

Akciğer Kanserinde Dalak Metastazı

Splenic Metastasis in Lung Cancer

Derya KIZILGÖZ,^a
Pınar AKIN KABALAK,^a
Tuba İNAL CENGİZ,^a
Ülkü YILMAZ^a

^aGöğüs Hastalıkları Kliniği,
Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 26.02.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 03.05.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:
Pınar AKIN KABALAK
Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
pinarakinn@yahoo.com

Bu çalışma, TUSAD 2015 Ulusal Kongresi
(17-21 Ekim 2015, İzmir)'nde
poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Dalak metastazı tüm organ maligniteleri içinde nadir görülen bir metastaz bölgesidir. Akciğer kanserinde ise sıklıkla diğer uzak organ metastazlarına eşlik etmektedir. Dalak metastazı, sol akciğerde yerleşimli primer lezyon ve adenokarsinom hastalarında daha sık görülmektedir. İzole dalak tutulumlarında küratif yaklaşım akılda tutulmalı, ancak diğer hastalarda sistemik kemoterapi ya da komplikasyonlara göre tedavi yaklaşımlarında bulunulmalıdır. Bu çalışmada, kliniğimizde izlenen akciğer kanser tanılı ve dalak metastazı olan üç olgunun literatür verileri eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer neoplazileri; dalak; tümör metastazı; patoloji

ABSTRACT Splenic metastasis is rare and occurs along with advanced stage of disease. It usually co-exist with cases whose primary lung lesion is on left lung and adenocarcinoma. If it's isolated involvement curative approaches should be considered otherwise systemic chemotherapy and treatment of complications are enough. We aimed to present three lung cancer cases with splenic metastasis along with literature.

Keywords: Lung neoplasms; spleen; neoplasm metastasis; pathology

Dalak metastazı, nadir görülen ve genellikle yaygın hastalık ile ilişkili bir metastaz şeklidir. Diğer organlar ile karşılaştırıldığında anatomik, fizyolojik ve lenfoid yapısı nedeni ile metastazlara karşı daha dirençlidir. Meme, over, kolorektal sistem, akciğer ve malign melanoma dalak metastazı en sık görülen primer tümörlerdir.¹ Tüm organ maligniteleri içinde dalak metastazı görülme sıklığı %2,3 ile 7,1 oranında saptanmaktadır.²

Sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte, genel malignite semptomlarına ek olarak; lezyon boyutlarına göre karın ağrısı, hipersplenizm (anemi, trombositopeni) ve splenik rüptür gelişebilmektedir.³

Bu çalışmada, sıklığının az ve asemptomatik olması nedeni ile kliniğimizde akciğer karsinomu tanısı alıp, dalak metastazı saptanan üç olgumuzun literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Altmış bir yaşındaki erkek olgu, göğüs ağrısı nedeni ile kliniğimize başvurdu. Direkt akciğer grafisinde sağ hiler genişleme ve sağ orta zon, subp-

levral alanda heterojen dansite artışı saptandı (Resim 1D). Çekilen pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT)'sinde sağ hiler alanda orta lob bronşunu oblitere eden ve sağ hiler lenf nodundan ayırt edilemeyen, standartlaştırılmış alım değeri (SUV_{max}) 16,03 olan malign lezyona ek olarak servikal, mediastinal, bilateral hiler, karaciğer ve dalakta metastatik lezyonlar saptandı (Resim 1A).

Dalakta saptanan bir metastaz 3,4 cm ve SUV değeri 8,71 idi. Bronkoskopik tanısı küçük hücreli akciğer karsinomu olarak belirlenen olguya, tedavi sürecinde toplam üç basamak palyatif sistemik kemoterapi uygulandı (birinci aşama sispaltin-etoposid, ikinci aşama irinotekan ve 3. aşama dosetaksel). Dalaktaki metastatik lezyon kemoterapiye primer lezyonla paralel olarak yanıt gösterdi. Tedavi süresince hipersplenizme bağlı semptom izlenmedi.

OLGU 2

Kliniğimize, geçmeyen sağ yan ağrısı nedeni ile başvuran 56 yaşındaki erkek olgudan elde edilen PET/BT görüntülerinde, sağ hiler alanda 2,5x2,6x3,2 cm ölçülerinde, SUV değeri 17,2 olan malign lezyon ve sağ paratrakeal, subkarinal, sağ hiler alanda patolojik SUV tutulumu gösteren lenfadenopatiler saptandı. Kriyobiopsi sonucu küçük hücre dışı akciğer karsinom (KHDAK)-skuamöz hücreli karsinom olarak rapor edildi. Endobronşiyal ultrason ile yedi no.lu lenf nodu antrakoz olarak saptandı. Klinik olarak T3N2M0 olarak evrelenen olguya, sağ torako-

tomi+bilobektomi süperior uygulandı (Resim 1E). Patolojik olarak T2AN2 (Evre 3A) olan olguya adjuvan eş zamanlı kemoradyoterapi (etoposid+sispaltin eşliğinde) uygulandı. Tedavisiz izleminin dördüncü ayında, sağ yan ağrısı ve karın ağrısı nedeni ile çekilen bilgisayarlı toraks tomografisi (BTT)'nde sağ alt zonda plevral kalınlaşma, vertebralarda litik metastaz ve dalak parankiminde 4,5 cm'lik yeni lezyon saptandı (Resim 1B). Çoklu uzak organ metastazı olması nedeni ile birinci aşama palyatif sistemik kemoterapi (dosetaksel) uygulandı.

OLGU 3

Altmış üç yaşındaki erkek olgunun, nefes darlığı ve göğüs ağrısı nedeni ile yapılan tetkikleri sonucunda, direkt akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk (Resim 1F), PET-BT'de sol akciğer üst lobda 3 cm'lik lezyon, multipl servikal, aksiller, mediastinal ve bilateral hiler lenf nodlarında patolojik aktivite tutulumu görüldü. Uzak organ olarak ise çoklu kemik metastazları ve dalak metastazı saptandı (Resim 1C). Bronkoskopik biyopsi sonucu KHDAK-adenokarsinom olarak rapor edildi. Kranial manyetik rezonans görüntüleme multipl beyin metastazları olan olgu, palyatif kemik ve kranial radyoterapi uygulamasının ardından sistemik tedaviyi reddetti.

TARTIŞMA

İzole dalak metastazına sahip akciğer kanserli hastalarda splenektomi sonrası sağkalım süresi bir ile



RESİM 1: A, B ve C) Olguların sırasıyla PET-BT kesitlerinde saptanan dalak metastazları. D, E ve F) Olguların sırasıyla direkt akciğer grafileri.

49 ay arasında değişmektedir.⁴ Sol akciğerde kanlanma oranının fazlalığına bağlı olarak sol akciğerden kaynaklanan tümörlerde dalak metastazı daha sık bildirilmiştir.^{4,5} Olgularımızdan sadece birinde akciğer lezyonu sol hemitoraks yerleşimli bulunmuştur (Tablo 1).

Dalak; son derece kanlanmasının aksine, solid organtümörlerinin %2,3-7,1 oranında metastaz yaptığı nadir bir lokasyondur.⁶ Dalak arterin keskin bir açile dallanması, dalağın doğal ritmik kontraktıl yapısı, afferent lenfatik yolağın olmaması, anjiyogenezin inhibe eden faktörlerin yüksek konsantrasyonu ve yoğun lenfoid doku nedeni ile tümör embolilerin solid dokuya ulaşmasının zorlaşması gibi birtakım mekanizmalar ile metastaza karşı direnç açıklanmaya çalışılmıştır.^{7,8} Literatürde çoğunlukla bulunan olgu sunumları dışında yapılan klinik patolojik çalışmalar (cerrahi veya otopsi serileri) ile metastaza karşı direnç açıklanmaya çalışılmıştır. Yaygın hastalığa sahip olanlarda, splenik rüptür ya da hipersplenizm dışında tedavi yaklaşımı primer tümörün tedavisi şeklinde olmaktadır.⁹ Çalışmamızdaki üç olguda da dalak dışı uzak organ metastazı saptanmıştır ve sistemik kemoterapi ile tedavi düzenlenmiştir. Olgularımızda ise en uzun sağkalım süresi 60 hafta olarak görülmüştür (Tablo 1). Yaklaşık 25 yıllık bir süreci kapsayan cerrahi ve otopsi ile yapılan bir çalışmada, %21 oranla dalağa en sık metastaz yapan karsinom akciğer kaynaklı olarak saptanmıştır. Bu hastalar içinde de en sık adenokarsinomlar bulunmuştur.¹⁰ Çalışmamızda üçüncü olgumuzda da adenokarsinom saptanmıştır. Yaşa standardize edilmiş insidans oranlarına bakıldığında, erkeklerde görülme sıklığı ve mortalite daha

yüksek bulunmuştur.¹⁰ Çalışmamızda da olguların hepsi erkek olup, adenokarsinom, beş ve altıncı dekadlarda ortaya çıkmıştır (Tablo 1).

Dalak metastazı, akciğer kanseri tanılı hastalarda tanı yaşı altı ve yedinci dekadlara doğru ilerledikçe daha sık görülebilmektedir. Eğer semptomatik olacak kadar büyük ölçüde ya da rüptür gibi komplikasyon ile ortaya çıkıyor ise bu hastaların daha erken yaşlarda olduğu bildirilmiştir.^{5,10} Olgulardan ikisi altıncı dekada tanı almıştır ve sadece ikinci olguda karın ağrısı sonrası yapılan görüntüleme dalak metastazı saptanmıştır (Tablo 1).

İzole dalak metastazı genellikle asemptomatiktir. Oligometastatik hastalık durumunda splenektomi ile küratif yaklaşım uygulanabilmektedir, ancak dalak metastazında sıklıkla uzak metastazlar da eşlik etmektedir. Literatürde olgu sunumu ya da seri olarak bildirilen splenektomi uygulanmış hastaların histopatolojik tipleri, akciğerdeki lezyon lokasyonu Tablo 2'de görülmektedir. Oligometastatik hastalık durumunda uygulanan splenektominin amacı; sağkalımı uzatmak, komşu organları metastazdan korumak, ağrı, rüptür, splenik ven trombozu gibi komplikasyonları önlemektir.¹¹ Bu seriler içinde splenektomi sonrası en uzun sağkalım süresi sekiz yıl olarak bildirilmiştir.¹²

Görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler, olgu serilerinin çoğalması, akciğer kanserinde oligometastatik hastalık kavramı ve tedavisinin yaygınlaşması ile özellikle izole dalak metastazlarında standart tedavi yaklaşımı ve sağkalım verileri yönünden daha güncel veriler elde edilebilecektir.

TABLO 1: Olguların klinik, patolojik ve sağkalım verileri.

Olgu	Yaş (yıl)	Hücre tipi	Evre	Başlangıç semptomu	Diğer metastaz	EK hastalık	Sağkalım	Primer tümör lokalizasyonu
Olgu 1	61	Küçük hücreli akciğer karsinomu	T4N2M1B	Göğüs ağrısı	Karaciğer	Yok	60 hafta	Sağ
Olgu 2	56	Squamous hücreli akciğer karsinomu	T3N2M0*	Karın ağrısı	Plevra Kemik	DM+HT	48 hafta	Sağ
Olgu 3	63	Akciğer adenokarsinom	T1N3M1B	Nefes darlığı, göğüs ağrısı	Kemik kraniyal Aksiller lenf bezi	Yok	8 hafta	Sol

*Tedavisiz takibin 4. ayında hasta evre 4 olmuştur.

TABLO 2: İzole dalak metastazına sahip akciğer kanserinde splenektomi yapılan olgu sunumları.

Yıl	Yazar-Referans	Yaş-Cinsiyet	Tümör yerleşimi		Dalağa yönelik tedavi	Primer tümör tedavisi
			(hemitoraks)	Histopatoloji		
1991	Scintu F ve ark. ¹³			Büyük hücreli anaplastik karsinom	Splenektomi	Cerrahi
1998	Takada T ve ark. ⁹	49-E*	Sağ	Karsinoid tümör	Splenektomi	Cerrahi
2004	Schmidt BJ ve ark. ²⁰	72-E	Sol	Adenokarsinom	Splenektomi	Cerrahi
2006	Sánchez-Romero A ark. ⁸	73-E	Sol	Adenokarsinom	Splenektomi	Cerrahi
2008	Fujii M ve ark. ¹⁷	58-E	Sol	Pleomorfik karsinom	Splenektomi	Cerrahi
2009	Chloros D ve ark. ¹⁶	59-E	Sağ	Skuamöz hücreli karsinom	Splenektomi	Cerrahi
2009	Ando K ve ark. ¹⁹	71-E	Sağ	Skuamöz hücreli karsinom	Splenektomi	Kemoradyoterapi
2010	H. Tang ve ark. ¹⁵	49-K*	Sağ	Büyük hücreli karsinom	Splenektomi	Cerrahi
2011	Alloubi I ve ark. ¹⁴	58-E	Sol	Adenokarsinom	Splenektomi	Cerrahi
2013	Sardenberg RA ve ark. ¹²	-K	Sağ	Adenokarsinom	Splenektomi	Cerrahi
2014	Eisa N ve ark. ¹⁸	55-K	Sağ	Adenokarsinom	Splenektomi	Cerrahi
2015	Cai Q ²¹	56-K	Sağ	Adenokarsinom	Splenektomi	Kemoradyoterapi

*E: Erkek, K: Kadın.

Etik Onam

Hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Ülkü Yılmaz; **Tasarım:** Pınar Akın Kabalak; **Denetleme/Danışmanlık:** Ülkü Yılmaz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Derya Kızılgöz, Tuba İnal Cengiz; **Analiz ve/veya Yorum:** Pınar Akın Kabalak; **Kaynak Taraması:** Derya Kızılgöz, Pınar Akın Kabalak; **Makalenin Yazımı:** Pınar Akın Kabalak, Derya Kızılgöz.

KAYNAKLAR

- Marymont JH Jr, Gross S. Patterns of metastatic cancer in the spleen. Am J Clin Pathol 1963;40:58-66.
- Schön CA, Görg C, Ramaswamy A, Barth PJ. Splenic metastases in a large unselected autopsy series. Pathol Res Pract 2006;202(5): 351-6.
- Agha-Mohammadi S, Calne RY. Solitary splenic metastasis: case report and review of the literature. Am J Clin Oncol 2001; 24(3):306-10.
- Kinoshita A, Nakano M, Fukuda M, Kasai T, Suyama N, Inoue K, et al. Splenic metastasis from lung cancer. Neth J Med 1995; 47(5):219-23.
- Lee SS, Morgenstern L, Phillips EH, Hiatt JR, Margulies DR. Splenectomy for splenic metastases: a changing clinical spectrum. Am Surg 2000;66(9):837-40.
- Berge T. Splenic metastases. Frequencies and patterns. Acta Pathol Microbiol Scand A 1974;82(4):499-506.
- Massarweh S, Dhingra H. Unusual sites of malignancy: case 3. Solitary splenic metastasis in lung cancer with spontaneous rupture. J Clin Oncol 2001;19(5):1574-5.
- Sánchez-Romero A, Oliver I, Costa D, Orduña A, Lacueva J, Pérez-Vicente F, et al. Giant splenic metastasis due to lung adenocarcinoma. Clin Transl Oncol 2006;8(4):294-5.
- Takada T, Takami H. Solitary splenic metastasis of a carcinoid tumor of the lung eight years postoperatively. J Surg Oncol 1998;67 (1):47-8.
- Lam KY, Tang V. Metastatic tumors to the spleen: a 25-year clinicopathologic study. Arch Pathol Lab Med 2000;124(4):526-30.
- Klein B, Stein M, Kuten A, Steiner M, Barshalom D, Robinson E, et al. Splenomegaly and solitary spleen metastasis in solid tumors. Cancer 1987;60(1):100-2.
- Sardenberg RA, Pinto C, Bueno CA, Younes RN. Non-small cell lung cancer stage IV long-term survival with isolated spleen metastasis. Ann Thorac Surg 2013;95(4): 1432-4.
- Scintu F, Carta M, Frau G, Marongiu L, Pipia G, Casula G. [Splenic metastases of pulmonary carcinoma. Apropos of a clinical case]. Minerva Chir 1991;46(23-24):1277-80.
- Alloubi I, Bourhaleb Z, Harroudi T. Isolated splenic metastasis of lung adenocarcinoma. Thoracic Cancer 2011;2(1):32-4.
- Tang H, Huang H, Xiu Q, Shi Z. Isolated splenic metastasis from lung cancer: ring-leader of continuous fever. Eur Respir Rev 2010;19(117):253-6.
- Chloros D, Bitzikas G, Kakoura M, Chatzikostas G, Makridis C, Tsitouridis I. Solitary splenic metastasis of squamous lung cancer: a case report. Cases J 2009;2:9091.

17. Fujii M, Tanaka H, Sawazumi T, Nakamura N, Takahashi M, Inomata S, et al. [A case of solitary splenic metastasis following operation for pulmonary pleomorphic carcinoma: detected at an early stage by FDG-PET]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2008;46(11): 950-4.
18. Eisa N, Alhafez B, Alraiyes AH, Alraies MC. Abdominal pain as initial presentation of lung cancer. *BMJ Case Rep* 2014;16:2014.
19. Ando K, Kaneko N, Yi L, Sato C, Yasui D, Inoue K, et al. [Splenic metastasis of lung cancer]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2009;47(7):581-4.
20. Schmidt BJ, Smith SL. Isolated splenic metastasis from primary lung adenocarcinoma. *South Med J* 2004;97(3):298-300.
21. Cai Q, Kragel P. Isolated splenic metastasis in a patient with lung carcinoma: case report and review of the literature. *J Clin Exp Pathol* 2015;5:6.