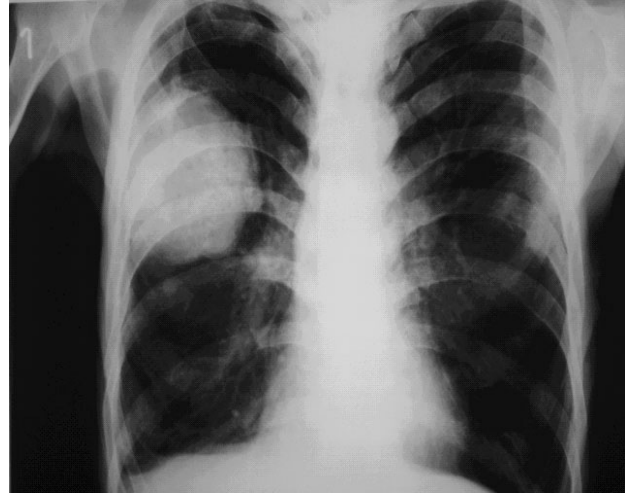
Olgu 45 yaşında ve erkek bir işçiydi. Nefes darlığı, öksürük, balgam, sırt ağrısı ve hemoptizi şikâyetleri vardı. 10 yıldır nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma şikâyeti olan hastanın bir yıldır ara ara az miktarda kan tükürmesi ve 15 kg kadar kilo kaybı ve 3 aydır da sırtında sağda batıcı tarzda ağrısı olmuş. Fizik muayenesinde Tansiyon arteriyel: 110/60 mmHg Nabız: 120/dk Ateş: 36°C, yaygın olarak göğüs ön tarafta ve sırtta yer alan 3-4 cm çapında hiperpigmente maküller ve 1-2 cm çapında çok sayıda papillomları vardı (Resim 1).

Yazışma Adresi:

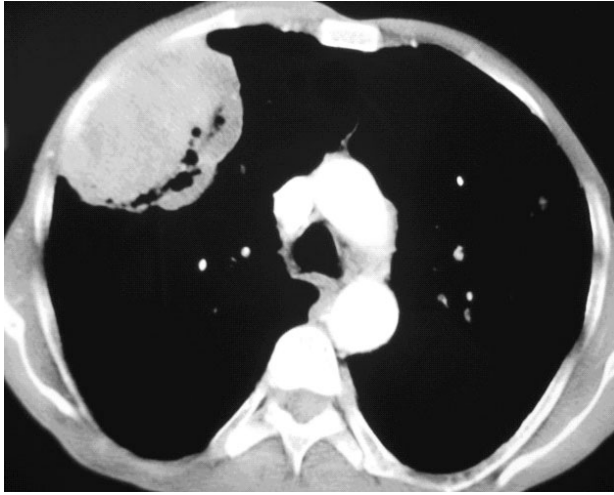
Dr. Kürşat Uzun
SÜMTF Göğüs Hastalıkları AD. Konya
Tel: 0332 2236397, 3237121
Fax: 0332 3237121
uzunkur@yahoo.com



Resim 1. Olgunun cildinde hiperpigmente maküller ve papillomların görünümü..



Resim 2. Olgunun PA akciğer grafisi; sağda orta zonda kitle görünümü.



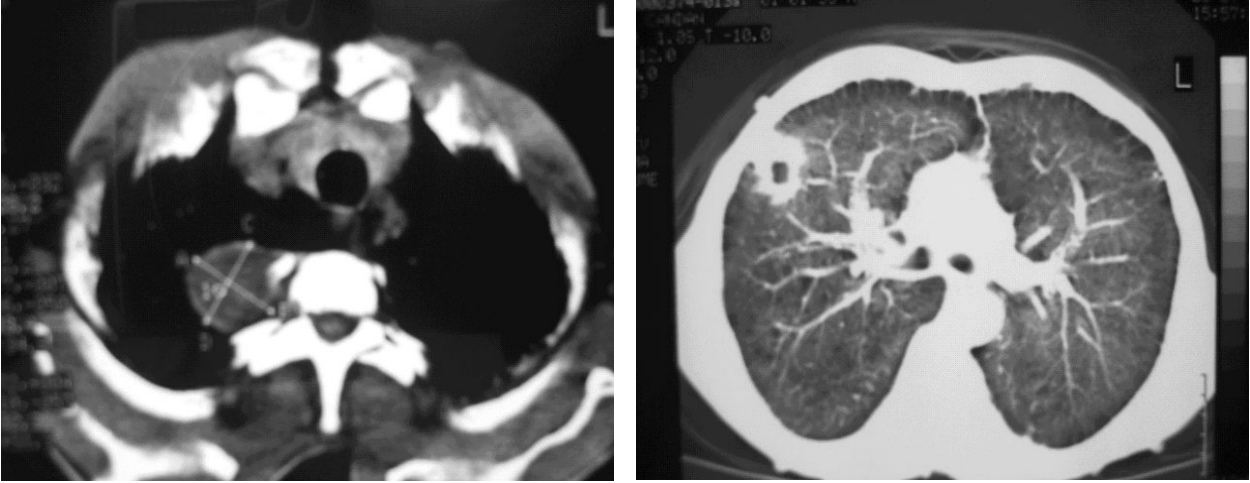
Resim 3 a-b. Olgunun 2004 yılına ait bilgisayarlı tomografi kesiti.

Dudaklar ve parmak uçları siyanoze idi. Solunum sistemi muayenesinde, her iki hemitoraks simetrik, solunuma eşit ve az katılıyor, göğüs ön arka çapı artmış, bilateral göğüs titreşimi azalmış ve hipersonorite mevcuttu. Dinlemekle solunum sesleri yaygın olarak azalmış, ekspiryum uzamış ve yaygın ekspiratuar sibılan-sonor ronküsler duyuluyordu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Olgunun tam kanında Hb:11,3 Hct:34,5 BK:20300 Sedim:118 ve biyokimyasında LDH:434 idi. Solunum Fonksiyon Testlerinde FEV1: 0.66L (%23), FVC: 1.60L (%48), FEV1/FVC: %41 ve PEF: 1.56 L/sn (%20) olarak saptandı. Arteriel Kan Gazında pH:7.47, pO2: 72.7, pCO2: 36.7, satO2: %95.6 ve HCO3: 26.9 mEq/L idi.

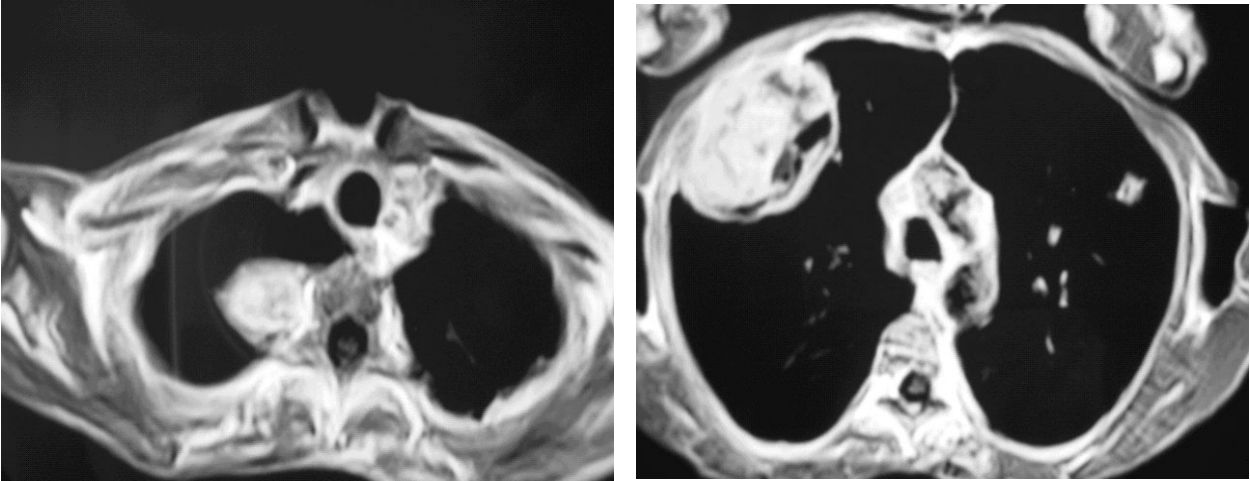
PA akciğer grafisinde diyafragmalarda düzleşme, bilateral saydamlık artışı, sağ üst mediasten genişlemiş ve sağ akciğer orta zonda 7x8 cm ebadında düzgün sınırlı homojen gölge koyuluğu artışı vardı (Resim 2). Toraks BT de sağ akciğer apikoposteriorda 4x3 cm ebatta kitle lezyonu, sağ akciğer üst lob anteriorda 8x6 cm ebadında kitle lezyonu vardı (Resim 3 a-b).

Hastanın bir yıl önce çekilen akciğer tomografileri ile yeni çekilen tomografisi karşılaştırıldığında sağ akciğer üst lob anterior segmentteki kitle lezyonunun boyutunda belirgin artma saptanırken, sağ akciğer apikoposteriordaki kitle lezyonunun boyutunda değişiklik olmadığı görüldü. Bu nedenle sağ apikoposteriordaki kitle lezyonu nörofibrom olarak değerlendirildi (Resim 4).

Toraks MR da; sağ akciğer üst lob anterior segmentte 7x9x8 cm ebadında, plevra ve interkostal kasları invaze eden kitle lezyonu, sağ akciğer apeksde 3 cm ebadında ikinci bir kitle lezyonu izlendi (Resim 5). Kemik Sintigrafisinde; sağ ön 5. kosta ve sol posterior 8. kosta da metastaz ile uyumlu artmış aktivite tutulumu saptandı. Sintigrafi olarak MİBİ Tüm Vücut Tümör Taramada sağ akciğer orta-ön kesimde geniş bir alanda artmış radyoaktivite tutulumu saptanmasına rağmen NF ile ilgili kitlede tutulum gözlenmedi. Beyin MR'ı normaldi. Tanısal olarak yapılan transtorasik ince iğne biyopsisinde epidermoid hücreli akciğer kanseri tanısı konuldu (Resim 6).



Resim 4 a-b. Olgunun 2003 yılına ait bilgisayarlı tomografi kesiti.



Resim 5 a-b. Olgunun T1 ağırlıklı MR görüntülerinde nörofibromlar görülüyor.

Tartışma

NF1 tanısı için 7 ölçüt oluşturulmuştur ve bunlardan 2 veya daha fazlasının olması NF tanısı koymak için yeterlidir (1). Bizim hastamızda bu ölçütlerden ikisi mevcuttu, bunlar; cafe au lait lekeleri ve cilt nörofibromları idi.

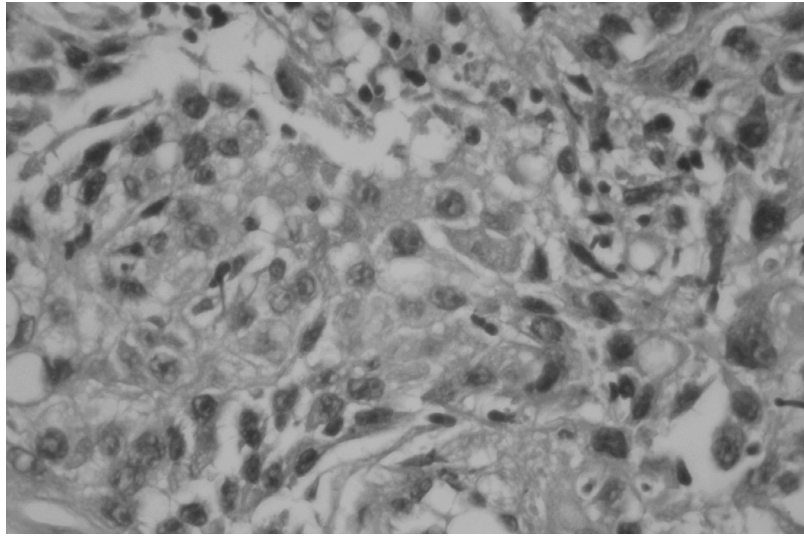
NF olgularında erişkinlerde daha fazla olmak üzere sıklıkla saptanan bulgu pulmoner fibrozis ve büllöz akciğerdir (%10-20). Bunun dışında amfizem, pnömotoraks ve toraks duvarında herhangi bir yerden köken alabilen nörofibromlara rastlanabilir. Nörofibromlar benignidir ve yavaş büyürler, spinal sinirden köken alırlar ve radyolojik olarak keskin sınırlı, sferik veya lobüle paraspinoz kitle olarak görülürler. Nörofibromin, NF1 geni tarafından birçok dokudan salgılanır. NF1 geni hücre içi protoonkogenleri regüle eden p-21 ras gen ailesine aittir ve tümör süpressör bir gendir. Bu gende meydana gelen mutasyonlarla tümör oluşumu artmaktadır. Örneğin k-ras onkogenindeki mutasyonların adenokanser ile ilişkisi belirlenmiş fakat bu spekülatif

olarak kalmıştır (2-4).

Genel olarak NF de akciğer maligniteleri nadirdir (%2-5). Malignite saptanan vakaların tedavi ve prognozları da diğer vakalardan farksızdır. NF lu hastalarda small cell AC kanseri kadar non-small cell ve atipik mediastinal karinoid tümörlerde görülebilir. Japon literatüründe, NF ile ilişkili AC kanseri olan 11 hasta bildirilmiştir (5). Literatürde NF ile birlikte daha çok adeno kanser birlikteliği bildirilmekle beraber (6,7) bizim olguda epidermoid hücre tipi akciğer kanseri vardı.

Özyardımcı ve ark (8) NF ile birliktelik gösteren iki metastatik akciğer kanseri olgusu bildirmiştir. Bunlardan bir tanesinin kökeni bilinmemekle beraber, diğer olgunun esas odağı infiltratif duktal karinoma idi. Bu olguların hiçbirinde göğüs kafesi içinde nörofibrom ile ilgili kitle yoktu. Bizim olgumuzda hem nörofibromatozisin cilt lezyonları hemde arka mediastende nörofibrom ile birlikte akciğer kanseri vardı.

NF2 ile mezotelyoma arasında ilişki kurulmuştur. Mezotelyomalı hastaların 22. kromozomunda defekt



Resim 6. Olgunun TTİİAB örneği; skuamöz hücreli akciğer kanseri.

tesbit edilmiş, NF2 de aynı gendeki bozukluktan oluştuğu için, bu hastaların DNA ları incelenmiş ve gerçek-tende bu hastaların DNA larında mutasyonlar tesbit edilmiştir. Fakat bu çalışmada akciğer kanserli hastaların DNA larında bu mutasyonlar tesbit edilememiştir. Ayrıca sigara içen NF hastalarında diğer insanlarda olduğu gibi AC kanseri riski artmaktadır (9).

Sonuç olarak NF ile akciğer kanseri birlikteliği olabileceği ve NF'e ait benign nörofibromların akciğer kanseri evrelemesinde göz önünde bulundurulması gerektiği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Sagar SM, Israel MA. Primary and Metastatic Tumors of the Nervous System. In eds: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill, NewYork, 2005, p:2452-2461
2. Slebos RJ, Kibbelaar RE, Dalesio O et al. Kūras oncogene activation as a prognostic marker in adenocarcinoma of the lung. N Engl J Med 1990; 323: 561-5
3. Sorensen SA, Mulvihill JJ, Nielsen A. Long-term follow-up of von Recklinghausen neurofibromatosis. Survival and malignant neoplasms. N Engl J Med 1986; 314: 1010-15
4. Itoi K, Yanagihara K, Okubo K et al. A case of lung cancer in a patient with von Recklinghausen's disease.

5. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1992; 30: 317-21
5. Varadarajulu L, Khaneja S, Niazi M, Parithivel VS, Menon L, Fuentes GD. Adenocarcinoma Masquerading as neurofibroma in a patient with von Recklinghausen's disease. Chest 2004; 126 (4): 927S-8S
6. Gallinger S, Aronson M, Shayan K, Ratcliffe EM, Gerstle JT, Parkin PC, Rothenmund H, Croitoru M, Baumann E, Durie PR, Weksberg R, Pollett A, Riddell RH, Ngan BY, Cutz E, Lagarde AE, Chan HS. Gastrointestinal cancers and neurofibromatosis type 1 features in children with a germline homozygous MLH1 mutation. Gastroenterology. 2004 Feb;126(2): 576-85
7. Suzuki S, Sato K, Katada E, Kuno Y, Mizoguchi N, Tokuda H, Inaguma S, Asamoto M, Dohi Y. Periapillary somatostatinoma and multiple gastrointestinal stromal tumors associated with von Recklinghausen's disease. J Gastroenterol. 2004 Oct;39(10):1011-2
8. Özyardımcı N, Gözü RO, Ege R, Karadağ M, Atak T, Yumrukçalı B. Solunum sistemi sistemi tanısı ile tetkik edilen iki nörofibromatozis olgusu. Solunum 16; p: 921-25
9. Sekido Y, Pass HI, Bader S, Mew DJ, Christman MF, Gazdar AF, Minna JD. Neurofibromatosis type 2 (NF2) gene is somatically mutated in mesothelioma but not in lung cancer. Cancer Res. 1995 Mar 15;55(6):1227-31.