

## **METASTATİK SARKOMATOİD AKCİĞER KANSERİ VE PARANEOPLASTİK EOZİNOFİLİ OLGUSU**

### **METASTATIC SARCOMATOID CARCINOMA OF THE LUNG AND A CASE OF PARANEOPLASTIC EOSINOPHILIA**

Zeynep Gülsüm Güç<sup>1</sup>, Tarık Salman<sup>2</sup>, Özden Yıldırım Akan<sup>3</sup>, Arif Yüksel<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Gaziemir Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi İç Hastalıkları

<sup>2</sup> İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü

<sup>3</sup> İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

#### **ÖZET**

Sarkomatoid karsinomlar akciğerin malign tümörlerinin %0,3-1,3'ünü oluşturan, malign epitelyal ve mezenkimal hücrelerle karakterize bifazik bir tümördür. Çoğu hasta lokal ileri ve metastatik olarak tanı alırken paraneoplastik sendrom nadir olarak görülmektedir.

Altmış üç yaşında erkek hasta, öksürük yakınması ile tetkik edildiği dış merkezde çekilen PA AC grafisinde sol hiler kitle saptanması üzerine başvurdu. Çekilen torakoabdominal BT'de sol akciğer üst lobta santral yerleşimli 40mm sol pulmoner artere invaze kitle, sol aksillada en büyüğü 30x45mm, mediastende en büyüğü 30mm; mezenterde en büyüğü 30x35mm lenfadenopatiler, sağ sürrenal 40x70mm kitle, dalak parankiminde 25mm kitle, sağ iskioanal fossada 15mm nodüler metastatik lezyon varlığı raporlandı. PET/CT ile bahsedilen metastatik lezyonlarda artmış uptake varlığı gösterildi. Eş zamanlı beyaz küre sayısı 66800 saptanırken %57,3 nötrofil; %34,8 eozinofilden oluşmaktaydı. Yapılan bronkoskopik biopsi ile sarkomatoid tip küçük hücreli dışı karsinom tanısı alan hasta lökositozu ve yaygın lenfatik tutulumu nedeniyle olası ikincil hematolojik kökenli malignite açısından değerlendirildi. Yapılan periferik yayma eozinofiliyi desteklerken sol aksiller lenfadenopati eksiyonel biopsisi sarkomatoid akciğer kanseri metastazi ile uyumlu raporlandı. Medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisi ile konsulte edilen hastanın kemoterapi ve radyoterapi planı belirlendi, ilk kür carboplatin+gemsitabin kemoterapisi ardından taburcu edildi. Sarkomatoid karsinom yüksek malignensi potansiyaline sahip nadir bir tümör olup tanı sırasında paraneoplastik sendrom ve yaygın metastazlara dikkat etmek gerekmektedir. Anahtar Kelimeler: eozinofili, paraneoplastik, sarkomatoid kanser

#### **ABSTRACT**

Sarcomatoid carcinoma is a biphasic tumor characterized by a combination of malignant epithelial and mesenchymal cells and it account for 0.3-1.3% of all malignant lung neoplasms. Most cases occur with advanced local disease and metastasis, and paraneoplastic syndromes were rare. A 63 years old man was admitted to the hospital with a complaint of cough and a chest X-ray examination showed a mass in the left hilar lobe. A CT scan showed a mass about 40mm centralized in the left lung upper lobe with breaching of the left pulmonary artery; lymphadenopathies were found in the left axilla, the mediastinum and the mesenteric localization. In the right suprarenal a mass of 40x70mm, in the parenchymal of spleen 25mm tumor, in the right iskioanal fossa a nodular metastatic lesion of 15mm were reported. A FDG-PET/CT scan showed a significantly increased tracer uptake in the metastatic lesions. The white-cell count was 66800/mm<sup>3</sup>, with 34,8% eosinophils. After the bronchoscopic biopsy the patient was diagnosed sarcomatoid type non-small cell lung cancer. The patient was evaluated for potential secondary hematological malignancy because of his leukocytosis and existence of diffusive lymphadenopathies. Peripheral blood cells showed eosinophilia, Excisional biopsy of left axillary lymphadenopathy was reported congenial sarcomatoid lung cancer metastasis. The patients chemotherapy and radiotherapy plans was determined. After the first cure of carboplatine+ gemcitabine chemotherapy he was discharged from the hospital. Sarcomatoid carcinoma of the lung is a rare tumor with a high malignant potential. Attention should be paid to paraneoplastic syndromes and metastasis at diagnosis.

**Keywords:** Eosinophilia, paraneoplastic, Sarcomatoid carcinoma

*Yazının alınma tarihi: 07.03.2014, Kabul tarihi: 10.05.2015, Online basım:01.07.2015*

#### **Yazışma adresi:**

Zeynep Gülsüm Güç

Tel: 0 506 292 25 82

E-mail: zeynepgsevgen@hotmail.com

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği ve Gaziemir Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi İç Hastalıkları

## GİRİŞ

Akciğerin sarkomatoid karsinomları küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarının (KHDAK) sarkom veya sarkom benzeri bileşen içeren ayrı bir tipidir<sup>1</sup>. Oldukça nadir görülen sarkomatoid karsinomlar tüm akciğer tümörlerinin %0.3-1.3 kadarını oluşturmalar (1,2). Çoğu hasta lokal ileri veya metastatik evrede tanı alırken paraneoplastik sendrom nadir olarak tabloya eşlik etmektedir. Kanserin bulunduğu yer dışında oluşturmuş olduğu belirti ve bulgular paraneoplastik sendromlar olarak adlandırılır. Paraneoplastik sendromlar tümör tarafından salgılanan çeşitli faktörler, normalde organizma tarafından salgılanan faktörlerin kanser nedeniyle kaybı veya tümöre karşı oluşan konakçı yanıtı nedenleriyle olabilir. Paraneoplastik sendromlar kanserin ilk belirtisi olabilir, erken tanı için önemlidir ve genellikle kanserin gidişatı ile paralellik gösterdikleri bilinmektedir (3).

## OLGU

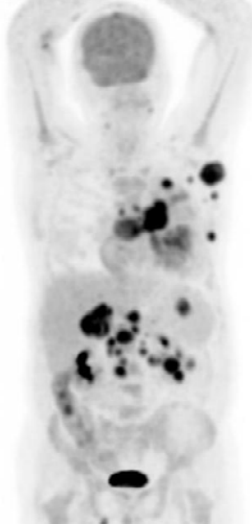
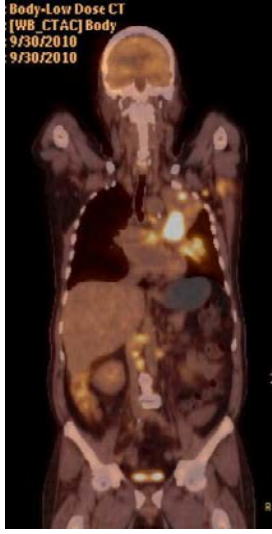
Altmış üç yaşında erkek hasta, öksürük yakınması ile tetkik edildiği dış merkezde çekilen PA akciğer grafisinde sol hiler kitle ile uyumlu olabilecek imaj saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Komorbid hastalığı olmayan ve 30 paket/yıl sigara öyküsü bulunan hasta torakoabdominal BT ile değerlendirildi. Çekilen torakoabdominal BT'de sol akciğer üst lobta santral yerleşimli 40mm sol pulmoner artere invaze kitle(Resim-1 ve Resim-2), sol aksillada en büyüğü 30x45mm, mediastende en büyüğü 30mm; mezenterde en büyüğü 30x35mm lenfadenopatiler, sağ sürrenal 40x70mm kitle, dalak parankiminde 25mm kitle, sağ iskioanal fossada 15mm nodüler metastatik lezyon varlığı raporlandı. PET/CT ile bahsedilen metastatik lezyonlarda artmış uptake varlığı gösterildi(Resim-3 ve Resim-4). Bakılan biyokimyasal parametreler olağan sınırlarda olmakla birlikte, eş zamanlı hemogramda beyaz küre sayısı 66800 saptandı. Beyaz küreler %57,3 nötrofil; %34,8 eozinofilden oluşmaktaydı. Yapılan periferik yayma eozinofiliyi desteklerken (Resim-5) lökosit morfolojisi matür nitelikteydi. Hasta bronkoskopi ile değerlendirildi ve sol akciğer üst lobtaki kitleden alınan bronkoskopik biopsi patolojisi sarkomatoid tip küçük hücreli dışı karsinom şeklinde raporlandı. Hastanın belirgin lökositozu ve görüntüleme tetkikleriyle gösterilen yaygın lenfatik tutulumu nedeniyle mevcut tabloya eşlik edebilecek hematolojik kökenli maligniteden kuşkulandı. Fizik muayenesinde sol aksillada palpe edilen 30x45mm lenfadenopatiye eksiyonel biopsisi uygulandı, patolojisi sarkomatoid akciğer kanseri metastazı ile uyumlu raporlandı. Medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisi ile konsulte edilen hastanın kemoterapi ve radyoterapi planı belirlendi, ilk kür carboplatin+gemsitabin kemoterapisi ardından hastanın eozinofil sayısı periferik kanda %40 oranında azalma gösterdi, hastanın tedavisi hala sürmektedir.



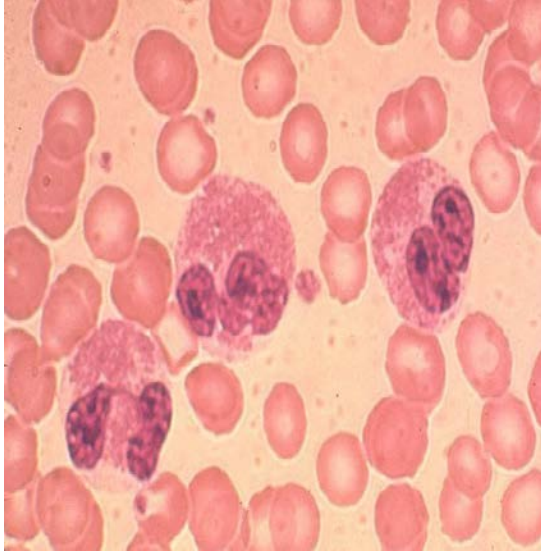
**Resim-1.** Aksiyel BT kesitinde akciğerde kitlesel lezyon



**Resim-2.** Koronal BT kesitinde akciğerde kitlesel lezyon



**Resim 3-4.** PET BT kesitlerinde patolojik tutulumlar



**Resim 5.** Periferik yaymada eozinofili

## TARTIŞMA

Akciğerde küçük hücreli dışı karsinomlar ile birliktelik gösteren sarkom veya sarkom benzeri alanlar içeren tümörler nadirdir. Bu gruba dahil tümörlerden karsinosarkom ilk kez 1908 yılında Kika tarafından tanımlanmıştır (4). Bu tümörler günümüze kadar değişik histolojik sınıflandırmalar içerisinde yer almış ve çeşitli alt tipleri bildirilmiştir. Sarkomatoid karsinomlar küçük hücreli dışı akciğer kanserlerine göre daha kötü prognoza sahiptir. Bu olguların yarısı tanı aldıklarında evre I olmalarına rağmen 5 yıllık sağ kalım oranları yaklaşık %20'dir (5). Farklı seyri nedeniyle akciğerin küçük hücreli dışı tümörlerinden ayrılan ve oldukça nadir görülen bir tümör grubu olan sarkomatoid karsinomlar akciğerde kitle yapan nedenler arasında akıld tutulmalıdır.

Birincil tümör ve metastazlarından uzakta ortaya çıkan organ işlev bozukluğu şeklinde tanımlana bilen paraneoplastik sendromlar çoğunlukla birincil tümörün radikal tedavisi sonrasında regresyon ile sonuçlanmaktadır. Periferik kanda hipereozino filinin sebepleri arasında parazitik enfeksiyonlar, atopik hastalık ve ilaç duyarlılıkları ilk sıraları almaktadır. Kronik eozinofili vakalarında ise malign nite, konnektif doku hastalıkları da ayırıcı tanıda düşünülür. Dokuda eozinofili enflamasyonun eklenmesiyle karakterize daha az görülen hipereozinofili sebepleri arasında eozinofili gastro intestinal hastalık, Churg–Strauss sendromu ve hipereozinofili sendrom sayılabilir.

Ciddi periferik eozinofili (>5000/ml) hematolojik malignitelerin yanı sıra gastrointestinal tümörler, bronş kanseri ve prostat kanseri gibi solid tümörlerle birlikte tanımlanmıştır. Primer tümör tarafından üretilen interlökin-3, interlökin-5 ve GM-CSF (granülosit makrofaj koloni stimule edici faktör) gibi çeşitli sitokinler kemik iliğini eozinofili granülosit üretimi açısından uyarmaktadır (6-8).

Malignite ile eş zamanlı görülen hipereozinofili tablolarındaki diğer olası mekanizmalar arasında tümör nekrozuna bağlı eozinofilotaktik yanıt ve tümöre bağlı kemik iliği infiltrasyonu gibi nedenler de sayılabilir.

Çeşitli çalışmalarda paraneoplastik eozinofilinin metastatik hastalığa eşlik ettiği ve kötü prognoz işareti olduğu gösterilmiştir (9,10). 36 hastalık paraneoplastik eozinofili serisinde yapılan çalışmada hastaların 32'sinin metastatik olduğu belirtilmiştir (11).

Sarkomatoid karsinom yüksek malignensi potansi yaline sahip nadir bir tümör olup tanı sırasında genellikle yaygın metastazlara rastlanmaktadır. Dermatomyozit ve Trousseau Sendromu gibi paraneoplastik sendromlar uterin sarkomatoid karsinomlarda tanımlanmışken, literatürde akciğer sarkomatoid karsinomlarının paraneoplastik sendromlarla birlikteliğini gösteren sınırlı sayıda olgu bulunmaktadır. Paraneoplastik sendromların tanınması bazı malignitelerin erken tanısında bazı malignitelerin ise prognozunun tespitinde önemli olup hastanın bütüncül değerlendirilmesi ile öngörülmesi mümkündür.

## KAYNAKLAR

- 1) Corrin B, Chang YL, Rossi G, Koss MN, Geisinger K, et al. Sarcomatoid Carcinoma. In: Ed. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Haris CC. Pathology & Genetics Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon, IARC Press, 2004. pp. 53-8.
- 2) Rossi G, Cavazza A, Sturm N, Migaldi M, Facciolo N, Longo L, et al. Pulmonary carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 75 cases. *Am J Surg Pathol* 2003;27(3):311-24.
- 3) Arnold SM, Liebermen FS, Foon KA. Paraneoplastic syndromes. In: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA eds. Cancer: Principles and practice in oncology /7th eds. Philadelphia Lippincott Williams-Wilkins 2005;2189-211.
- 4) Kakos GS, Williams TE Jr, Assor D, Vasko JS. Pulmonary carcinosarcoma. Etiologic, therapeutic, and prognostic considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;61(5):777-83.
- 5) Blaukovitsch M, Halbwedl I, Kothmaier H, Goqq-Kammerer M, Popper HH. Sarcomatoid carcinomas of the lung are these histogenetically heterogeneous tumors? *Virchows Arch* 2006;449(4):455-61.
- 6) Anagnostopoulos GK, Sakorafas GH, Kostopoulos P, Margantinis G, Tsiakos S, Terpos E, Pavlakis G, Fortun P, Arvanitidis D: Disseminated colon cancer with severe peripheral blood eosinophilia and elevated serum levels of interleukine-2, interleukine-3, interleukine-5, and GM-CSF. *J Surg Oncol* 2005; 89(4):273-5.
- 7) Ando J, Sugimoto K, Tamayose K, Ando M, Kojima Y, Oshimi K: Cytokineproducing sarcoma mimics eosinophilic leukaemia. *Eur J Haematol* 2007; 78(2):169-70.
- 8) Fridlender ZG, Simon HU, Shalit M: Metastatic carcinoma presenting with concomitant eosinophilia and thromboembolism. *Am J Med Sci* 2003; 326(2):98-101.
- 9) Lowe D, Jorizzo J, Hutt MS: Tumour-associated eosinophilia: a review. *J Clin Pathol* 1981;34(12):1343-8.
- 10) Chang WC, Liaw CC, Wang PN, Tsai YH, Hsueh S: Tumor-associated hypereosinophilia: report of four cases. *Changgeng Yi Xue Za Zhi* 1996;19:66-70.
- 11) Isaacson NH, Rapoport P: Eosinophilia in malignant tumors; its significance. *Ann Intern Med* 1946; 25(6):893-902.