

Nörolojik Açıdan Paraneoplastik Sendromlar

Eren TOKAT*

İbrahim BORA**

Sadık SADIKOĞLU***

Nihat BALKIR***

Erhan OĞUL***

ÖZET

Günümüzde kanserli hastalarda erken tanı, tedavi edilebilirlik yönünden önem taşımaktadır. Paraneoplastik sendromlar ya da uzak etki sendromları % 50 oranında kanser teşhisinden önce belirti vermektedir.

Bu çalışmada, çeşitli kanser olgularının metastatik olmayan komplikasyonlarının görülme sıklığı ve tesbit edilen malignite türü ile ilişkisini saptamak amacı ile çeşitli kliniklerde malignite tesbit edilen 34 olgu ele alınmış ve sonuçlar literatür ışığı altında değerlendirilmiştir.

SUMMARY

The Neurologic Aspect of Paraneoplastic Syndromes

Today, the early diagnosis of cancer is important in regard of treatment.

* Araş. Gör. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı.

** Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı.

*** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı.

Paraneoplastic syndromes or remote effect syndromes can be detected in 50 % of the patients before the diagnosis of the cancer.

In this study, in order to determine the frequency of this condition and the relationship between the detected cancer type and the non-metastatic complications in various cancer patients, 34 cancer cases from different clinics were reviewed and the results were discussed in the light of literature.

GİRİŞ

Sistemik kanserli hastaların yaklaşık % 15'inde altta yatan hastalığın direkt ya da indirekt etkisiyle nörolojik semptomlar ortaya çıkmaktadır¹.

"Paraneoplastik sendromlar" veya "uzak etki sendromları" sistemik malign tümörlerin yeterli olarak bilinmeyen mekanizmalarla santral ve periferik sinir sistemi ile kaslarda oluşturdukları degenerasyonlara bağlı olarak ortaya çıkan tablolardır.

Bu uzak etki sendromları % 50 oranında kanser teşhisinden önce belirti vermektedir. Etyoloji halen tam olarak bilinmeyip, oppurtunist viral inf. lar, anti-jen-antikor reaksiyonları, tm. tarafından salınan toksinler, olaydan sorumlu tutulmaktadır¹.

Bazı sistemik malignite olgularının primer semptomatolojiden önce kanserin uzak etkisine bağlı nörolojik komplikasyonlarla karşımıza çıktığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı çeşitli kanser olgularının metastatik olmayan nörolojik komplikasyonlarının görülme sıklığı açısından incelemek ve değişik tür kanserlerin ortaya çıkardığı nörolojik komplikasyonların malignite cinsi ile ilişkisini saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Aralık 1989-Temmuz 1990 tarihleri arasında nörolojik belirtiler nedeniyle kliniğimizde yatırılarak malignite tesbit edilen ve yine fakültemizin İç Hastalıkları, Göğüs Hastalıkları, Üroloji ve KBB kliniğinde kanser nedeniyle takip edilen 34 olgu değerlendirilmiştir. Olguların 15'i kadın ortalama yaş 52.66 ve 19'u erkek ortalama yaş 51.42 idi. Olguların yaş, cins ve malignite tiplerine göre dağılımı tablo I'de gösterilmiştir.

Hastaların kanser nedeniyle tedavi görmemiş olmasına dikkat edilmiş, nöromusküler sisteme etki edecek alkol alınımı, diabet, tiroid, böbrek, karaciğer hastalıkları olan olgular çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Tüm olguların sistemik ve nörolojik muayeneleri yapıp özelliklerine göre EEG, kranial CT, ENMG, Myelografi ve Metrizamid CT tetkikleri yapılmıştır.

Tablo: I -

Malighn. Cinsi	Vaka Sayısı	E.	K.	Yaş Sınırı	Ort. Yaş
Bronş ca	12	7	5	35 - 75	55.5
Lösemi-lenfoma	7	3	4	14 - 65	36.14
Tiroid ca	3	1	2	61 - 66	63.33
Sekonder tm.	4	3	1	45 - 59	49.5
Diğerleri	8	5	3	22 - 70	57.5

BULGULAR

Değerlendirdiğimiz 34 olgu üzerinde elde ettiğimiz sonuçlar Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo: II -

Olgu No.	Nöroloji Tablo	Tetkik
1, 3, 5, 6, 8, 18	I. motor nöron tipi paraparezi/tetraparezi	Myelo: N CT Myelo: N
2, 12, 16, 34	II. motor nöron tipi paraparezi/tetraparezi	ENMG: nörojenik tutulma (2, 12, 16) Myojenik tutulma (34)
4	Optik atrofi	CT: N
11, 24, 25	Periferik fasial paralizi	CT: N EEG: Diffüz yavaş aktivite
20, 21, 26, 27	Alt kranial sinir tutulumu	CT: N EEG: Proksimal aktivite
14, 15	Hemiparezi	CT: N EEG: Diffüz yavaş aktivite
29, 31	Papilla ödemi	CT: N
7, 12	Düşük ayak	ENMG: PNP, root tutulumu
7, 10, 13, 17, 19, 22, 23, 28, 30, 32	Polinöropati	ENMG: PNP

TARTIŞMA VE SONUÇ

Akciğer ca'lar paraneoplastik sendrom oluşturan maligniteler arasında başta gelmektedir^{2,3,4}. Sculier ve ark. 641 akciğer Ca olgusunda % 4.3 oranında

paraneoplastik sendroma rastlamışlardır⁵. Anderson ve ark. 14 bronş ca. olgusundan 8'inde PNP, 2'sinde monopati + alt motor nöron tutulumu, 1'inde 1. motor nöron tutulumu, 1'inde serebellar ataksi, 1'inde myelopati, 1'inde ansefalomiyelitis tesbit etmiştir⁶.

Biz 12 bronş ca. lı olgunun 5'inde PNP, 1'inde alt motor nöron tutulumu, 1'inde myelopati, 1'inde optik atrofi, 2'sinde alt kranial sinir tutulumu, 1'inde sağ hemiparezi tesbit ederek Anderson'un serisine uyan patolojilere rastladık.

Utku ve ark. 20 bronş kanserli olgunun, 9'unda PNP saptadı⁵. Biz 12 vakada da 5 PNP ile benzer sonuçlar elde ettik.

Bronş ca. larda elektrofizyolojik olarak Thage % 50, Trojaborg % 44 patoloji saptamışlar⁷, biz bu oranı % 58.3 olarak tesbit ettik.

Krause ve ark. hematolojik malignitelerde optik sinir tutulumu olduğunu belirtmekte olup, olaydan uzak etkileri sorumlu tutmaktadır⁸. Biz bir ALL olgusunda paraneoplastik papilla stazi ve optik atrofi tesbit ettik.

Clouston ve ark. baş-boyuna ait cilt kanserlerinde perinöral yayılımla ilgili oftalmoplaji ve multipl kranial sinir tutulumları olabileceğini göstermişlerdir⁹. Biz ise epidermoid tm. ve bazosellüler ca. tanısı almış 2 olguda benzer sonuçlar elde ettik.

Paraparezi-tetraparezi nedeniyle takip edilen 5 olgu myelo ve myelo CT'de patoloji tesbit edilemeyip kliniğimizde paraneoplas. send. tanısı almıştır.

Nazofarenx tm. leri yerleşim ve yayılım özellikleri nedeniyle KBB ve NR kliniklerine başvurduğunda, tanı çoğu kez gecikmiş olarak konur¹⁰. Biz iki olguda akut gelmiş myelopati ve alt kranial sinir tutulumları nedeniyle yaptığımız ileri tetkiklerle başlangıç fazında nazofarenx ca. tesbit ettik.

Brain ve Wilkinson'un çalışmalarında paraneoplastik serebellar tablonun primer maligniteden 2 ay - 3 yıl önce ortaya çıktığı tesbit edilmiştir. Bize 3 aydır devam eden serebellar şikayetleri başvuran hastada ileri tetkiklerle malignite saptayıp, Brain-Wilkinson'unkine süre bakımından benzeyen sonuçlar elde ettik.

Shy ve ark. 50 yaşın üstünde proximal güçsüzlük, nedeniyle başvuran olgularda erkeklerde % 71, kadınlarda % 24 oranında kanser tesbit etmişlerdir¹¹. Yine bazı paraneoplastik tabloların ALS-motor nöron hastalığı, ile karışabildiğine literatürde rastlıyoruz. Biz 1 yıl arayla takip ettiğimiz vakamızın ilk ENMG'sinde myojenik pattern ve buna uyan kas biopsisi elde edilmişken, 1 yıl sonra aynı hastada ALS'ye uyan klinik tablo ve ENMG'de ön boynuz, kas biopsisinde nörojenik + myojenik harabiyet ile karşılaştık. Hastanın ileri tetkikinde tiroid karsinomu saptandı.

Kas hastalıkları ve özellikle M. Gravis gizli kalmış tm. habercisi olarak önem taşıyabilir¹², daha önce okuler form M. Gravis tanısı alan hasta, 2 ay sonra

kliniğimize tekrar başvurduğunda, çekilen kranial CT'de multipl metastaza uyan kitleler tesbit edildi.

Bronş ca. nedeniyle takip edilen hastanın çekilen kranial CT'lerinde patoloji tesbit edemedik. Ancak hastamıza MR tetkiki yaptırılmamıştır.

Tm. vakalarımızın sentezini yaptığımızda, bunların etyoloji yönünden tartışılmayacağı açıktır. Vakalarımızın içinden 10 olgu, nörolojik defisitleri nedeniyle bize başvurduğunda, kliniğimizde ileri tetkikler sonucu kanser tanısı almış ve erken tanısı konularak uygun merkezlere sevk yapılmıştır. Biz bu çalışmamızda paraneoplastik sendrom tanısı alan bazı olgularda nörolojik tabloların, tümörün teşhisinden yıllarca önce ortaya çıktığını ve vakaların bu dönemde tesbit edilmesinin insan sağlığı için çok önemli olduğunu vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. POSNER, J.B.: Neurological Complications of Systemic Cancer. Medical Clinics of North America, 63: 783-799, 1979.
2. ÖĞE, A.E., YAZICI, J., TANYERİ, M., ÇOBAN, O., BASLO, A.: Bronş karsinomu olgularında nörolojik komplikasyonların dağılımı ve özellikleri. 17. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi. Yargıçoğlu Matbaası, İzmir 1981.
3. AKTİN, E. (Düzenleyici): Nöroloji, İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, Sanal Matbaacılık, p. 402, 1979.
4. ZENBİLCİ, N.: Sinir Sistemi Hastalıkları, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1979, p. 209.
5. SCULIER, J.P., FELD, R., EVANS, W.K., DEBOES, G., SHEPHERD, F.A., PAYNE, D.G.: Neurologic disorders in patient with small cell lung cancer. Cancer, 60: 2275-2283, 1987.
6. ANDERSON, N.E., ROSENBLUM, M.K., GRAUS, F., WILEY, R.G., POSNER, J.B.: Autoantibodies in paraneoplastic syndromes associated with small-cell lung cancer. Neurology, 38: 1391-1398, 1988.
7. BİLKAY, Ö., BİLGİN, S., BİLKAY, B.Ç., EVİNA, D.H.: Akciğer kanserinde nöromyopati. 21. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi, Mimeray Matbaası, 1985.
8. PHANTHUMCHINDA, K., INTRAGUMTORNCHAI, T., KASANTIKUL, V.: Guillain-Barré Syndrome and optic neuropathy in acute leukemia. Neurology, 38: 1324-1326, 1988.

9. CLOUSTON, P.D., SHARPE, D.M., CORBETT, A.J., KOS, S., KENNEDY, P.J.: Perineural spread of cutaneous heat and neck cancer. Arch. Neurol., 47: 73-77, 1990.
10. YAZICI, J., ÖĞE, A.E., KINAY, M., ÇOBAN, D., BASLO, A.: Nazofarenx tümörlerinin nörolojik açıdan değerlendirilmesi. 17. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi, Yargıçoğlu Matbaası, 1981, İzmir.
11. SHY, G.M., SILVERSTON, I.: A study of the effects upon the motor unit by remote malignancy. Brain, 88: 515-531, 1965.
12. MOORTHY, G., BEHRENS, M.M., DIACHMAN, D.B., KIRKHAM, T.M., KNOX, D.L., MILLER, N.R.: Ocular pseudomyastenia or ocular myastenia "plus": Neurology, 39: 1150-1154, 1989.

Dr. Eren TOKAT

U.Ü. Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı

BURSA