

PRİMER AKCİĞER KANSERİ İLE İLİŞKİLİ BULGU VE SEMPTOMLAR

Akciğer kanseri, tüm hastalıklar arasında kendini en geniş yelpazede bulgularla gösterebilen bir malignitelerden biridir (Tablo.19-7). Bulgu ve semptomların bu denli geniş bir yelpazede olması (a) histolojik özellikler ki bu genellikle akciğerin hangi anatomik sahasından köken aldığını anlamamıza yardımcı olur (b) tümörün akciğerdeki spesifik yerleşimi ve çevre dokularla ilişkisi (c) biyolojik özellikleri ve ortaya çıkabilecek çeşitli paraneoplastik sendromlar ve (d) metastaz varlığı veya yokluğu. Primer tümörün intratorasik yerleşimine bağlı lokal etkileri iki başlık altında toplanabilir: pulmoner ve non-pulmoner torasik etkiler.

Pulmoner Semptomlar. Pulmoner semptomlar tümörün akciğer dokusu veya bronşlar üzerindeki direkt etkisi ile oluşurlar. Semptomlar (sıklık sırasına göre) öksürük (bronş irritasyonu veya basısına sekonder), dispne (genellikle atelektaziden bağımsız santral havayollarının bası veya oklüzyonuna bağlı), wheezing (santral havayollarından birinin %50'den fazla daralması sonucu), hemoptizi (nadiren masif olan tipik kanlı balgam, santral yerleşime delalet eder), pnömoni (genellikle santral havayolu obstrüksiyonu sonucu) ve akciğer abseleri (enfeksiyonun takip ettiği nekroz ve kavitasyonlara bağlı).

Non-pulmoner Torasik Semptomlar. Non-pulmoner torasik semptomlar primer tümör hücrelerinin komşu yapıları direkt invazyonundan (örneğin, göğüs duvarı, diyafragma, perikard, frenik sinir, rekürren laringeal sinir, superior vena cava ve özafagus) veya tümör hücresi içeren büyümüş lenf nodlarının mekanik basısına (örneğin özafagus veya superior vena cava) bağlı olarak ortaya çıkarlar.

Periferik yerleşimli tümörler (genellikle adenokarsinomlar) visseral plevrayı geçerek büyümeye devam eder ve irritasyona neden olabilir veya parietal plevra ve sonrasında göğüs

duvarı yapıları içerisine invaze olabilirler. Göğüs duvarı invazyonunun derecesine bağlı olarak üç çeşit semptom karşımıza çıkabilir: (a) **plöretik ağrı**, plevral invazyon olmadan, temas sonucu inflamatuvar irritasyonu veya direkt parietal plevra invazyonu sonucu (b) **localize göğüs duvarı ağrısı**, derin invazyon sonucu kaburga ve/veya interkostal adelerin tutulumuna bağlı (c) **radiküler ağrı**, interkostal sinir tutulumuna bağlı. İnferoposterior göğüs duvarı tutulumu yapan tümörlerde radiküler ağrı renal kolik ağrısı ile karıştırılabilir.

Diğer spesifik non-pulmoner toraks semptomları:

1. **Pancoast Sendromu.** Superior sulkus çıkımından (posterior apeks) köken alan tümörler: apical göğüs duvarı ve/veya omuz ağrısı (birinci kaburga ve göğüs duvarı tutulumuna bağlı); Horner Sendromu (unilateral enoftalmus, pitozis, miyozis ve stellat ganglion tutulumuna bağlı fasiyal anhidrozis); radiküler kol ağrısı (T1 ve daha nadiren C8 veya brakial pleksus sinir kökü tutulumu nedeniyle).
2. **Frenik Sinir Paralizisi.** Frenik sinir, superior vena cava'nın arka paraleli ve pulmoner hilumun önünden olmak üzere hemitoraksı mediasten boyunca geçer. Akciğerin medial yüzünde veya anterior hilumda yer alan tümörler; omuz ağrısı, hıçkırık ve diyafram paralizisine bağlı hareketle artan dispne şeklinde semptomlar oluşturacak şekilde siniri tutabilirler. Radyolojik olarak, akciğer grafisinde tek taraflı diyafram paralizisi görmek mümkündür. Tanı diyaframın nefes alma ve koklama sırasındaki floroskopik muayenesi (koklama = sniff testi) ile kesinleştirilir.
3. **Rekürren Laringeal Sinir Paralizisi.** Aortik ark altındaki hiler yerleşimi göz önüne alındığında, Rekürren Laringeal Sinir (RLS) tutulumu, daha çok sol tarafta karşımıza çıkar. Paraliziler: (a) medialde yerleşmiş bir sol üst lob tümörü nedeniyle vagusun

aortik ark üzerinde tutulumu (b) direkt olarak hiler bir tümör ve/veya hiler veya aortapulmoner lenf nodlarındaki bir metastaz tarafından RLS'nin direkt tutulumu sonucu meydana gelir. Semptomlar, genellikle ses kısıklığı şeklinde olan ama tipik olarak nefes alıştıraki zorluğa sekonder ses tonunda kayıpla giden ses değişiklikleri ve özellikle sıvı gıda tüketimi sırasında öksürüktür.

4. **Superior Vena Cava (SVC) Sendromu.** Mediastinel lenf nodlarının aşırı büyümesi sonucu bası veya sağ üst medialde yerleşmiş bir tümörün SVC'yi infiltre etmesi sonucu meydana gelir. Semptomları arasında yüzde boyunda ve kollarda çeşitli derecelerde şişme, baş ağrısı, ve konjonktival ödem sayılabilir. En çok Derece IV NEC (küçük hücreli akciğer kanseri)'te görülür.
5. **Perikardiyal Tamponad.** Perikardiyal efüzyonlar (benign ya da malign) çeşitli derecelerde aritmi ve dispne ile ilişkilidir ve direkt perikard invazyonu ile meydana gelir. Tanı için dispne bulguları olan medial tümörlerde öncelikle şüphe etmek gerekir ve tanı, BT görüntüleme veya ekokardiyografi ile kesinleştirilir.
6. **Sırt ağrısı.** Direkt vertebra invazyonu sonucu meydana gelir ve genellikle lokalize ve şiddetlidir. Eğer invazyon nöral foraminalarda da mevcutsa yansıyan ağrı da görülebilir.
7. **Diğer lokal semptomlar.** Metastatik hastalıkta görülen, daha çok alt lob tümörlerinde karşımıza çıkan, büyümüş lenf nodlarının dışardan özafagus basısına sekonder disfaji görülebilir. Son olarak, dispne, plevral efüzyon veya omuza yansıyan ağrı, alt lobların bazalinde bulunan bir tümörün diyafragma invazyonu sonucu karşımıza çıkabilir.

İlişkili Paraneoplastik Sendromlar. Akciğer kanserinin tüm histolojik tipleri, tümör kaynaklı biyolojik aktif maddelerin sistemik salınımına bağlı olarak geniş bir yelpazede paraneoplastik sendromların ortaya çıkmasına yol açabilir (Tablo.19-8). Paraneoplastik sendromlar, primer tümörün lokal herhangi semptomu neden olmasından önce ortaya çıkabilir ki bu durum kanserlerin erken tanı konmasında yardımcıdır. Paraneoplastik sendromların mevcudiyeti rezeksiyon veya diğer tedavi yöntemlerinin uygulanması açısından engel oluşturmazlar. Semptomlar genellikle uygun tedavi ile geriler, paraneoplastik sendromların nüks etmesi, tümörün de nüks ettiğine delalet edebilir. Endokrinopatileri de içermek üzere, bu sendromların çoğu Derece IV NEC (küçük hücreli akciğer kanseri) ile ilişkilidir.

1. **Hipertrofik Pulmoner Osteoartropati (HPO).** Genellikle ciddi ölçüde zayıflatıcı olan HPO semptomları kanser tanısının aylar öncesinden sezilmesini sağlayabilir. Klinik olarak, fibula, tibia, radius, metakarp ve metatarslarda periostit gelişimi sonucu ayak, önkol, ayak bilekleri ve ellerde şişme ve hassasiyet gelişimi karakteristiktir. Derece IV NEC’de parmak uçlarında çomaklaşma %30 hastada görülür (Şekil 19-17). Kemik taramalarında, uzun kemiklerde yoğun ve simetrik uptake izlenmekle birlikte, düz grafilerde periostal inflamasyon ve elevasyon fark edilebilir. Aspirin veya diğer non-steroid anti-inflamatuar ilaçların kullanımı geçici rahatlama sağlasa da, gerçek tedavi için tümörün başarılı cerrahi veya medikal tedavisi gerekmektedir.
2. **Hiperkalsemi.** Akciğer kanserli hastaların %10’a varan kısmında, özellikle de metastatik hastalığı olanlarda, hiperkalsemi meydana gelir. En çok skuamoz hücreli karsinomda, tümörün ektopik paratiroid hormon salınımına bağlı olarak %15 hastada görülen, ancak metastik kemik lezyonlarının da akılda tutulmasını gerektiren bir

sendromdur. Hiperkalseminin semptomları arasında letarji, bilinç düzeyinde azalma, mide bulantısı, kusma ve dehidratasyon sayılabilir. Çoğu hastada rezektabl bir lezyon mevcuttur ve komplet rezeksiyonu takiben hastaların kalsiyum düzeyleri normale döner. Maalesef, tümör nüksü çok yaygındır ve nüks hiperkalsemi ile kendini gösterebilir.

3. **Hiponatremi.** Konfüzyon, letarji ve nöbet geçirme ile karakterize olan hiponatremi, Derece IV NEC (küçük hücreli karsinom)'lu hastaların %10-45'inde, tümörden sistemik dolaşıma uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sonucunda ortaya çıkabilir (uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu [UADHS]). Hiponatremi mevcudiyeti, düşük serum osmolaritesi ve yüksek üriner osmolarite ve sodyum düzeyleri ile tanı konur. Bir diğer hiponatremi nedeni de atrial natriüretik peptidin (ANP) ektopik bir odaktan salınımı olabilir.
4. **Cushing Sendromu.** Tümörden otonom olarak salınan adrenokortikotropik hormon (ACTH) benzeri moleküller, serumda hızla ACTH seviyelerinin yükselmesine ve akabinde şiddetli hipokalemi, metabolik alkaloz ve hiperglisemi gelişimine neden olur. Semptomlar primer olarak metabolik değişikliklere sekonder olmakla birlikte Cushing Sendromunun fiziksel belirtileri (örneğin, trunkal obesite, buffalo hörgücü, strialar) ACTH seviyesinin yükselme hızı nedeniyle çok yaygın değildir. Tanı, hipokaleminin gösterilmesi (<3mmol/L), diüurnal ritmini kaybetmiş bastırılmayan plasma kortizol seviyeleri, yükselmiş kan ACTH seviyeleri, veya yükselmiş üriner 17-hidroksikortikosteroid seviyeleri ile konur. Bu değerlerin hiçbirinin ekzojen deksametazon uygulaması ile baskılanamaması esastır. İmmünreaktif ACTH neredeyse tüm KHAK olgularında mevcuttur ve KHAK hastalarının büyük bir

çoğunluğu radyoimmünoanalizde yükselmiş ACTH seviyeleri verir. Buna rağmen hastaların sadece %5'inden azında Cushing Sendromu bulguları ortaya çıkar.

5. **Periferik ve Santral Nöropatiler.** Bir maddenin aktif ektojik salınımına sekonder ortaya çıkan diğer paraneoplastik sendromların aksine nöropatilerin immün kökenli olduğu düşünülmektedir. Kanser hücrelerinin normalde sadece nöronlar tarafından salgılanan antijenler salgıladığı düşünülür. Bu antijenler, nörolojik fonksiyonlarda görev alan veya immün nörolojik yıkıma neden olan antikorların ortaya çıkmasına neden olur. Akciğer kanseri hastalarının %16'ya yakınında nöromusküler bir bozukluk vardır ve bu hastaların yarısı Derece IV NEC (küçük hücreli) ve %25'i skuamöz hücreli karsinom hastalarıdır. Nörolojik ve musküler semptomları olan hastalarda santral sinir sistemi (SSS) metastazlarının BT veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak dışlanması gerekmektedir. Bu gibi yetersizliklere neden olabilecek diğer metastatik hastalıklar da ekarte edilmelidir.

6. **Lambert-Eaton Sendromu.** Myastenia Gravis'e benzeyen bu tablo, tümörlerden, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını hedef alan immunglobulin G (IgG) antikorlarının salınımına bağlıdır. Motor son plaktaki presinaptik aralıktan salınan asetilkolin miktarındaki azalmaya bağlı olarak nöromusküler ileti defektleri meydana getirir. Proksimal kas güçsüzlüğü nedeniyle oluşan yürüme bozuklukları ve bozulmuş koordinasyon gibi semptomlar, tümöre kanıt olarak radyografik bulguların önüne dahi geçebilir. Tedavi primer tümöre yönelik rezeksiyon cerrahisi, radyoterapi ve/veya kemoterapidir. Çoğu hastada tedavi sonrası dramatik iyileşme görülür. İnatçı semptomları olan hastalar için, tedavide, guanidin hidroklorid, prednizon ve azatioprin

gibi immünsupresif ajanlar ve nadiren plazma değişimi kullanılır. Myastenia gravisten farklı olarak neostigmin genellikle faydasızdır.

Metastatik Akciğer Kanseri İle İlişkili Semptomlar. Akciğer kanseri en sık SSS, vertebralalar, kemik, karaciğer, adrenal bezler, akciğerler, cilt ve yumuşak dokuya metastaz yapar. Hastaların %10'unda tanı anında SSS metastazı mevcuttur, diğer %10-15'i de tanıyı takip eden dönemde SSS metastazları ortaya çıkar. Baş ağrısı, bulantı, kusma, nöbetler, hemipleji, disartri gibi fokal semptomlar yaygın olarak görülür. Akciğer kanseri, primer tümörün intervertebral forameni direkt invaze etmesi veya vertebral metastazların genişlemesi ile spinal kord basısının en sık nedenidir. Kemik metastazları akciğer kanserli hastaların %25 kadarında tanımlanmıştır. Primer olarak litik lezyonlardır ve lokal ağrıya neden olurlar; bu nedenle ki tüm yeni ve lokalize kemik semptomları radyografik olarak değerlendirilmelidir. Karaciğer metastazları çoğunlukla BT görüntülerinde insidental olarak fark edilir. Adrenal bez metastazları da tipik olarak asemptomatiktir ve rutin BT tetkiklerinde fark edilir. Adrenal hipofonksiyona neden olabilirler. Deri ve yumuşak doku metastazları akciğer kanserinden ölen hastaların %8'inde mevcuttur ve genellikle subkutan veya intramuskuler kitleler şeklinde izlenirler. Lezyonlar nadiren üzerlerindeki deriden dışarıya çıkarak nekroz ve kronik bir yara oluşumuna sebep olabilir. Bu durumda fiziksel ve mental palyasyon için lezyonun eksizyonu gerekebilir.

Non-spesifik Kanseri İlişkili Semptomlar. Akciğer kanserleri çoğu zaman anoreksia, kilo kaybı, yorgunluk ve keyifsizlik gibi geniş bir yelpazede non-spesifik semptomlara neden olabilir. Bu semptomların nedeni belli olmamakla birlikte ortaya çıktıklarında metastatik hastalık açısından şüpheli uyandırılmalıdır.