



Akciğer Adenokarsinomu ve Paraneoplastik Sendrom ile Birlikte Görülen Hiperamilazemi

Lung Adenocarcinoma and Hyperamylasemia Associated with Paraneoplastic Syndrome: A Case Report

✉ Veli ÇAKICI¹, ✉ Can SÜLEYMAN¹, ✉ Gökhan UYGUN¹, ✉ Özden YÜLEK²

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Çanakkale, Türkiye

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi, Patoloji Kliniği, Çanakkale, Türkiye

ÖZ

Paraneoplastik sendromlar, kanserin doğrudan invazyonu olmaksızın, tümörle ilişkili biyokimyasal veya immünolojik etkiler sonucu ortaya çıkan sistemik belirtilerdir. Hiperkalsemi ve hiponatremi gibi yaygın paraneoplastik sendromlar akciğer kanserinde sık görülürken, hiperamilazemi nadir bir fenomen olup özellikle metastatik akciğer adenokarsinomunda izlenebilir. Altmış yedi yaşında erkek hasta, halsizlik ve nefes darlığı şikayetleriyle başvurdu. Yapılan laboratuvar incelemelerinde serum amilaz yüksekliği (1330 U/L) tespit edildi. Hastanın abdominal şikayeti yoktu ve görüntülemelerde pankreasa ait patoloji izlenmedi. Toraks bilgisayarlı tomografide sol akciğer üst lobunda spiküle kenarlı lezyon saptandı; biyopsi ile akciğer adenokarsinomu tanısı doğrulandı. Ek incelemeler sonucunda amilaz yüksekliğine başka bir neden bulunamadı ve paraneoplastik hiperamilazemi tanısı düşünüldü. Hastaya uygulanan karboplatin ve paklitaksel ile kemoterapi sonrası serum amilaz seviyelerinde belirgin düşüş gözlemlendi ve tümörde kısmi gerileme sağlandı. Bu olgu, akciğer adenokarsinomunda nadir görülen bir paraneoplastik sendrom olan hiperamilazemi vurgulamaktadır. Kanserli hastalarda beklenmeyen biyokimyasal anormallikler maligniteye bağlı paraneoplastik sendromlar olarak değerlendirilmeli ve izlenmelidir. Bu olguda kemoterapi ile amilaz seviyesindeki düşüş paraneoplastik etiyolojiyi desteklemektedir

Anahtar Kelimeler: Hiperamilazemi, akciğer adenokarsinom, paraneoplastik sendrom

ABSTRACT

Paraneoplastic syndromes are systemic manifestations arising from tumor-associated biochemical or immunologic effects, occurring independently of direct tumor invasion. While common paraneoplastic syndromes such as hypercalcemia and hyponatremia are frequently observed in lung cancer, hyperamylasemia is a rare phenomenon, particularly associated with metastatic lung adenocarcinoma. A 67-year-old male presented with complaints of fatigue and shortness of breath. Laboratory investigations revealed elevated serum amylase (1330 U/L). The patient had no abdominal symptoms, and imaging showed no pancreatic pathology. Chest computed tomography identified a spiculated lesion in the left upper lobe of the lung, and biopsy confirmed a diagnosis of lung adenocarcinoma. Additional evaluations found no other cause for the amylase elevation, leading to a diagnosis of paraneoplastic hyperamylasemia. Following chemotherapy with carboplatin and paclitaxel, a significant reduction in serum amylase levels was observed, alongside partial tumor regression. This case highlights hyperamylasemia as a rare paraneoplastic syndrome in lung adenocarcinoma. Unexpected biochemical abnormalities in cancer patients should be evaluated as potential paraneoplastic syndromes associated with malignancy and closely monitored. In this case, the decrease in amylase levels following chemotherapy supports a paraneoplastic etiology.

Keywords: Hyperamylasemia, lung adenocarcinoma, paraneoplastic syndrome

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Veli ÇAKICI, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Çanakkale, Türkiye

E-posta: cakiciveli@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-8327-7659

Geliş Tarihi/Received: 14.11.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.01.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 19.12.2025

Atıf/Cite this article as: Çakıcı V, Süleyman C, Uygun G, Yülek Ö. Lung adenocarcinoma and hyperamylasemia associated with paraneoplastic syndrome: a case report. Nam Kem Med J. 2025;13(4):434-438

©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



GİRİŞ

Paraneoplastik sendromlar, kanserin doğrudan invazyonu olmaksızın, tümör hücrelerinin salgıladığı biyokimyasal maddeler veya tümöre karşı oluşan immün yanıt nedeniyle ortaya çıkan sistemik belirtilerdir. Bu sendromlar, bazı kanser türlerinde hastalığın ilk belirtisi olarak karşımıza çıkabilir ve erken tanıda önemli bir rol oynayabilir. Akciğer kanserleri, özellikle de küçük hücreli dışı akciğer kanseri tipindeki adenokarsinomlar, çeşitli paraneoplastik sendromlarla ilişkili olabilir¹⁻³. Akciğer kanseri hastalarında hiperkalsemi ve hiponatremi gibi paraneoplastik sendromlar sık görülse de, hiperamilazemi oldukça nadir bir durumdur ve pankreas dışı tümörlerde nadiren rapor edilmiştir^{4,5}. Pankreas dışı organlarla ilişkili amilaz yüksekliği özellikle akciğer kanseri olgularında paraneoplastik bir fenomen olarak bildirilmiştir.

Bu makalede, akciğer adenokarsinomu tanısıyla başvuran ve serum amilaz yüksekliği saptanan bir hasta sunulmaktadır. Hastada herhangi bir pankreas patolojisi olmamasına rağmen yüksek serum amilaz düzeyi, paraneoplastik hiperamilazemi olarak değerlendirilmiştir. Literatürde benzer olguların sınırlı sayıda olması nedeniyle bu olgu, paraneoplastik hiperamilazeminin tanı, ayırıcı tanı ve yönetimi konusunda farkındalık oluşturmaya amaçlanmaktadır.

OLGU SUNUMU

Altmış yedi yaşında erkek hasta, son aylarda artan halsizlik, yorgunluk ve nefes darlığı şikayetleri ile başvurdu. Hastanın 45 paket/yıl sigara kullanımı öyküsü vardı, ancak alkol kullanımı bulunmuyordu. Fizik muayenesi normal sınırlardaydı; abdominal hassasiyeti yoktu ve karın ağrısı şikayeti mevcut değildi. Yapılan rutin biyokimyasal incelemelerde serum amilaz seviyesinin yüksek olduğu (1330 U/L) saptandı. Bu bulgu üzerine hasta yatırıldı ve ileri tetkik için değerlendirildi. Karın ağrısı öyküsünün olmaması ve yapılan abdominal ultrason ve bilgisayarlı tomografi (BT) incelemelerinde pankreasta patoloji izlenmemesi nedeniyle pankreatik bir neden düşünülmeydi (Şekil 1,2).

Toraks BT incelemesinde, sol akciğer üst lobda spiküle kenarlı 6 cm boyutunda bir lezyon saptandı. Bu lezyondan yapılan tru-cut biyopsi sonucu, hastaya akciğer adenokarsinomu tanısı konuldu (Şekil 3-5). Flor-18 florodeoksiglikoz pozitron emisyon tomografisi/BT'de, sol akciğer üst lobda maksimum standart tutulum değeri (SUV_{maks}) değeri 10.2 olan 6.6 cm'lik primer lezyonun yanı sıra bilateral akciğer parankiminde 1.5-2 cm boyutlarında multiple metastatik lezyonlar gözlemlendi (Şekil 6).

Hiperamilazemiye yol açabilecek diğer olası nedenleri dışlamak amacıyla, hastanın tükürük bezlerine yönelik ultrasonografi ve makroamilazemi olasılığı için polietilen glikol çöktürme testleri yapıldı. Her iki inceleme de normal olarak değerlendirildi.

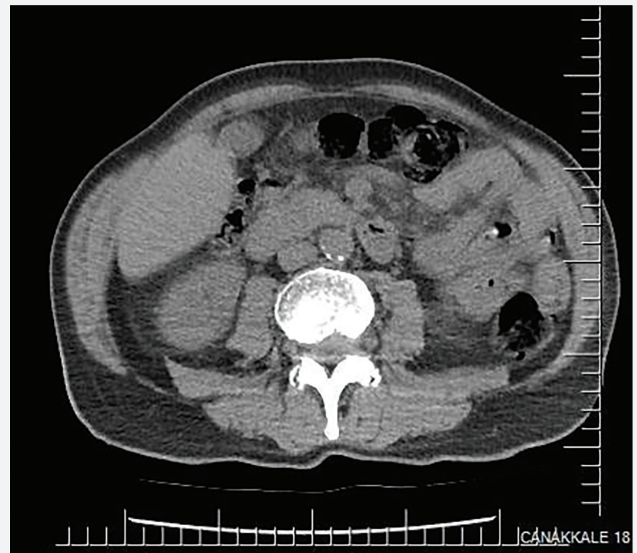
Spot idrar ve 24 saatlik idrar amilaz düzeyleri yüksek saptandı ve bu durum, amilaz yüksekliğinin üretim fazlalığından kaynaklandığını düşündürdü.

Ayırıcı tanıda hiperamilazeminin diğer nedenlerini dışlamak için hastanın böbrek ve tiroid fonksiyon testlerinde bir anormallik saptanmadı. Feokromasitoma ve hepatosellüler kanser gibi diğer hiperamilazemi yapabilecek nedenlerin ayıcı tanısı için hastanın plazma ve idrar katekolamin düzeyleri, karaciğer fonksiyon testleri ve alfa-fetoprotein değerleri



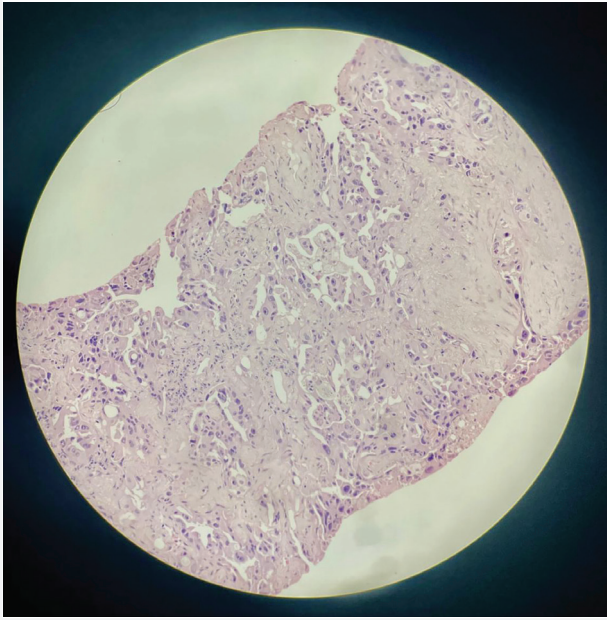
Şekil 1. Tanıda normal pankreas BT görüntüsü

BT: Bilgisayarlı tomografi

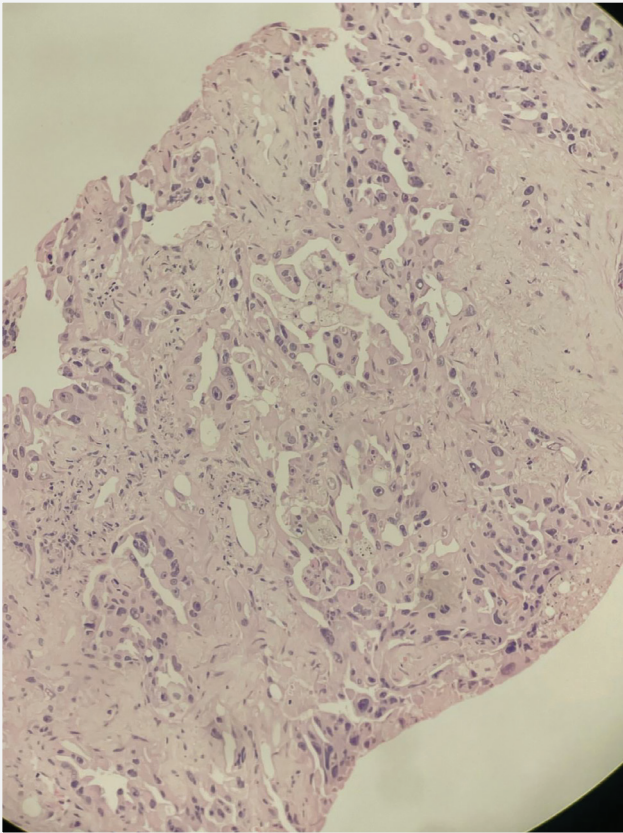


Şekil 2. Tanıda normal pankreas BT görüntüsü

BT: Bilgisayarlı tomografi



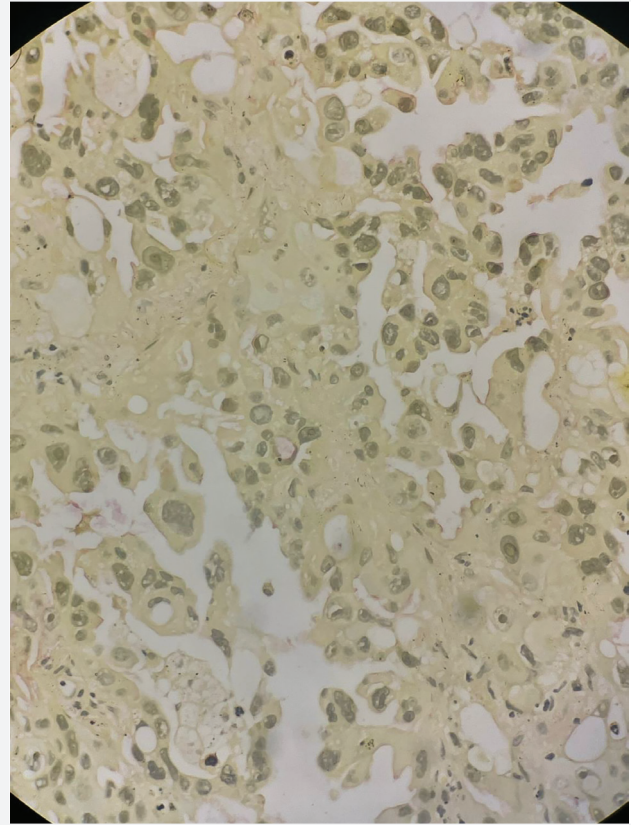
Şekil 3. Tanıda akciğer adenokarsinom patolojik biyopsi görüntüsü (hematoksilen eozin)



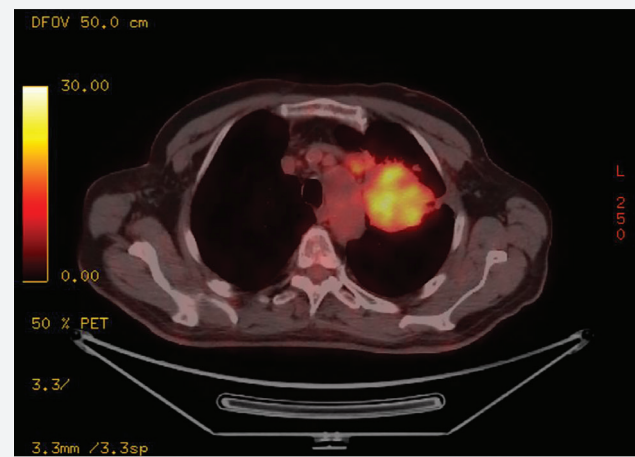
Şekil 4. Tanıda akciğer adenokarsinom patolojik biyopsi görüntüsü (hematoksilen eozin x20)

normal sınırlarda görüldü ve görüntülemelerde ilgili organlarda patoloji görülmedi.

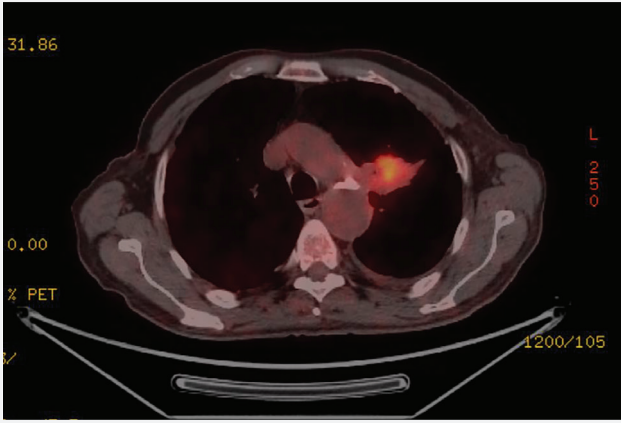
Hastanın performans durumu 1 olarak değerlendirildi ve oksijen bağımlılığı bulunmaktaydı. Driver mutasyonları negatif



Şekil 5. Tanıda akciğer adenokarsinom patolojik biyopsi görüntüsü (müsin boyası x40)

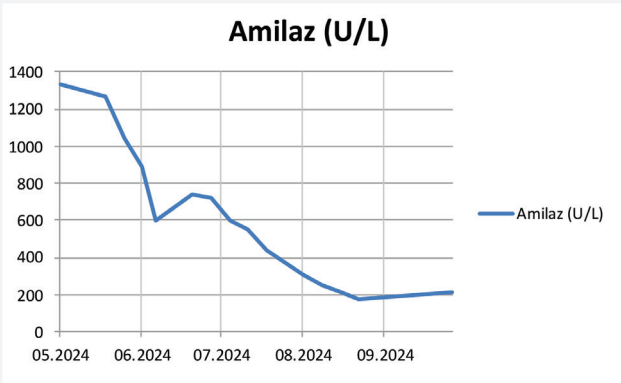


Şekil 6. Tanıda PET-BT (04/04/2024) akciğerde primer lezyon
PET-BT: Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi



Şekil 7. Tedavi sonrası PET-BT (20/09/2024) akciğerde yanıtli lezyon

PET-BT: Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi



Şekil 8. Tedavi ile amilaz değişimi

saptanan hasta, haftalık karboplatin ve paklitaksel tedavi protokolü ile üç aylık kemoterapi programına alındı. Tedavi sürecinde serum amilaz seviyeleri haftalık olarak takip edildi. Üç aylık tedavi sonrası yapılan kontrollerde, akciğerdeki primer lezyonun 3.5 cm boyutuna kadar küçüldüğü, SUV_{maks} değerinin 5,8'e gerilediği ve metastatik lezyonlarda belirgin regresyon gözlemlendi (Şekil 7). Tedavi öncesinde 1330 U/L olan serum amilaz değeri ise tedavi sonunda 173 U/L seviyesine kadar düştü (Şekil 8).

Hasta Perspektifi

Hasta, son aylarda artan halsizlik ve nefes darlığı nedeniyle günlük aktivitelerinde zorlandığını, bu durumun yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini belirtmiştir. Başlangıçta bu belirtilerin sigara kullanımına bağlı olduğunu düşünmüş, ancak şikayetlerinin giderek artması üzerine tıbbi yardım almaya karar vermiştir. Yapılan tetkikler sonucunda kendisine akciğer kanseri

tanısı konması ve serum amilaz seviyesinin yüksek olduğunun söylenmesi, hem hasta hem de ailesi için beklenmedik ve zorlayıcı olmuştur. Hastaya, kanserin paraneoplastik sendrom olarak adlandırılan bazı yan etkiler yaratabileceği, amilaz yüksekliğinin de bu sendromun bir parçası olabileceği açıklanmıştır. Haftalık kemoterapi tedavisi süresince serum amilaz seviyelerindeki düşüş ve tümör boyutlarındaki gerileme, hastanın tedaviye olan inancını artırmış ve geleceğe dair umutlarını güçlendirmiştir. Hasta, tedavi süresince amilaz seviyelerinin yakından takip edilmesinin önemini anlamış ve bu sürecin kendi sağlığı açısından büyük bir güven verdiğini ifade etmiştir. Hastadan aydınlatılmış onam alındı.

TARTIŞMA

Paraneoplastik sendromlar, kanser hastalarında tümörle ilişkili biyokimyasal veya immünolojik değişiklikler sonucu gelişen ve genellikle tümör dokusunun salgıladığı maddelere bağlı olarak ortaya çıkan sistemik belirtilerdir. Bu sendromlar, kanserin erken evrelerinde dahi tanıyı zorlaştıran veya geciktirebilen önemli göstergelerdir. Akciğer adenokarsinomu, genellikle paraneoplastik sendromlarla ilişkili olabilen bir kanser türüdür. Yaygın paraneoplastik sendromlar arasında hiperkalsemi, hiponatremi, Cushing sendromu ve nörolojik bozukluklar yer alırken, hiperamilazemi daha nadir gözlenen bir bulgudur^{3,6}. Literatüre bakıldığında bildirilen olgularda, diğer paraneoplastik sendromlarla birliktelikler de görülmüştür; pankreas veya parotis bezi etkilenmesi olan olgular, amiloidoz, hiperkalsemi, Cushing sendromu, hiperglisemi, hipokalsemi, karaciğer enzimlerinde yükselme vb. birliktelikler bildirilmiştir. Bildirdiğimiz olguda bu şekilde bir ek paraneoplastik patoloji olmamasının yanında literatürde bildirilmiş benzer olgularda bile bildirdiğimiz olgudaki kadar yüksek amilaz değerlerine rastlanmadı⁷⁻¹⁰. Hiperamilazemi, genellikle pankreas hastalıklarıyla ilişkilendirilse de, pankreas dışı organ tümörlerinde de görülebilir. Akciğer adenokarsinomu gibi bazı kanser türlerinde, özellikle metastatik hastalık durumunda, serum amilaz seviyelerinin yükselmesi paraneoplastik bir fenomen olarak ortaya çıkabilir. Literatürde, akciğer kanseri ile ilişkili hiperamilazemiye dair sınırlı sayıda olgu bildirilmiştir ve bu sendromun patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamıştır. Ancak, bu olguların çoğunda tükürük bezlerinin veya pankreasın patolojik bir durumu olmadığı halde amilaz seviyelerinin arttığı görülmüştür^{5,11,12}.

Bu olgu, akciğer adenokarsinomu tanısı almış bir hastada pankreas ve tükürük bezlerinde herhangi bir patoloji saptanmadığı halde serum amilaz seviyesinin yüksek olduğunu ve bunun paraneoplastik bir bulgu olarak değerlendirildiğini göstermektedir. Hastamızda yapılan tetkikler sonucunda, amilaz yüksekliğine neden olabilecek pankreatik veya tükürük bezi kaynaklı herhangi bir anormallik bulunamamış, bunun yerine akciğer adenokarsinomunun paraneoplastik etkisi

olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, tedaviye verilen yanıt ile amilaz seviyelerindeki belirgin düşüş, bu hipotezi destekler niteliktedir.

Paraneoplastik hiperamilazemi genellikle kanserin ilerlemiş evrelerinde görülür ve tedavi sürecinde biyokimyasal anormalliklerin izlenmesi, hastanın tedaviye verdiği yanıt hakkında önemli bilgiler verebilir. Bu olgu, akciğer adenokarsinomu gibi malign hastalıkların paraneoplastik etkilerinin daha iyi anlaşılması ve bu tür biyokimyasal değişikliklerin klinik yönetim sürecine dahil edilmesinin önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, amilaz seviyelerinin tedavi sürecinde düzenli olarak izlenmesinin, kanser tedavisinin etkinliği hakkında önemli bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, akciğer adenokarsinomu gibi malign hastalıklarda beklenmedik biyokimyasal değişikliklerin paraneoplastik sendromlardan kaynaklanabileceği ve bu tür anomalilerin doğru şekilde değerlendirilmesinin, tanı ve tedavi sürecinde önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Bu olgu, paraneoplastik hiperamilazeminin tanı ve yönetimini tartışırken, tedavi sürecine ilişkin daha fazla araştırma yapılması gerektiğini de ortaya koymaktadır.

SONUÇ

Bu olgu, akciğer adenokarsinomu tanılı bir hastada, pankreas veya tükürük bezi kaynaklı bir patoloji olmaksızın gelişen hiperamilazeminin, paraneoplastik sendromun nadir bir yansıması olabileceğini ortaya koymaktadır. Paraneoplastik hiperamilazemi, malignitelerin dolaylı biyokimyasal etkilerinden biri olarak değerlendirilmekte olup, nadir görülmesine karşın akciğer kanserli olgularda tanı ve takip süreçlerinde dikkate alınması gereken bir bulgudur.

Hastamızda, uygulanan karboplatin ve paklitaksel tedavisi ile amilaz seviyelerinde belirgin bir düşüş gözlenmiş ve bu durum, paraneoplastik hiperamilazeminin kemoterapiye duyarlılığını düşündürmüştür. Amilaz seviyesindeki düşüş, tümörde sağlanan kısmi regresyonla uyumlu bulunmuş ve bu biyokimyasal belirtecin tedavi yanıtını izleme açısından yararlı olabileceği gösterilmiştir. Bu olgu, akciğer adenokarsinomlu hastalarda beklenmeyen biyokimyasal değişikliklerin paraneoplastik sendromlarla ilişkili olabileceğini ve tedavi sürecinde biyokimyasal parametrelerin düzenli olarak izlenmesinin önemine dikkat çekmektedir. Paraneoplastik sendromların tanınması ve bu sendromların biyokimyasal belirteçlerinin izlenmesi, hem tanı sürecini destekleyebilir hem de tedaviye yanıtı değerlendirme açısından klinik fayda sağlayabilir.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan aydınlatılmış onam alındı.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.Y., Konsept: V.Ç., Dizayn: V.Ç., Veri Toplama veya İşleme: V.Ç., S.C., G.U., Analiz veya Yorumlama: V.Ç., S.C., G.U., Literatür Arama: V.Ç., Yazan: V.Ç., S.C., G.U.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2010;85:838-54. Erratum in: *Mayo Clin Proc.* 2011;86:364.
2. Anwar A, Jafri F, Ashraf S, Jafri MAS, Fanucchi M. Paraneoplastic syndromes in lung cancer and their management. *Ann Transl Med.* 2019;7:359.
3. Kanaji N, Watanabe N, Kita N, Bandoh S, Tadokoro A, Ishii T, et al. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. *World J Clin Oncol.* 2014;5:197-223.
4. Akinosoglou K, Siagris D, Geropoulou E, Kosmopoulou O, Velissaris D, Kyriazopoulou V, et al. Hyperamylasaemia and dual paraneoplastic syndromes in small cell lung cancer. *Ann Clin Biochem.* 2014;51:101-5. Epub 2013 Sep 18.
5. Zhang J, Zhang L, Pan S, Gu B, Zhen Y, Yan J, Amylase: sensitive tumor marker for amylase-producing lung adenocarcinoma. *J Thorac Dis.* 2013;5:E167-9.
6. Casadei Gardini A, Mariotti M, Lucchesi A, Pini S, Valgiusti M, Bravaccini S, et al. Paraneoplastic lipase and amylase production in a patient with small-cell lung cancer: case report. *BMC Cancer.* 2016;16:118.
7. Okamoto S, Togo S, Nagata I, Shimizu K, Koinuma Y, Namba Y, Lung adenocarcinoma expressing receptor for advanced glycation end-products with primary systemic AL amyloidosis: a case report and literature review. *BMC Cancer.* 2017;17:22.
8. Li X, Bie Z, Zhang Z, Li Y, Hu X, Liu W, Clinical analysis of 64 patients with lung-cancer-associated hypercalcemia. *J Cancer Res Ther.* 2015;11:C275-9.
9. Efthymiou C, Spyros D, Kontakiotis T. Endocrine paraneoplastic syndromes in lung cancer. *Hormones (Athens).* 2018;17:351-8. Epub 2018 Jul 2.
10. Saillant A, Try M, Laparra A, Lecoq AL, Zaidan M. Principaux troubles hydro-électrolytiques chez le patient de cancérologie [Electrolyte disorders in oncological patients]. *Bull Cancer.* 2024;111:687-700. French.
11. Yang S, Li W, Guo D, Lin C, Xu J, Li Y, et al. Amylase-producing lung adenocarcinoma with an anaplastic lymphoma kinase fusion mutation: a case report. *Lab Med.* 2025;56:782-5.
12. Arastu A, Mahmoud G, Kushan T, Mujahid A, Siddiqui N, Shalov A. A case of lung adenocarcinoma with high pleural and serum amylase level. *Chest.* 2023;164:A4520-A1.