

Paraneoplastisk pancytopeni hos en patient med uerkendt lungecancer

Jakob Werner Hansen¹, Lene Sjö² & Kirsten Grønbæk¹

KASUISTIK

1) Hæmatologisk Klinik, Rigshospitalet
2) Patologifdelingen, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2014;176;V11130675

Manglende knoglemarvsfunktion kan manifestere sig som pancytopeni og være forårsaget af bl.a. aplastisk anæmi, karcinose samt klonal blodsygdom som leukæmi og myelodysplastisk syndrom (MDS) [1]. Symptomerne på pancytopeni er oftest blødning, anæmi eller infektion. Pancytopeni er en tilstand, der kræver behandling, oftest på en hæmatologisk specialafdeling. Grundig anamnese og knoglemarvsbiopsi med immunhistologi og flowcytometri er essentielle i udredningen af pancytopeni. Ved mistanke om MDS og leukæmi skal der suppleres med cytogenetik og evt. fluorescens in situ-hybridisering. Afhængig af diagnose og risikogruppe kan behandlingen variere fra observation til kemoterapi, demetylerende behandling, transfusioner og/eller knoglemarvstransplantation.

SYGEHISTORIE

En 66-årig kvinde blev indbragt til akutmodtagelsen pga. nærsynkope. Hun var blevet udredt for anæmi tre år tidligere, men uden fund af årsag, og undersøgelsen blev afsluttet pga. normalisering af hæmoglobinniveauet. Hun var ryger med et forbrug på 50 pakkeår.

Ved indlæggelsen var patienten febril, og blodprøverne afslørede pancytopeni. Der blev foretaget relevante mikrobiologiske undersøgelser, og en røntgenundersøgelse af thorax afslørede et apikalt rundinfiltrat og pneumoniske infiltrater. Hun opfyldte kriterierne for svær sepsis og blev behandlet relevant med antibiotika og væske. Efter en dag blev hun overflyttet til en hæmatologisk specialafdeling mhp. vi-

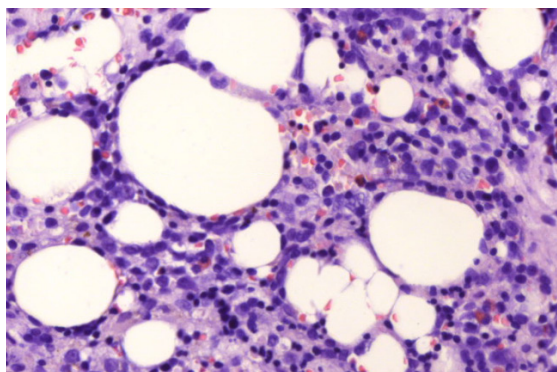
dere udredning og behandling. I hæmatologisk regi blev der foretaget en diagnostisk knoglemarvsbiopsi, som viste hypocellulær knoglemarv med beskedent opmodning af myelopoiesen og øget forekomst af differentieringskompleks (CD)34-, CD117- og myeloperoxidasepositive blastceller i et omfang af ca. 20% af marvens celler. En immunhistokemisk undersøgelse med bredspektret cytotokeratin gav negativt resultat. En blastforekomst på 20% er definatorisk grænsen mellem højrisiko-MDS og akut myeloid leukæmi (AML). Diagnosen blev derfor hypocellulær AML, hvor man differentialdiagnostisk kunne overveje MDS med overskud af blaster. Patientens almentilstand og uafklarede rundinfiltrat umuliggjorde påbegyndelse af kemoterapi, og hun blev udelukkende behandlet med væske, antibiotika og transfusioner (trombocytttransfusion, erythrocytttransfusion og saltvand). Efter ca. 30 dages indlæggelse normaliseredes den perifere hæmatologi spontant uden kemoterapeutisk behandling (**Figur 1**). Patienten blev i forløbet udredt og diagnosticeret med en småcellet lungecancer (SCLC), og en CT viste metastaser til cerebrum. Patienten overgik efterfølgende til onkologisk behandling i palliativt forløb og gik ad mortem ca. seks måneder senere.

DISKUSSION

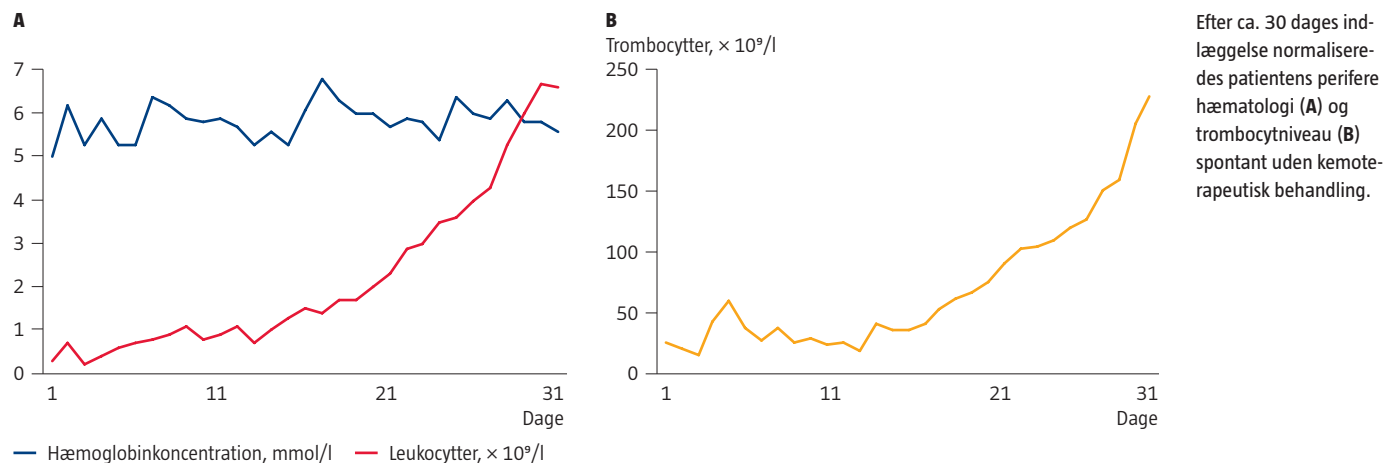
Pancytopeni har forskellig ætologi; hos patienten i sygehistorien viste den sig som et paraneoplastisk fænomen, som fremstod som en MDS-lignende tilstand. MDS og AML forekommer hyppigt blandt patienter, som tidligere er behandlet med cytostatika [2], men der er kun foretaget få opgørelser over sammenhængen mellem primær MDS og anden cancer. Der er påvist en øget forekomst af solide tumorer ved primær MDS [3], ligesom der er kasuistiske rapporter om sammenhængen mellem MDS og uopdaget cancer [4]. Dette er primært observeret for gastrointestinal cancer og lungecancer. I disse tilfælde er den MDS-lignende tilstand formentlig et paraneoplastisk fænomen, hvor den perifere hæmatologi normaliseres over tid, bl.a. når de solide tumorer bliver behandlet.

I denne sygehistorie normaliseredes patientens hæmatologi sig uden aktiv behandling for MDS/AML efter ca. 30 dage. Dette er foreneligt med et paraneo-

Histologisk undersøgelse af knoglemarven viste beskedent opmodning af myelopoiesen og ca. 20% differentieringskompleks (CD)34-, CD117- og myeloperoxidasepositive blastceller. Hæmatoxylin-eosin-farvet snit fra cristaibiopsien, × 20.



FIGUR 1



plastisk fænomen. Der er p.t. ikke klarhed over hverken hyppigheden, varigheden eller den tilgrundliggende patogenese ved sådanne paraneoplastiske fænomener. Det er dog velkendt, at SCLC er associeret med forskellige paraneoplastiske fænomener, f. eks. neurologiske fænomener, der skyldes udviklingen af autoantistoffer imod det perifere eller centrale nervesystem. En anden mulig forklaring på normaliseringen af blodbilledet kunne være en forbigående immunologisk reaktion med cytokinrespons og T-cellemedieret apoptose af cellerne i knoglemarven.

Det er væsentligt at skelne mellem primær malign sygdom i knoglemarven og benigne, potentielt reversible tilstande. Dette er ikke altid muligt på baggrund af histologi, immunhistokemi og flowcytometri, og ved mange maligne blodsygdomme er der normal cytogenetik. Ny teknologi gør det nu muligt hurtigt og effektivt at sekventere et stort antal relevante MDS/AML-gener, forhåbentlig vil dette kunne anvendes til at afgøre, om pancytopeni skyldes en klonal malign sygdom eller et paraneoplastisk fænomen [5].

SUMMARY

Jakob Werner Hansen, Lene Sjø & Kirsten Grønbæk:

Paraneoplastic pancytopenia in a patient with undiagnosed lung cancer

Ugeskr Læger 2014;176;V11130675

Pancytopenia can be caused by lack of bone marrow function and can have different origins. A 66-year-old woman was admitted with severe sepsis, and the blood results revealed pancytopenia. A bone marrow biopsy was performed, and the primary diagnosis was hypocellular acute myeloid leukaemia with 20% blasts, but a diagnosis of myelodysplastic syndrome

(MDS) was considered. After 30 days without any chemotherapeutic treatment her peripheral blood was normalised. In the meanwhile she was diagnosed with a small cell lung cancer. In this case the MDS-like condition was caused by a paraneoplastic phenomenon to the undiagnosed lung tumour.

KORRESPONDANCE: Jakob Werner Hansen, Hæmatologisk Klinik, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: jakobwerner@gmail.com

ANTAGET: 10. januar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 5. maj 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Weinzierl EP, Arber DA. The differential diagnosis and bone marrow evaluation of new-onset pancytopenia. *Am J Clin Pathol* 2013;139:9-29.
- Pedersen-Bjergaard J, Daugaard G, Hansen SW et al. Increased risk of myelodysplasia and leukaemia after etoposide, cisplatin, and bleomycin for germ-cell tumours. *Lancet* 1991;338:359-63.
- Sans-Sabrafen J, Buxó-Costa J, Woessner S et al. Myelodysplastic syndromes and malignant solid tumours: analysis of 21 cases. *Am J Hematol* 1992;41:1-4.
- Aznab M, Kavianmoghadam K. Secondary myelodysplastic syndrome may happen same as paraneoplastic syndrome in a period of time and prior to the appearance of malignancy. *Int J Hem-Oncol Stem Cell Res* 2013;7:30-4.
- Papaemmanuil E, Gerstung M, Malcovati L et al. Clinical and biological implications of driver mutations in myelodysplastic syndromes. *Blood* 2013;122:3616-27.