

Primer Tümör Spektrumu ve Bilgisayarlı Tomografi Bulgularına Göre Lenfanjitis Karsinomatozanın Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Lymphangitis Carcinomatosa Regarding Primer Tumor Spectrum and Computer Tomography Features

Mesut Özgökce^{1*}, Nuri Havan², Ayşe Havan³, İlyas Dündar¹, Abdussamet Batur¹, Alpaslan Yavuz¹, Harun Aslan¹, Mehmet Deniz Bulut¹, Aydın Bora¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Van

²Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyodiagnostik Bölümü, İstanbul

³Fatih Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Amaç: Lenfanjitis karsinomatoza (LK) pulmoner lenfatik kanalların ve perilenfatik bağ dokunun primer tümör hücreleri tarafından metastatik infiltrasyonunu tanımlar ve sıklıkla meme, akciğer ve gastrointestinal sistem kaynaklı genelde adenokarsinomlar olmak üzere çoğu primer tümöre sekonder oluşabilir. Bilgisayarlı tomografide (BT) en sık interlobüler septal kalınlaşma ve retiküler/retikülonodüler dansite artışı şeklinde kendini gösterir. Bu çalışmamızda LK tanısı almış hastalarda primer tümör spektrumunu ve sık görülen akciğer BT bulgularını literatür bulguları eşliğinde sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: İki merkezli yapılan çalışmada LK ön tanısı almış 63 hastanın akciğer BT'leri retrospektif olarak incelendi. Pozitron emisyon tomografi/Bilgisayarlı tomografi (PET/BT), ultrasonografi (USG), endoskopi yada bronkoskopi tetkikleri, BT incelemeleri, sitopatolojik inceleme ve/veya klinik bulguları kullanılarak nihai LK tanısı almış 41 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: LK tanılı 41 hastanın 11'inde akciğer, 7'sinde özefagus, 6'sında kolon, 4'ünde mide, 3'ünde pankreas, 2'sinde meme, 2'sinde mesane, 2'sinde tiroid ve kalan 4 olguda ise sırasıyla larenks, böbrek, prostat ve kemik iliği primer tümör odağı olarak belirlendi. En sık saptanan akciğer BT bulguları retiküler, retikülonodüler ve/veya nodüler dansite artışları, interlobüler septal kalınlaşmalar, mediastinal ve hiler lenfadenopatiler, plevral ve/veya perikardiyal effüzyon, atelektazi ve buzlu cam dansite artışları şeklindeydi. Ayrıca 14 olguda ekstrapulmoner tutulum mevcuttu.

Sonuç: LK, primer malignitesi mevcut hastalarda özellikle adenokarsinomların varlığında pulmoner lenfatik yapıların metastatik tutulumu sonucu BT'de en çok retiküler, retikülonodüler, nodüler paternde akciğer parankim değişikliklerine ve mediastinal lenfadenopatilere (LAP) neden olmakta olup,

ABSTRACT

Objective: Lymphangitis carcinomatosa (LC) is used to describe the metastatic involvement of pulmonary lymphatic canals and perilymphatic connective tissue by primary tumor cells and commonly occurs secondary to primary tumors, mostly adenocarcinomas, originated from breast, lung, gastrointestinal system cancers. Common findings in lung computed tomography (CT) are interlobular septal thickening and increased reticular/reticulonodular density. In this study, we aim to present the primary tumor spectrum and most frequent computed tomography findings of patients with LC.

Materials and Methods: In this double-centered study of 63 patients, who had lung CT examination due to prediagnosis of LC, were retrospectively investigated. 41 patients with final diagnosis of LC due to findings upon Positron emission tomography/Computed tomography (PET/CT), ultrasonography, CT scan, endoscopic, bronchoscopic and cytopathologic investigations and/or clinical manifestations are ultimately included.

Results: In 41 patients with LC, lung in 11 cases, esophagus in 7 cases, colon in 6 cases, stomach in 4 cases, pancreas in 3 cases, breast in 2 cases, bladder in 2 cases, thyroid in 2 cases and singly larynx, kidney, prostate and bone marrow in 4 cases were respectively revealed as primary tumor origins. Most frequent lung CT findings were increased reticular/reticulonodular and nodular densities, thickenings of interlobular septa, mediastinal and hilar lymphadenopathies, pleural and/or pericardial effusions, atelectasis, ground-glass opacities. Extrapulmonary involvement was detected in 14 patients

Conclusion: LC occurs with metastatic involvement of pulmonary lymphatics in patients with primary malignancy, especially adenocarcinomas. In CT, the reticular, reticulonodular, and nodular pattern (most common pulmonary parenchymal changes) and mediastinal lymphadenopathies (LAP) are the most common findings. Pulmonary CT examination is

*Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Mesut Özgökce

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Van

Tel: (432) 215 04 70, E-mail: mozgokce@gmail.com

Geliş Tarihi: 25.07.2016, Kabul Tarihi: 15.12.2016

bulgularında ifade edilen primer tümör yayılım ve ve takibinde akciğer BT tetkiki önemli bir radyolojik modalite olarak kabul görmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lenfanjitis karsinomatoza, metastaz, bilgisayarlı tomografi

accepted as the most important radiological modality in diagnosis and follow up of LC.

Key Words: Lymphangitis carcinomatosa, metastasis, computed tomography

Giriş

Lenfanjitis karsinomatoza (LK) pulmoner lenfatik damarların ve perilenfatik bağ dokusunun kanser hücrelerince infiltrasyonunu tanımlamaktadır. Kanser hücrelerinin proliferasyonundan dolayı desmoplastik reaksiyon meydana gelir. Beraberinde ödematöz sıvıdan dolayı oluşan lenfatik dilatasyon ve/veya tümöral sekresyonlar intertisyel kalınlaşmaya katkıda bulunur. Neoplastik hücrelerin intertisyum ve lenfatik boşlukların dışına çıkışı ile komşu parankimde nodüler patern izlenebilir (1). Kanserlerde intratorasik yayılım %30-40 oranındadır (2). Akciğer metastazı bulunan hastaların %6-%8'inde LK saptanmıştır (2). En sık LK'ya neden olan primer tümörler meme, mide, akciğer pankreas ve prostatır (2,3). Klinik olarak kuru öksürük ve progresif dispne ile birlikte kilo kaybı izlenir. LK genellikle progressif ve fatal seyrederek (4,5). Ortalama hayatta kalma süresi yaklaşık 3 ay olarak bildirilmiştir (6).

Direk grafide irregüler kenarlı bronkovasküler kalınlaşma, tümörün parankimal uzanımı ile genellikle tek taraflı hiler dolgunluk ve/veya mediastinal genişleme (%20-40'ında), plevral effüzyon (%30-50'sinde) ya da normal akciğer filmi (%30-50'sinde) izlenir (7). Bilgisayarlı tomografi (BT)'de ise peribronkovasküler intertisyumda ve interlobüler septalarda nodüler ya da diffüz kalınlaşma, tümörün parankimal uzanımına bağlı ya da intertisyel ödeme bağlı olarak buzlu cam görüntüsü ve normal akciğer tomografi görüntüsü izlenebilir (7).

Bu çalışmada iki farklı merkezde çekilmiş akciğer BT'leri retrospektif olarak incelenerek LK tanısı almış hastalarda primer tümör spektrumunun ve sık görülen akciğer BT bulgularını literatür bulguları eşliğinde sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi ve Sağlık Bilimler Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapıldı. 2015-2016 yılları arasında bu merkezlerin radyoloji

kliniklerine başvuran genellikle malignite taraması amaçlı uygun teknik parametrelere göre çekilen kontrastlı toraks BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi. Primer tümör varlığında BT sonuçlarına göre LK tanısı alan 41 hasta çalışmaya dahil edildi. Tanısı tam olarak doğrulanamayan, primeri bilinmeyen, akciğer operasyon öyküsü olan ve intertisyel akciğer hastalığı gibi kronik akciğer hastalığını düşündüren bulguları bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. 41 hastanın BT tetkikleri 2 radyoloji uzmanı tarafından birlikte değerlendirildi. Akciğer parankimal değişikliklerine ait bulgular kayıt edildi. Özellikle normal popülasyonda da sık izlenen apikal segmentlerde izlenen sekel değişiklikler gibi sekel bant tarzında parankimal değişiklikler ve amfizematöz değişiklikler kayıt edilmedi.

Bulgular

LK tanısı alan 41 olgunun dosyaları incelendi. Çalışmaya dahil edilen 41 hastanın 26'sı (%63,5)'si erkek, 15'i (%36,5) kadındı. Erkek olgularımızın yaş ortalaması 58,3, kadın olgularımızın yaş ortalaması ise 53,1 idi. Tüm olgulardaki yaş ortalaması ise 56,4 (min:28; max:82) bulundu. 11 olguda akciğer (%26,9), 7 olguda özefagus (%17,1), 6 olguda kolon (%14,6), 4 olguda mide (%9,8), 3 olguda pankreas (%7,3), 2 olguda meme (%4,9), 2 olguda mesane, 2 olguda tiroid, birer olguda ise larenks (%2,4), multiple miyelom, böbrek, prostat kanseri olmak üzere primer tümörleri saptandı yada tanı aldı (Tablo 1).

Hastaların BT bulgularının değerlendirilmesinde incelemede bazı hastalarda birden fazla lob tutulumu ve/veya birden fazla parankim ya da diğer bulguları bulunduğu için dolayı, bunlarda ek bulgu ya da ek lob tutulum olarak kayıt edilmiştir. 32 olguda (%78) retiküler ve/veya retikülonodüler dansite değişikliği, 26 olguda (%63,4) akciğerde metastatik nodüller, 19 olguda (%46,3) interseptal kalınlaşmalar, 19 olguda (%46,3) mediastinal lenfoadenopati 14 olguda (%34,1) plevral ve/veya perikardiyal effüzyon, 13 olguda (%31,7) atelektazi, 12 olguda (%29,3) hiler LAP, 11 olguda (%26,8) buzlu cam dansitesi, 4 olguda (%9,8) konsolidasyon, 3 olguda (%7,3) plevral

Tablo 1. Lenfanjitis karsinomatoza tespit edilen hastaların primer malignitelerinin dağılımı

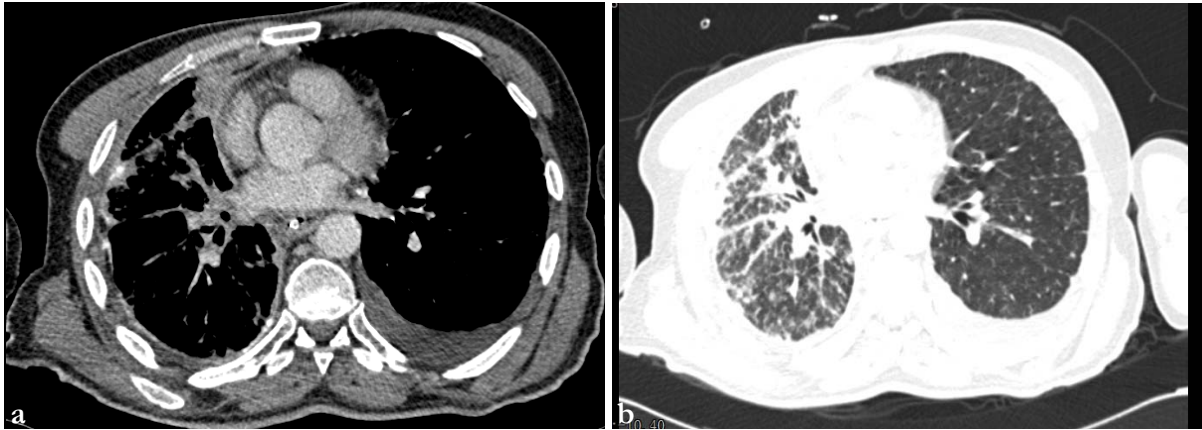
Primer Malignite	Sayı (n)	Oran (%)
Akciğer	11	26,9
Özefagus	7	17,1
Kolon	6	14,6
Mide	4	9,8
Pankreas	3	7,3
Tiroid	2	4,9
Mesane	2	4,9
Meme	2	4,9
Böbrek	1	2,4
Larenks	1	2,4
Prostat	1	2,4
Multiple Miyelom	1	2,4

kalınlaşma, 3 olguda mozaik perfüzyon, 3 olguda bronşektazi, 2 olguda (%4,9) pulmoner emboli, 2 olguda kaviter lezyon, 1 olguda (%2,4) abse, 1 olguda pnömotoraks saptandı (Resim 1-2) (Tablo

2). En sık lob tutulumuna bakıldığında 22 olguda (%53,7) sağ akciğer üst lob, 20 olguda (%48,8) sağ akciğer alt lob, 21 olguda (%51,2) sağ akciğer orta lob, 14 olguda (%34,1) sol akciğer üst lob, 17 olguda (%41,5) sol akciğer alt lobun tutulduğu izlenmiştir (Tablo 3). Ayrıca 14 olguda (%34,1) akciğer dışı başka organ tutulumu saptandı.

Tartışma

Tümöral yayılım en sık lenf sistem ya da hematojen yolla olur. Çoğu kanserde ileri safhalarda yayılım gerçekleşmektedir. LK'yı metastatik akciğer lezyonları olarak değerlendirmek gerekir. Fichera ve ark. (8) 174 akciğer kanserli olguyu alarak yaptıkları bir otopsi çalışmasında; 97 (%56) olguda lenfanjitik yayılım tespit etmişlerdir. Literatürde değişik serilerde farklı primer nedenler bulunmuştur. Trapnell'in çalışmasında 20 olguluk vakanın 8'inde primer akciğer tümörü, 7'sinde primer meme tümörü, 4'ünde mide, 1'inde ise kolon tümörü tespit edilmiş (9). Cömert ve ark.'nın (10) yapmış olduğu



Resim 1a-b. Akciğer Ca'lı olgunun mediastinal ve parankimal pencerede sağda volüm kaybının eşlik ettiği peribronkovasküler kılflanmada artış ve ateletazik değişiklikler.



Resim 2. Toraks BT de Serviks Ca'lı olguda sağ akciğerde peribronkovasküler nodüler kalınlaşma ve plevral efüzyon.

Tablo 2. Lenfanjitis karsinomatoza tespit edilen hastaların BT’de saptanan akciğer ve akciğer dışı bulguları

Akciğerde izlenen değişiklik	Sayı (n)	Oran (%)
Retiküler ve/veya retikülonodüler dansite	32	78
Akciğerde metastatik nodüller	26	63,4
İnterseptal kalınlaşmalar	19	46,3
Mediastinal lenfoadenopati	19	46,3
Plevral ve/veya perikardiyal effüzyon	14	34,1
Atelektazi	13	31,7
Hiler lenfoadenopati	12	29,3
Buzlu cam dansitesi	11	26,8
Konsolidasyon	4	9,8
Plevral kalınlaşma	3	7,3
Mozaik perfüzyon	3	7,3
Bronşektazi	3	7,3
Pulmoner emboli	2	4,9
Kaviter lezyon	2	4,9
Abse	1	2,4
Pnömotoraks	1	2,4

Tablo 3. Lenfanjitis karsinomatoza tespit edilen hastaların BT’de saptanan tutulum alanlarının akciğer loblarına göre dağılımı

Lokalizasyon	Sayı (n)	Oran (%)
Sağ akciğer üst lob	22	53,7
Sağ akciğer alt lob	20	48,8
Sağ akciğer orta lob	21	51,2
Sol akciğer üst lob	14	34,1
Sol akciğer alt lob	17	41,5

31 olguluk başka bir çalışmada ise 12’sinde primer akciğer tümörü, 8’inde meme kanseri, 4’ünde pankreas, 2’sinde mide, diğer vakalarda ise birer tane olmak üzere serviks, testis, rektum, lenfoma ve anjiosarkom kaynaklı olduğu izlenmiş. Bizim vakalarımızda akciğer, özefagus, kolon, mide, pankreas primer tümörleri çoğunlukta idi. Akciğer kanseri literatür ile uyumlu olarak en sık görülen LK’ya neden olan primer tümör olup, sonraki sıralama literatür ile uyuşmamaktadır. Bu da primer tümörlerin etyolojilerinde yer alan etnik farklılık, alışkanlıklar, dış etkenler gibi nedenlerden dolayı olabilir. Genel olarak bakıldığında adenokarsinomlar, akciğer, meme, kolon, mide, pankreas, tiroid, serviks, prostat, larinks kaynaklı LK sık izlenir (11,12) (Resim 1a-b). LK’lı olguların radyolojik değerlendirmesinde direk grafi ve BT en sık kullanılan iki modalitedir. BT bulgularının değerlendirilmesinde Cömert ve ark.’nın (10) çalışmasında %100 olguda interseptal kalınlaşma

izlenmiş iken, %87 oranında retiküler/retikülonodüler bulgular, %48 olguda mediastinal LAP, %45 olguda plevral effüzyon, %36 olguda kitle, %10 olguda konsolidasyon izlenmiştir (Resim 2). Bizim yaptığımız incelemede ise literatür ile büyük oranda uyumlu olarak en sık retiküler ve/veya retikülonodüler dansite değişikliği, akciğerde metastatik nodüller, interseptal ve peribronkovasküler kalınlaşmalar, mediastinal LAP, en sık izlenen radyolojik bulgulardandır. Literatürde yapılan incelemede LK, sarkoidozun parankimal bulguları ile benzerlik göstermektedir. Ancak sarkoidozda izlenen retikülonodüler değişiklikler düzgün sınırlı olup, çoğunlukla orta ve üst lobların santral kesimlerinde izlenir. LK’da ise daha çok alt loblar etkilenmekle beraber irregülerite daha çok ön plandadır. İnterlobuler septal kalınlaşmalar ve peribronkovasküler kalınlaşma pulmoner ödem ve idiopatik pulmoner fibrozis gibi durumlarda da izlenebilir (1). Bu durumda primer malignite ön tanısı ve diğer klinik bulgular önem arz etmektedir.

Sonuç olarak LK hayati önem taşıyan akciğerin metastatik hastalığıdır. Adenokarsinomlar başta olmak üzere birçok primer tümör kaynaklı olabilir. Yapılan tetkiklerde BT’de retiküler, retikülonodüler yada nodüler paternde parankimal değişiklikler varlığında sekel değişiklikler dışlandığında LK açısından detaylı araştırma yapılmalıdır. Özellikle BT tanısız açıdan LK için

kullanılan en önemli görüntüleme yöntemi olduğu düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Fraser RS, Muller NL, Colman N. Section VI, Pulmonary neoplasms. In: Fraser and Pare's diagnosis of diseases of the chest. 4th ed. Philadelphia (PA): Elsevier Health Sciences; 1999. p. 1390-1397.
2. Bruce DM, Heys SD, Eremin O. Lymphangitis carcinomatosa: a literature review. J R Coll Surg Edinb 1996; 41(1): 7-13.
3. Dennstedt FE, Greenberg SD, Kim HS, Weilbaecher DG, Bloom K. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis from occult stomach carcinoma in young adults: an unusual cause of dyspnea. Chest 1983; 84(6): 787-788.
4. Gönllüör T, Gönllüör U. Lenfanjiti skarsinomatoza. Genel Tıp Dergisi 2007; 17(1): 67-70.
5. Ramkumar S, Fernandes DJ. Case report: Nebulization chemotherapy for Lymphangitis carcinomatosa. Ind J Radiol Imag 1998; 8: 69-71.
6. Yang SP, Lin CC. Lymphangitic carcinomatosis of the lungs. The clinical significance of its roentgenologic classification. Chest 1972; 62(2): 179-187.
7. Thomas A, Lenox R. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis as a primary manifestation of colon cancer in a young adult. CMAJ 2008; 179(4): 338-340.
8. Fichera G, Hägerstrand I. The small lymph vessels of the lungs in lymphangiosis carcinomatosa. Acta Pathol Microbiol Scand 1965; 65(4): 505-513.
9. Trapnell DH. Radiological appearances of lymphangitis carcinomatosa of the lung. Thorax 1964; 19(3): 251-260.
10. Cömert SŞ, Doğan C, Çağlayan B, Fidan A, Parmaksız ET, Salepçi B. Lenfanjitis karsinomatoza tanısı alan olguların özellikleri. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 2013; 27(3): 173-180.
11. Mapel DW, Fei RH, Crowell RE. Adenocarcinoma of the lung presenting as a diffuse interstitial process in a 25-year-old man. Lung Cancer 1996; 15(2): 239-244.
12. Stein DL, Freeman LM. Lymphangitic spread of breast carcinoma: scintigraphic pattern with chest x-ray and computed tomography correlation. Clin Nucl Med 2005; 30(9): 615-616.