



OLGU SUNUMU
CASE REPORT
CBU-SBED, 2020, 7(2): 243-246

Vena Kava Süperior Sendromuyla Tanı Alan Yüksek Dereceli Nöroendokrin Karsinom: Olgu Sunumu

High Grade Neuroendocrine Carcinoma Diagnosed by Superior Vena Cava Syndrome: Case Report

Nagihan Kolkıran^{1*}, Ferhat Ekinci², Atike Pınar Erdoğan², Cihan Göktan³, Gamze Göksel², Ahmet Dirican²

¹ Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
² Celal Bayar Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye
³ Celal Bayar Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

e-mail: nagihan.kolkıran@gmail.com, drferhatekinci@hotmail.com, drpınarcan@yahoo.com,
cigoktan@hotmail.com, gamzegoksel@hotmail.com, ahmetdirican@yahoo.com
ORCID: 0000-0001-9344-7212
ORCID: 0000-0002-9317-942X
ORCID: 0000-0003-4859-7574
ORCID: 0000-0002-0147-1109
ORCID: 0000-0001-6992-9289
ORCID: 0000-0002-7991-0036

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Nagihan Kolkıran

Gönderim Tarihi / Received: 11.06.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 07.04.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.575496

Öz

Nöroendokrin tümör, nöroendokrin hücrelerden köken alan nadir tümörlerdir. Bu tümörler köken aldıkları organın özelliklerini taşımalarına rağmen hepsi ortak nöroendokrin yapı gösterir. Akciğerin nöroendokrin tümörlerinde, tümörün yeri ve agresifliği klinik özelliklerini belirler. Merkezi yerleşimli nöroendokrin tümörlerde tekrarlayan enfeksiyonlar, göğüs ağrısı, öksürük, nefes darlığı, pnömöni ve vena kava superior sendromu gelişebilirken; periferik yerleşimli olanlar genellikle insidental olarak saptanır. Bu makalede, akciğer nöroendokrin tümör nedeniyle vena kava süperior sendromu gelişen olgunun tanısal süreci ve prognozu sunulmuştur. 59 yaş kadın hasta tarafımıza üç haftadır olan kolda şişlik ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Yapılan görüntüleme tetkiklerinde mediastende konglomere lenfadenopati, sağ paratrakeal bölgede vena kava süperiora belirgin bası oluşturan ve vena kava içerisine uzanan lenfadenopati saptanması üzerine vena kava süperior sendromu ön tanısı ile interne edildi. Hastaya steroid ve diüretik tedavisi başlandı. Yapılan biyopside yüksek dereceli nöroendokrin tümör saptanması üzerine karboplatin-etoposid kemoterapisi ve radyoterapi uygulandı. Tedavi altında görüntüleme tetkiki sonuçlarında belirgin regresyon saptanan hasta tedavisinin 2. ayında pulmoner emboli nedeniyle kaybedildi.

Anahtar kelimeler: Nöroendokrin tümör, prognoz, tedavi, vena kava superior sendromu

Abstract

Neuroendocrine tumor is a rare tumor originating from neuroendocrine cells. Although these tumors have the characteristics of the organ they originate from, they all show a common neuroendocrine structure. In neuroendocrine tumors of the lung, the location and aggressiveness of the tumor determine its clinical features. While recurrent infections, chest pain, cough, shortness of breath, pneumonia, and superior vena cava syndrome may develop in centrally located neuroendocrine tumors; peripherally located ones are usually detected incidentally. In this article, the diagnostic process and prognosis of the patient who developed vena cava superior syndrome due to lung neuroendocrine tumor is presented. A 59-year-old woman presented to us with complaints of swelling in the arm and shortness of breath for three weeks. In imaging examinations, conglomerate lymphadenopathy in the mediastinum, and lymphadenopathy that marked the vena cava superior in the right paratracheal region and extending into the vena cava were shown. Therefore, the patient was hospitalized with a preliminary diagnosis of vena cava superior

syndrome. She was administered steroid and diuretic therapy. The biopsy shows high grade neuroendocrine tumor. Then, carboplatin-etoposide chemotherapy and radiotherapy were administered. The patient, who underwent significant regression in the imaging examination results, was exitus due to pulmonary embolism in the second month of treatment.

Key words: Superior vena cava syndrome, neuroendocrine tumor, treatment, prognosis

1. Giriş

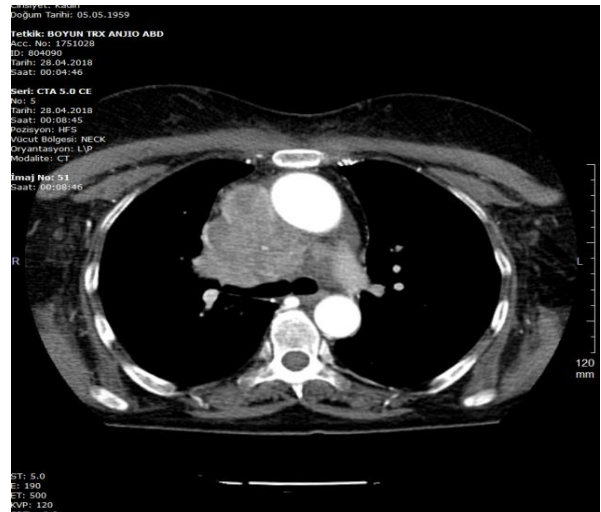
Nöroendokrin tümörler akciğer ve gastrointestinal sistemde daha sık olmakla birlikte tüm vücutta görülebilen nadir tümörlerdir [1,2]. Akciğer karsinomlarının %20 'sini oluşturur [1,2]. Heterojen bir grup olan nöroendokrin tümörler 2015 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre tipik karsinoidler, atipik karsinoidler, büyük hücreli nöroendokrin karsinom ve küçük hücreli karsinom olmak üzere dört gruba ayrılmıştır [1,2,3]. İntratorasik maligniteler vena kava superior sendromunun (VKSS) %60-%85'inden sorumludur ve tümör tanısı önceden konulmamış bu olguların %60 'ı vena kava superior obstrüksiyonu ile prezente olur [4,5,6]. Bu olgularda venöz obstrüksiyon; vena kava superiora primer tümörün, mediastinal lenf nodlarının dıştan basısı veya direk tümör invazyonu sonucunda meydana gelir [7,8,9]. Obstrüksiyonun derecesine ve kollaterallerin yaygınlığına bağlı olarak, klinik sunum başlangıçta aşamalı ve ılımlı yüz ve üst ekstremité ödemi ile ani intrakraniyal hipertansiyon, hemodinamik dengesizlik ve trakeal bası arasında değişebilir. VKSS'nin tedavisi altta yatan kanser etyolojisi, hastalığın yaygınlığı ve semptomların şiddetine bağlıdır [10,11]. VKSS ile en sık ilişkilendirilen maligniteler; küçük hücre dışı akciğer kanseri (>%50), küçük hücreli akciğer kanseri (%22) ve lenfomalardır (%12) [12]. VKSS ile prezente olan nöroendokrin karsinomlu olguların sıklığı ve prognozuyla ilgili literatürde net bir bilgi olmamakla birlikte olgu sunumları mevcuttur. Bu yazıda nöroendokrin tümöre bağlı VKSS gelişen olgunun tanılma süreci ve prognozundan bahsedilecektir.

2. Olgu Sunumu

59 yaşında kadın hasta, üç haftadır olan yüzde ve her iki kolda şişlik ve nefes darlığı şikayetleriyle acil servise başvurdu. Akciğer grafisinde parahiler lokalizasyonda sağ hilusu silen düzgün sınırlı kitle lezyonu saptanması üzerine (Resim 1) toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. BT'de mediastende konglomere lenfadenopati (LAP), sağ paratrakeal bölgede vena kava superiora belirgin bası oluşturan ve vena kava içerisine uzanan LAP, sol akciğerde perifer ve parasantral yerleşimli nodüler lezyonlar, superior vena kava sendromu olasılığı saptandı. (Resim 2) Ayrıca sürrenal bez ve karaciğerde metastatik lezyonlar mevcuttu. Hasta onkoloji



Resim 1. Kemoterapi ve Radyoterapi öncesi çekilen Akciğer Grafisi



Resim 2. Kemoterapi ve Radyoterapi öncesi çekilen Toraks BT

servisine VKSS tanısıyla yatırıldı. Öz geçmişinde tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı ve otuz paket-yılı sigara alışkanlığı mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede kan basıncı, vücut ısısı, nabız ve solunum sayısı, oksijen saturasyonu normal sınırlardaydı.

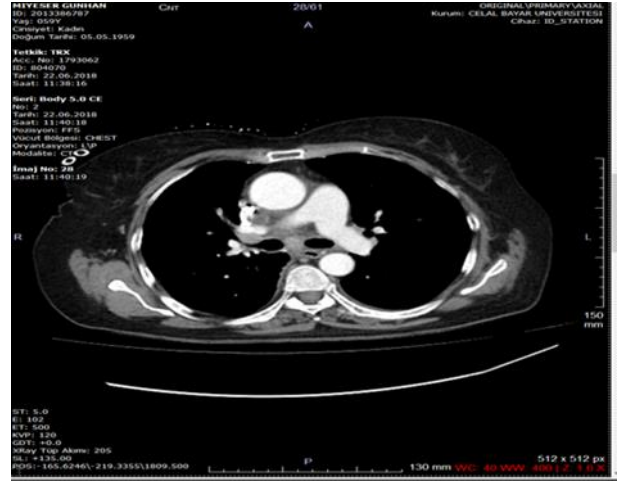
İnspeksiyonda fasyal bölgede ve boyunda ödem, eritem, kollarda ve göğüs ön yüzde venöz kollateraller mevcuttu. (Resim 3) Diğer sistemlerin muayenesinde özellik yoktu. Hastaya steroid ve diüretik tedavi başlandı. Bası oluşturan mediastinal kitleden tru-cut biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemesi; iğ hücreli, nekroz, sık mitoz ve apoptoz ile karakterli tümör; TTF-1 pozitif, sitokeratin AE1/AE3 noktasal pozitif, CD56 (+) Ki-67 proliferasyon indeksi %100'e yakın ve Kromogranin-A pozitif yüksek dereceli nöroendokrin karsinom olarak raporlandı. Hastaya yirmi bir gün ara ile iki kür karboplatin (400mg)-etoposid (150mg) kombinasyon kemoterapisi uygulandı. Radyasyon onkolojisi kliniğine konsülte edilen hastaya eş zamanlı palyatif radyoterapi (RT) başlandı. İkinci kür kemoterapi sonrası değerlendirildiğinde nefes darlığı, ödem ve eritem belirgin olarak gerilemişti. Kontrol amaçlı çekilen toraks BT'de (Resim 4) ve akciğer grafisinde (Resim 5) bir önceki tetkike göre primer kitle, lenf nodları ve bası bulgularında regresyon olduğu görüldü. Hasta nöroendokrin karsinom tanısı aldıktan 8 hafta sonra massif pulmoner emboli nedeniyle exitus oldu.

4. Tartışma

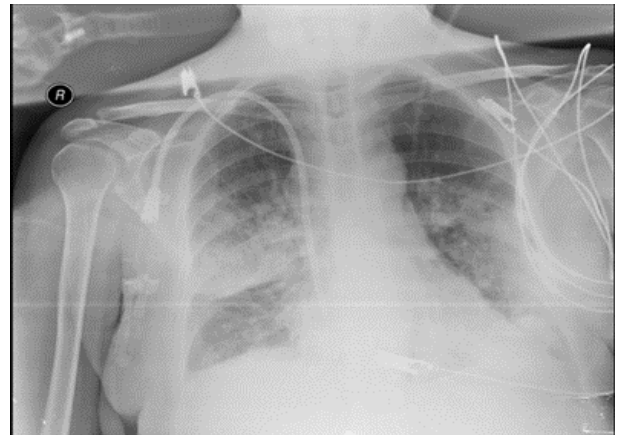
Onkolojik acil durumlardan biri olan VKSS'nin yönetimi hem kanser tedavisini hem de tıkanma semptomlarının giderilmesini içerir [13]. VKSS'nin belirti ve bulguları yüz veya boyunda ödem, kol şişliği, göğüs ön duvarında genişlemiş damarlar, göğüs ağrısı, nefes darlığı, baş dönmesi, senkop, ortopne ve fasyal pleatöre varlığı olarak sayılabilir. VKSS saptandığında, hastanın ortalama yaşam beklentisi altı aydır [13]. Yapılan çalışmalarda semptomların giderilmesinde kemoterapi ile birlikte radyoterapi kullanıldığında tedavinin daha etkili olduğu görülmüştür [13]. 1993 ve 1997 yılları arasında küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) olgularında yapılan prospektif ve retrospektif çalışmaların meta-analizinde; semptomların giderilmesinde radyoterapi %77,6 etkiliyken kemoterapiyle kombine uygulandığında bu oran %83,3'e çıkmıştır [14]. Bizim olgumuzda da KHAK ile davranış benzerliği gösteren bir tümör bulunması nedeniyle kombine tedavi tercih edilmiş ve belirgin klinik fayda izlenmiştir. Kemoterapi ile eş zamanlı radyoterapi ve steroid tedavisinin semptomların giderilmesinde en hızlı ve en etkili yol olduğu düşünülmektedir. Radyoterapiye başlandıktan sonra 3-9 günde semptomlarda gerileme gözlemlenmektedir [15-20]. Nöroendokrin tümörlerin tedavi kararında klinik değerlendirme ve histolojik evreleme sistemlerinin birlikte kullanılması önerilmektedir [21]. Kötu differansiye, büyük hücreli veya küçük hücreli metastatik olgularda primer tedavi olarak etoposide ve sisplatin / karboplatin kombinasyonu önerilmektedir [21]. Tüm yüksek dereceli nöroendokrin karsinomlar kötü differansiye kabul edilmemekle birlikte özellikle Ki-67 indeksi %20-50 arasında olan tümörler



Resim 3. Fasyal bölgede ve boyunda ödem, eritem, kollarda ve göğüs ön yüzde venöz kollateraller



Resim 4. Kemoterapi ve radyoterapi sonrası çekilen Toraks BT



Resim 5. Kemoterapi ve Radyoterapi sonrası çekilen Akciğer grafisi

etoposid veya karboplatin-etoposid tedavisine daha az yanıt vermektedir. Olgumuzda bu kemoterapi rejimine iyi differensiye karakter gösterebilmektedir [21]. Yüksek dereceli / iyi differensiye grupta olan tümörler sisplatin-radyolojik ve klinik olarak belirgin yanıt alınmış olmakla birlikte venöz tromboembolik olaya bağlı ölüm gerçekleşmiştir.

VKSS ile tanı alan akciğer nöroendokrin karsinomlu olgularda ortalama prognoz bilinmemekle birlikte Martins ve Pereira [22]; küçük hücreli akciğer kanseri olan radyoterapiye cevap veren VKSS'li olgularda ortalama sağ kalımı 6 ay olarak, radyoterapiye cevap vermeyen olgularda ise ortalama sağ kalımı 1 ay olarak saptamıştır. Bu nedenle hızlı tanı konulup uygun tedavinin planlanması hayati önem taşımaktadır.

Referanslar

1. Yao, JC, Hassan, M, Phan, A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States, *Journal of Clinical Oncology*, 2008, 26, 3063-3072.
2. Volante, M, Gatti, G, Papotti, M, Classification of lung neuroendocrine tumors: lights and shadows, *Endocrine*, 2015, 50(2), 315-319.
3. Hendifar, AE, Marchevsky, AM, Tuli, R, Neuroendocrine tumors of the lung: Current challenges and advances in the diagnosis and management of well-differentiated disease, *Journal of Thoracic Oncology*, 2016, 3, 425-436.
4. Rice, TW, Rodriguez RM, Light, RW, The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology, *Medicine (Baltimore)*, 2006, 85(1), 37.
5. Yellin, A, Rosen, A, Reichert, N, Lieberman, Y, Superior vena cava syndrome, The myth—the facts, *American Review Respiratory Disease*. 1990,141(5 Pt 1),1114.
6. Schraufnagel, DE, Hill, R, Leech, JA, Pare, JA, Superior vena caval obstruction, Is it a medical emergency? *The American Journal of Medicine*, 1981, 70(6), 1169.
7. Friedman, T, Quencer, KB, Kishoer, SA, Winokur, RS, Madoff, DC, Malignant venous obstruction: Superior vena cava syndrome and beyond. *Seminars in Interventional Radiology*, 2017, 34(4), 398.
8. Kalra, M, Sen, I, Gloviczki, P, Endovenous and operative treatment of superior vena cava syndrome, *Surgical Clinics of North America*, 2018, 98(2), 321.
9. Garcia Mónaco, R, Bertoni, H, Pallota, G, Lastiri, R, Varela, M, Beveraggi, EM, Vassallo, BC, Use of self-expanding vascular endoprostheses in superior vena cava syndrome, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2003, 24(2), 208.
10. Yu, JB, Wilson, LD, Dettlerbeck, FC, Superior vena cava syndrome: a proposed classification system and algorithm for management, *Journal of Thoracic Oncology*, 2008, 3(8), 811-4.
11. Wan, JF, Bezjak, A, Superior vena cava syndrome, *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 2010, 24,501-13.
12. Mesko, SM, Rosenthal, KJ, Boasberg, PD, Omid, H, BRAF-Targeted therapy to treat superior vena cava syndrome in patient with metastatic cancer, *Journal of Clinical Oncology*, 2015, 33, 101-103.
13. Rowell, NP, Gleeson, FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus, *Clinical Oncology Journal (The Royal College of Radiologists)*, 2002, 14(5), 338-51.
14. Armstrong, BA, Perez, CA, Simpson, JR, Hederman, MA. Role of irradiation in the management of superior vena cava syndrome, *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 1987, 13, 531–539.
15. Nicholson, AA, Ettles, DF, Arnold, A, Greenstone, M, Dyet, JF. Treatment of malignant superior vena cava obstruction: metal stents or radiation therapy, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 1997, 8, 781–788.
16. Mose, S, Stabik, C, Eberlein, K, Ramm, U, Bottcher, HD, Budischewski, K. Retrospective analysis of the superior vena cava syndrome in irradiated cancer patients, *Anticancer Res*, 2006, 26, 4933–4936.
17. Ostler, PJ, Clarke, DP, Watkinson, AF, Gaze, MN, Superior vena cava obstruction: a modern management strategy, *Clinical Oncology Journal (The Royal College of Radiologists)*, 1997, 9, 83–89
18. Davenport, D, Ferree, C, Blake, D, Raben, M, Radiation therapy in the treatment of superior vena caval obstruction, *Cancer*, 1978, 42(6), 2600-3.
19. De Jager, CP, Rutten, MJ, Lips, DJ. "Benign" superior vena cava syndrome, *Intensive Care Medicine*, 2013, 39, 572–573.
20. Straka, C, Ying, J, Kong FM et al. Review of evolving etiologies, implications and treatment strategies for the superior vena cava syndrome, *SpringerPlus*, 2016, 5, 229.
21. National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Neuroendocrine and Adrenal Tumors, Version 2, 2018.
22. Martins, SJ, Pereira, JR, Clinical factors and survival in non-small cell lung cancer, *American Journal of Clinical Oncology*, 1999, 22, 453-7.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

