

## سندرم کوشینگ در زمینه کارسینوئید تیپیک محیطی ریه با درگیری غدد لنفاوی مدیاستن: گزارشی موردی

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۵ ویرایش: ۱۳۹۸/۱۱/۲۲ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۵/۲۳ آنلاین: ۱۳۹۹/۰۵/۳۰

رضا ارشادی\*

**زمینه و هدف:** سندرم کوشینگ پارائوپلاستیک در زمینه تومورهای کارسینوئید ریه یک یافته کلینیکی نادر است. در مواردی که تومور در محیط ریه به همراه درگیری غدد لنفاوی مدیاستن وجود داشته باشد در ۷۹٪ موارد از نوع کارسینوئید آتیپیک می‌باشد.

**معرفی بیمار:** مردی ۴۵ ساله با سندرم کوشینگ اکتوپیک در بخش جراحی توراکس بستری گردید. در آخرین بررسی‌ها، اسکن اوکتروتاید (Octreotide Scan) درگیری غدد لنفاوی ناف ریه چپ را نشان داد. حین جراحی افزون‌بر رزکسیون غده لنفاوی به دلیل وجود یک ندول کوچک با ظاهر تومورال در لوب تحتانی ریه چپ لوبکتومی نیز انجام شد. پاتولوژی ندول را کارسینوئید تیپیک با متاستاز به غده لنفاوی گزارش کرد.

**نتیجه‌گیری:** این مقاله یک مورد نادر سندرم کوشینگ پارائوپلاستیک در زمینه تومور کارسینوئید تیپیک ریه با متاستاز به غدد لنفاوی مدیاستن را گزارش کرد. شیوع بیشتر درگیری غدد لنفاوی ماهیت تهاجمی این تومورها را نشان می‌دهد. همین امر رزکسیون آناتومیک کامل همراه با لئف آدنکتومی را لازم می‌سازد.

**کلمات کلیدی:** تومور کارسینوئید، سندرم کوشینگ، مدیاستن.

گروه جراحی توراکس، بیمارستان ولیعصر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان ولیعصر، خیابان باقرخان، گروه جرای توراکس

تلفن: ۶۱۱۹۲۳۶۸-۰۲۱

E-mail: ershadyr@yahoo.com

### مقدمه

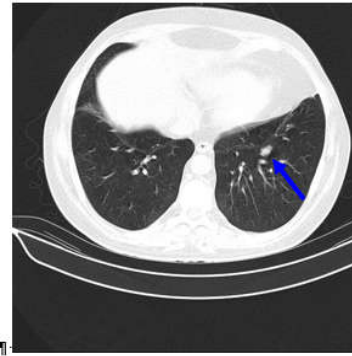
آتیپیک (تومور با گرید متوسط و میزان میتوز بالاتر با یا بدون نکروز) تقسیم می‌شود. به طور متوسط ۷۱٪ تومورهای کارسینوئید تیپیک ریه، مرکزی هستند. در مواردی که تومور در محیط ریه به همراه درگیری غدد لنفاوی مدیاستن وجود داشته باشد در ۷۹٪ موارد از نوع کارسینوئید آتیپیک می‌باشد.<sup>۱</sup> در این مقاله یک مورد نادر سندرم کوشینگ پارائوپلاستیک در زمینه تومور کارسینوئید تیپیک محیطی ریه با درگیری غدد لنفاوی مدیاستن گزارش می‌گردد.

### معرفی بیمار

بیمار مرد ۴۵ ساله‌ای است که از حدود دو سال پیش تشخیص کوشینگ اکتوپیک برای وی داده شده بود. در بررسی‌های مختلف از

سندرم کوشینگ پارائوپلاستیک در نتیجه ترشح اکتوپیک هورمون آدرنوکورتیکوتروپین در زمینه تومورهای متفاوتی از جمله کارسینوئید، تومورهای پانکراس، سرطان سلول کوچک ریه و کارسینوم مدولاری تیروئید می‌تواند به وجود بیاید.<sup>۱</sup> تومور کارسینوئید برونشیا ۱-۲٪ کل تومورهای ریه و ۲۰-۳۰٪ کل تومورهای کارسینوئید را تشکیل می‌دهد و تقریباً ۱-۶٪ آن‌ها همراه با ترشح اکتوپیک هورمون آدرنوکورتیکوتروپین می‌باشد که در مجموع علت ۱۰-۱۵٪ موارد سندرم کوشینگ را تشکیل می‌دهد.<sup>۲</sup> براساس تقسیم‌بندی سازمان بهداشت جهانی تومور کارسینوئید به دو دسته کارسینوئید تیپیک (تومورگرید پایین با میزان میتوز کم) و کارسینوئید

ریه یک یافته کلینیکی نادر است که فقط در چند گزارش مورد و سری مورد (Case report & case series) گزارش شده است. تشخیص و لوکالیزه کردن دقیق محل ترشح اکتوییک هورمون آدرنوکورتیکوتروپین مشکل است. علایم معمولاً ۶-۸۴ ماه پیش از تشخیص وجود دارند و متوسط زمان تشخیص ۲۴ ماه است.<sup>۵</sup> در ۱۹٪-۱۲ بیماران محل تومور مشخص نیست.<sup>۶</sup> روش‌های تصویربرداری مثل سی‌تی‌اسکن و MRI از حساسیت لازم جهت تشخیص ضایعه اکتوییک برخوردار نیستند.<sup>۶</sup> اسکن اوکروتاید یک روش تشخیصی مناسب است زیرا ۸۰٪ تومورهای کارسینوئید ریه از نظر رسپتور سوماتوستاتین مثبت هستند. هرچند که در بیمار حاضر ندول شش میلی‌متری در لوب تحتانی ریه چپ جذبی نداشت و فقط افزایش جذب در ناف ریه دیده شد. پت‌اسکن در تشخیص این تومورها به دلیل فعالیت متابولیکی پایین تومور استفاده محدودی دارد.<sup>۷</sup> جراحی یکی از درمان‌های ارجح برای ضایعات اکتوییک لوکالیزه شده می‌باشد که منجر به کاهش سطح کورتیزول می‌شود.<sup>۷</sup> در بیمار حاضر لوبکتومی لوب تحتانی ریه چپ به همراه رزکسیون غده لنفاوی مدیاستن انجام شد. گزارش شده است ۸۷٪ کارسینوئیدهای تیپیک با درگیری غدد لنفاوی همراه نیستند. در همراهی با کوشینگ پارانئوپلاستیک میزان بالاتری از متاستاز به غدد لنفاوی و عود موضعی پس از عمل گزارش شده است.<sup>۸</sup> این یافته‌ها نشان می‌دهد که تومور کارسینوئید ریه همراه با کوشینگ پارانئوپلاستیک یک وضعیت کلینیکی مهاجم است. لوبکتومی همراه با لنف‌آدنکتومی برای تومورهای کارسینوئید همراه با سندرم کوشینگ پارانئوپلاستیک توصیه می‌شود.<sup>۸</sup> اطلاعات در مورد نقش شیمی‌درمانی در درمان این تومورها کم است و از طرفی نقش رادیوتراپی در درمان هم مشخص نیست. به نظر می‌رسد استفاده از شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی بیشتر در موارد تومورهای متاستاتیک یا پیشرفته موضعی قابل قبول باشد.<sup>۹</sup> شیمی‌درمانی و رادیوتراپی ادجوانت برای کارسینوئید آتیپیک توصیه می‌شود هرچند که اطلاعات کافی در این زمینه وجود ندارد.<sup>۹</sup> این مقاله یک مورد نادر سندرم کوشینگ پارانئوپلاستیک در زمینه تومور کارسینوئید تیپیک ریه با متاستاز به غدد لنفاوی مدیاستن را گزارش کرد. شیوع بیشتر درگیری غدد لنفاوی ماهیت تهاجمی این تومورها را نشان می‌دهد که همین امر رزکسیون آناتومیک کامل همراه با لنف‌آدنکتومی را لازم می‌سازد. در این نوع تومور حتی با درگیری غدد لنفاوی مدیاستن پیش‌آگهی قابل قبولی وجود دارد.



شکل ۱: سی‌تی‌اسکن نشان‌دهنده ندول شش میلی‌متری در لوب تحتانی چپ (نشانه آبی رنگ)

بیمار منشا آن مشخص نشده بود. در آخرین سی‌تی‌اسکنی که از بیمار گرفته شد یک ندول شش میلی‌متری در لوب تحتانی ریه چپ به همراه یک غده لنفاوی در ناف ریه همان سمت گزارش شد (شکل ۱). از بیمار اسکن اوکروتاید مجدد گرفته شد که افزایش جذب فقط در قسمت مرکزی ریه چپ (منطبق بر غده لنفاوی) گزارش گردید. با توجه به این‌که هیچ منشا دیگری غیر از این اسکن مثبت برای کوشینگ اکتوییک این بیمار مشخص نشده بود بیمار کاندید جراحی توراکتومی چپ قرار گرفت. غده لنفاوی ناف ریه که تا ناحیه ساب‌کارینا گسترش داشت برداشته شد. در اکسپلور ریه یک ندول سفت ریز در عمق پارانشیم لوب تحتانی لمس شد. پس از باز کردن پارانشیم ریه و رسیدن روی ندول، به دلیل تومورال بودن ظاهر ندول و چسبندگی روی شریان پولمونری، لوبکتومی لوب تحتانی ریه چپ انجام شد. ظرف یک هفته از جراحی فشارخون، سطح گلوکز پلاسما، پتاسیم، کورتیزول، هورمون آدرنوکورتیکوتروپین و کورتیزول ادرار ۲۴ ساعته نرمال شدند. پاتولوژی ندول شش میلی‌متری را کارسینوئید تیپیک با متاستاز به غده لنفاوی برداشته شده گزارش کرد. بهبود پس از عمل بدون مشکل خاصی بود و بیمار هشت روز پس از جراحی ترخیص گردید.

## بحث

سندرم کوشینگ پارانئوپلاستیک در زمینه تومورهای کارسینوئید

جدول: گزارش‌های موردی در زمینه کوشینگ ناشی از تومور کارسینوئید ریه

نویسندگان	سال انتشار	مجله	عنوان	نتایج
Boddaert G و همکاران <sup>۸</sup>	۲۰۱۲	<i>The Annals of thoracic surgery</i>	تومور کارسینوئید برونکیال ایجاد کننده سندرم کوشینگ: رفتار تهاجمی تر و نیاز به تشخیص سریعتر	شیوع بالای درگیری غدد لنفاوی مهاجم بودن تومور را تایید می‌کند. همچنین رزکسیون آناتومیک و دایسکسیون رادیکال غدد لنفاوی ضروری است.
Büyükkayüz N و همکاران <sup>۱۰</sup>	۲۰۱۷	<i>Journal of thoracic disease</i>	کارسینوئید برونکوپولموناری با متاستاز منفرد غده لنفاوی ایجاد کننده سندرم کوشینگ اکتویپیک	در ارزیابی‌های تشخیصی سندرم کوشینگ حتما باید ترشح اکتویپیک هورمون مدنظر باشد و اینکه ترشح هورمون می‌تواند با فرم مهاجم تومور کارسینوئید رویی همراه باشد.
Deb SJ و همکاران <sup>۳</sup>	۲۰۰۵	<i>The Annals of thoracic surgery</i>	تومور کارسینوئید رویی با سندرم کوشینگ: یک تایپ مهاجم یا نه؟	رزکسیون آناتومیک با دایسکسیون رادیکال غدد لنفاوی مدیاستن شانس عود لوکال را کم می‌کند. این تومورها به‌نظر از نوع معمولی مهاجم تر هستند.

## References

1. Wajchenberg BL, Mendonca BB, Liberman B, Pereira MAA, Carneiro PC, Wakamatsu A, et al. Ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome. *Endocr Rev* 1994;15(6):752-87.
2. Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999;340(11):858-68.
3. Deb SJ, Nichols FC, Allen MS, Deschamps C, Cassivi SD, Pairolero PC. Pulmonary carcinoid tumors with Cushing's syndrome: an aggressive variant or not? *Ann Thorac Surg* 2005;79(4):1132-6.
4. Quaedvlieg PF, Visser O, Lamers CB, Janssen-Heijnen M, Taal BG. Epidemiology and survival in patients with carcinoid disease in the Netherlands: An epidemiological study with 2391 patients. *Ann Oncol*. 2001;12(9):1295-300.
5. Shrager JB, Wright CD, Wain JC, Torchiana DF, Grillo HC, Mathisen DJ. Bronchopulmonary carcinoid tumors associated with Cushing's syndrome: a more aggressive variant of typical carcinoid. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;114(3):367-75.
6. Ilias I, Torpy DJ, Pacak K, Mullen N, Wesley RA, Nieman LK. Cushing's syndrome due to ectopic corticotropin secretion: Twenty years' experience at the National Institutes of Health. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(8):4955-62.
7. de Matos LL, Truffelli DC, das Neves-Pereira JC, Danel C, Riquet M. Cushing's syndrome secondary to bronchopulmonary carcinoid tumor: Report of two cases and literature review. *Lung Cancer* 2006;53(3):381-6.
8. Boddaert G, Grand B, Le Pimpec-Barthes F, Cazes A, Bertagna X, Riquet M. Bronchial carcinoid tumors causing Cushing's syndrome: More aggressive behavior and the need for early diagnosis. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(6):1823-9.
9. Kaplan B, Stevens CW, Allen P, Liao Z, Komaki R. Outcomes and patterns of failure in bronchial carcinoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;55(1):125-131.
10. Büyükkayüz N, Hillinger S, Weder W, Jungraithmayr W. Bronchopulmonary carcinoid with a single lymph node metastasis causing ectopic Cushing's syndrome. *J Thorac Dis* 2017;9(3):E194.

## Cushing's syndrome associated with typical, peripheral pulmonary carcinoid tumor and N2 lymph node metastasis: case report

Reza Ershadi M.D.\*

Department of Thoracic Surgery,  
Vali-e-Asr Hospital, School of  
Medicine, Tehran University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran.

### Abstract

Received: 04 Feb. 2020 Revised: 11 Feb. 2020 Accepted: 13 Aug. 2020 Available online: 20 Aug. 2020

**Background:** The bronchopulmonary carcinoid tumor accounts for 1-2% of all adult malignancies of the lung and 20-30% of all carcinoid tumors. Cushing's syndrome is the result of chronic exposure to increased concentration of exogenous or endogenous cortisol hormone, and it is generally associated with central obesity, metabolic syndrome, and hypertension. Treatment is based on decreasing cortisol levels in the blood, through medical or surgical approaches. Surgery is considered the main treatment for ectopic ACTH-secreting tumors. Paraneoplastic Cushing's syndrome due to bronchopulmonary carcinoid tumor is a rare clinical occurrence, which has been reported in only a few case reports and case series. An average of 71% of typical carcinoid tumors were found to be central. 79% of patients with a peripheral carcinoid tumor and evidence of mediastinal node enlargement are likely to have an atypical carcinoid.

**Case Presentation:** A 45 Years old male with a history of ectopic Cushing's syndrome over the last two years was admitted to our department (Department of thoracic surgery, Tehran, Iran). He had a positive Octreotide scan of the hilar lymph nodes of the left lung at last evaluations. During the surgery, in the left lower lobe was resected (because a small nodule with tumoral appearance was seen in left lower lobe) with hilar and mediastinal lymph node dissection. Pathology indicated a typical carcinoid tumor with mediastinal lymph node metastasis. Plasma cortisol and ACTH were normalized following the surgery.

**Conclusion:** The present study reported a rare case of Cushing paraneoplastic syndrome with typical bronchopulmonary carcinoid tumor and N2 lymph node metastasis. The high prevalence of lymph node involvement confirms the aggressive nature of these tumors and warrants complete anatomic resection with radical lymphadenectomy.

**Keywords:** carcinoid tumor, Cushing's syndrome, mediastinum.

\* Corresponding author: Department of Thoracic Surgery, Vali-e-Asr Hospital, Bagherkhan St., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-61192368  
E-mail: ershadyr@yahoo.com