

# Miliyer Görünüm ile Başvuran Akciğer Adenokarsinomu

## Adenocarcinoma Presenting with Miliary Intrapulmonary Carcinoma

Fatih Uzer<sup>1</sup>, Hasan Şenol Coşkun<sup>2</sup>, Aykut Çilli<sup>1</sup>

### Özet

Akciğerler, küçük hücreli dışı akciğer kanserlerin sıklıkla metastaz yaptığı organlardır. Akciğer metastazları görüntüleme bulguları, pulmoner nodül, plevral effüzyon ve lenf nodu genişlemesi şeklinde olabilir. Ancak akciğer kanserlerinin miliyer dağılımı çok nadirdir. Erlotinib'e iyi yanıt veren miliyer dağılım ile seyreden bir adenokarsinom olgusu sunuldu.

**Anahtar Sözcükler:** Adenokarsinom, erlotinib, miliyer dağılım.

### Abstract

The lungs are frequently metastatic organs for non-small cell lung cancer, and lung metastasis may present with several different patterns on chest radiography, including multiple pulmonary nodules, pleural effusion, and hilar or mediastinal adenopathy. However, lung cancer with miliary intrapulmonary carcinomatosis is an uncommon phenomenon. Presently described is a case of miliary intrapulmonary carcinoma that responded well to erlotinib treatment.

**Key words:** Adenocarcinoma, erlotinib, miliary pattern.

## RESPIRATORY CASE REPORTS

Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin en sık yayılım yeri akciğer içinedir. Akciğer metastazları görüntüleme bulguları pulmoner nodül, plevral effüzyon ve lenf nodu genişlemesi şeklinde olabilir (1). Ancak akciğer kanserlerinin miliyer dağılımı çok nadirdir. Miliyer dağılım daha çok hematojen yolla olmaktadır ve ayırıcı tanıda infeksiyon hastalıkları ile metastazik kanserler başta olmak üzere birçok hastalık düşünülmelidir (2-5). Miliyer metastazlar sıklıkla, metastatik tiroid kanseri, renal kanser ve melanomda gözlenirken, daha büyük ve

seyrek dağılım gösteren metastazlar tipik olarak akciğer, meme ve gastrointestinal traktüsten köken alan adenokarsinomlarda görülür. Primer akciğer adenokarsinomunun miliyer metastazı ölümcül olabilir (3-6). Miliyer dağılım gösteren primer akciğer adenokarsinomları EGFR tirozin kinaz inhibitörleri ile tedavi edildiğinde daha iyi prognoz göstermektedir (8-9). Erlotinib'e iyi yanıt veren miliyer dağılım ile seyreden bir adenokarsinom olgusunu sunuyoruz.

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine Division of Medical Oncology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey

**Başvuru tarihi (Submitted):** 03.11.2016 **Kabul tarihi (Accepted):** 12.01.2017

**İletişim (Correspondence):** Aykut Çilli, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

**e-mail:** acilli@akdeniz.edu.tr

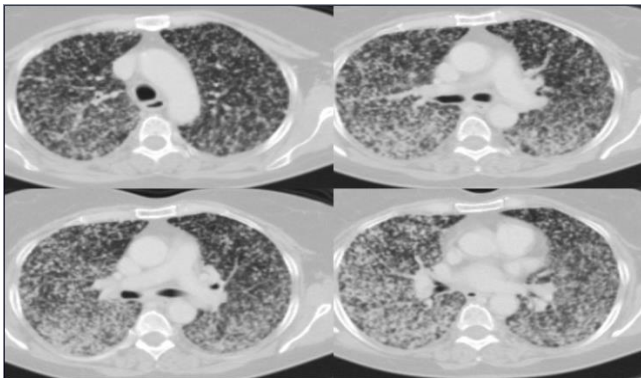


## OLGU

Altmış iki yaşında kadın hasta bir haftadır olan öksürük şikâyeti nedeniyle hastaneye başvurdu. Fizik muayenesi olağan olan hastanın 40 paket yılı sigara öyküsü vardı. Soy geçmişinde özellik yoktu. Posterior anterior (PA) akciğer grafisinde bilateral diffüz nodüler dansite artışı vardı (Şekil 1). Bilgisayarlı toraks tomografisinde, bilateral diffüz miliyer gölgelenmeler izlendi (Şekil 2). Mevcut bulgularla hasta pnömoni olarak değerlendirilmiş olup non spesifik antibiyoterapi başlandı. Antibiyotik tedavisine cevap vermeyen hastaya bronkoskopi yapıldı. Sağ orta lobdan transbronşiyal biyopsi alındı. Biyopsinin patolojik incelenmesinde invazif adenokarsinoma tanısı konuldu. Yapılan moleküler incelemede EGFR gen mutasyonu saptandı. Hastaya Erlotinib (150 mg/gün) başlandı. Üç ay sonra klinik olarak iyileşme gösteren hastanın kontrol PA akciğer grafisi ve tomografisinde belirgin iyileşme saptandı (Şekil 3 ve 4).



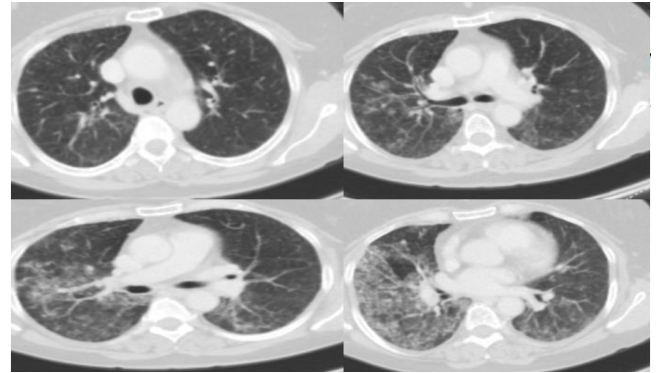
Şekil 1: Olgunun ilk başvurusundaki PA akciğer grafisi.



Şekil 2: Olgunun ilk başvurusundaki Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri.



Şekil 3: Tedavinin 3. ayında kontrol PA akciğer grafisi.



Şekil 4: Tedavinin 3. ayında Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri.

## TARTIŞMA

Multipl pulmoner nodüllerin en sık sebebi metastatik hastalıklar olmakla beraber bazı benign durumlar da multipl nodüllere neden olabilir. Ayırıcı tanıda; sarkodiyoz, miliyer tüberküloz, lenfoma, pulmoner histoplazmozis (özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda), pulmoner metastaz ile seyreden akciğer kanserleri, talk pudrası granülomatozisi, erken evre pnömokonyoz ve pulmoner hemosiderozis gibi hastalıklar düşünülmelidir (10). Akciğer kanserlerinin miliyer metastazı çok nadiren görülmektedir. Miliyer dağılım ile en sık seyreden akciğer kanseri de adenokarsinomdur.

Esas olarak patolojik tanı gerekmele beraber yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır. Miliyer enfeksiyonlar ve hematojen yayılan metastazlar akciğer bazallerinde sekonder loblarda rastgele dağılım gösterir (5-11). Bunu YÇBT ile saptamak mümkündür. Ancak bunun hematojen yayılan bir kanser mi olduğu ya da miliyer bir enfeksiyon mu olduğu tek başına görüntüleme ile ayırt edilememektedir. Bu durumda hastanın anamnezi klinik tanıya gitmekte yar-

dımcıdır.

Bu tür hastalarda klinik ve immünohistokimyasal inceleme, özellikle primer odağın bilinmediği diğer malign metastazlardan ayırıcı tanıda önemlidir. Çünkü miliyer dağılım sadece bir klinik duruma spesifik olmayıp birçok hastalıkta görülebilir. Fizik muayenede cilt lezyonları, lenfadenopatiler ve plevral effüzyon saptanması nodüllerin maligniteye bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Miliyer seyreden adenokarsinomların tanısını koymak genellikle zordur. Tanı histopatolojik olarak doğrulanmalıdır (8). Bizim olgumuzda olduğu gibi bronkoskopi yapıp transbronşiyal biyopsi alınmalıdır. Gerekirse cerrahi seçeneği de düşünülmelidir.

Eskiden müsinoz bronkoalveoler karsinom (BAK) olarak tanımlanan adenokarsinomlar artık lepidik ya da invazif gelişimin yaygınlığına göre müsinoz in situ karsinom (AIS), müsinoz minimal invazif karsinom (MIA) ya da invazif müsinoz adenokarsinom olarak sınıflanmaktadır. Lepidik büyüme paterni olan soliter adenokarsinom BT'de buzlu cam dansitesinde nodül olarak görülmektedir. Genelde kübik-nonmüsinoz ya da daha seyrek olarak kolumnar müsinoz tipte atipik epitel hücre proliferasyonlarıdır (12). Bizim olgumuz müsinoz invazif adenokarsinom olarak tanı aldı.

EGFR mutasyonu saptanan küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin EGFR tirozin kinaz inhibitörlerine iyi yanıt verdiği bilinmektedir. Toplam 3612 küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı hastada yapılan bir retrospektif çalışmada, 85 hastanın miliyer dağılım gösterdiği saptanmıştır. Bu hastalardan 81'i adenokarsinom tanısı almıştır. Seksen beş hastanın 60'ında EGFR mutasyonu çalışılmış olup, 42 (%70) hastada EGFR mutasyonu saptanmıştır. Tanı anında miliyer dağılım olması kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (13). Hastamızda Erlotinib (150 mg/gün) tedavisine başladık ve tedavinin üçüncü ayında belirgin klinik ve radyolojik yanıt aldık.

Sonuç olarak, akciğerde miliyer pattern birçok hastalık nedeniyle olabilmektedir. Ayırıcı tanıya gitmek için YÇBT çekilmesi yardımcı olacaktır. Bu hastalarda miliyer patern ile seyredabilen akciğer adenokarsinomu da akılda tutulmalıdır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## YAZAR KATKILARI

Fikir - A.Ç., F.U., H.Ş.C.; Tasarım ve Dizayn - A.Ç., F.U., H.Ş.C.; Denetleme - A.Ç., H.Ş.C., F.U.; Kaynaklar - A.Ç., H.Ş.C., F.U.; Malzemeler - .U., A.Ç.; Veri Toplama

ve/veya İşleme - H.Ş.C., F.U., A.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - F.U., A.Ç.; Literatür Taraması - F.U.; Yazıyı Yazan - F.U., A.Ç.; Eleştirel İnceleme - A.Ç., H.Ş.C.

## KAYNAKLAR

1. Quinn D, Gianlupi A, Broste S. The changing radiographic presentation of bronchogenic carcinoma with reference to cell types. *Chest* 1996; 110:1474-9. [\[CrossRef\]](#)
2. Kim HJ, Kang SH, Chung HW, Lee JS, Kim SJ, Yoo KH, et al. Clinical features of lung adenocarcinomas with epidermal growth factor receptor mutations and miliary disseminated carcinomatosis. *Thoracic Cancer* 2015; 6: 629-35. [\[CrossRef\]](#)
3. Zompatori M, Bnà C, Poletti V, Spaggiari E, Ormitti F, Calabrò E, et al. Diagnostic imaging of diffuse infiltrative disease of the Lung. *Respiration* 2004; 71:4-19. [\[CrossRef\]](#)
4. Herold CJ, Bankier AA, Fleischmann D. Lung metastases. *Eur Radiol* 1996; 6:596-606. [\[CrossRef\]](#)
5. Voloudaki AE, Tritou IN, Magkanas EG, Chalkiadakis GE, Sifakas NM, Gourtsoyannis N. HRCT in miliary lung disease. *Acta Radiol* 1999; 40: 451-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Patz EF Jr, Fidler J, Knelson M, Paine S, Goodman P. Significance of percutaneous needle biopsy in patients with multiple pulmonary nodules and a single known primary malignancy. *Chest* 1995; 107:601-4. [\[CrossRef\]](#)
7. Sharma BB. Miliary nodules on chest radiographs: A diagnostic dilemma. *Lung India* 2015; 32: 518-20.
8. Kobayashi M, Takeuchi T, Bandobashi K, Uemura Y, Ogawa Y, Ohtsuki Y, et al. Diffuse micronodular pulmonary metastasis of lung adenocarcinoma predicts gefitinib response in association with epidermal growth factor receptor mutations. *Anticancer Res* 2006; 26:1621-6.
9. Laack E, Simon R, Regier M, Andritzky B, Tennstedt P, Habermann C, et al. Miliary never-smoking adenocarcinoma of the lung: strong association with epidermal growth factor receptor exon 19 deletion. *J Thorac Oncol* 2011; 6:199-202. [\[CrossRef\]](#)
10. Saleem A, Thomas EC, Wilkinson A, Azher M, Saleem N. Bilateral miliary shadowing on chest X-ray. *Coll Physicians Surg Pak* 2013; 23: 902-3. [\[CrossRef\]](#)
11. Raouf S, Amchentsev A, Vlahos I, Goud A, Naidich DP. Pictorial essay: multinodular disease. a high-resolution CT scan diagnostic algorithm. *Chest* 2006; 129:805-15. [\[CrossRef\]](#)
12. Truini A, Pereira SP, Cavazza A, Spagnolo P, Nosseir S, Longo L, et al. Classification of different patterns of pul-

monary adenocarcinomas. *Expert Rev Respir Med* 2015; 9:571-86. [\[CrossRef\]](#)

13. Wu SG, Hu FC, Chang YL, Lee YC, Yu CY, Chang YC, et al. Frequent EGFR mutations in nonsmall cell lung

cancer presenting with miliary intrapulmonary carcinoma-tosis. *Eur Respir J* 2013; 41:417-24. [\[CrossRef\]](#)