

### Synchronous tumors in patients with pulmonary hamartomas

#### Akciğer hamartomlu hastalarda senkron tümörler

Hıdır Esme

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahi Kliniği

**Yazışma adresi:** Dr. Hıdır Esme, [drhesme@hotmail.com](mailto:drhesme@hotmail.com)

**J Surg Arts (Cer San D), 2018;11(2):21-24.**

#### ABSTRACT

Pulmonary hamartomas are the most common benign tumours of the lung. They appear as a solitary, round nodules sometimes with popcorn calcification and fatty tissue in radiologic investigation. Specific popcorn-type calcification is almost pathognomonic for pulmonary hamartoma. More than 90% of hamartomas are peripheral. Only 10% or less are located centrally. Surgical treatment is the gold standard in intraparenchymal hamartomas including enucleation or wedge resection with parenchyma saving as possible. Endobronchial hamartomas can be removed successfully through bronchoscopy. There have been many reports suggesting an association between hamartoma with pulmonary and extrapulmonary malignancy. Classification of hamartomas as benign tumors causes neglect of patients in detail and long follow-up in postoperative follow-up. It is clear that there is a high incidence of malignancies in cases with pulmonary hamartomas. Because of the close association with malignancy, patients who have a hamartoma diagnosis should be followed up frequently and for a long time.

**Keywords:** Pulmonary hamartoma, synchronous tumors, follow up.

#### ÖZET

Akciğer hamartomları, akciğerin en sık görülen benign tümörleridir. Radyolojik incelemede bazen patlamış mısır kalsifikasyonu ve yağlı dokunun eşlik ettiği soliter yuvarlak nodüller şeklinde görünürler. Spesifik mısır patlamış tipte kalsifikasyon hemen daima pulmoner hamartom için patognomiktir. Hamartomların % 90'dan fazlası periferiktir. Sadece %10'nu veya daha azı santral yerleşimlidir. Cerrahi tedavi parankim içi lezyonlarda mümkün olduğunca parankimi koruyarak enükleasyon veya wedge rezeksiyon yapılması altın standarttır. Endobronşial hamartomlar bronkoskopi ile başarılı bir şekilde çıkartılabilir. Hamartom ile akciğer ve akciğer dışı maligniteler arasında bir bağlantı olduğunu düşündüren çok sayıda rapor bulunmaktadır. Hamartomların klasik olarak benign tümör olarak kabul edilmesi, hastaların ayrıntılı incelenmesine ve postoperatif uzun süreli izlenmelerinde ihmallere neden olmaktadır. Pulmoner hamartomlu olgularda malignite görülme sıklığının yüksek olduğu açıktır. Malignite ile olan yakın ilişkisi nedeniyle hamartom tanısı alan hastaların sık ve uzun süreli takibi yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Akciğer hamartomu, senkron tümörler, takip

#### GİRİŞ

Hamartom hata anlamına gelen 'hamartia' kelimesinden köken almaktadır. Mikroskopik incelemede matür kıkırdaktan oluşan lobüller ile karakterizedir ve bu lobüller yağ, düz kas ve bazen seyrek fibroblastik içi hücrelerin eşlik ettiği miksoid matriks

gibi diğer mezenkimal elemanlar ile çevrilidir. Lobüller arasında respiratuar epitel ile döşeli yarık tarzı boşluklar izlenir (1). Kesin etyolojik neden bilinmemekle birlikte; doğuştan malformasyon, normal yapıların hiperplazisi, kıkırdakla ilgili benign tümör ve inflamasyona yanıt gibi birçok teori ileri sürülmüştür

(2). Yapılan çalışmalarda saptanan çok sayıda mutasyon bu lezyonların gerçekte neoplastik bir süreç olduğunu göstermektedir (3).

Akciğer hamartomu, akciğerin en sık görülen benign tümürüdür. Benign akciğer tümörlerinin %77'sini ve tüm akciğer tümörlerinin ise %3'ünü akciğer hamartomu oluşturur (4). Genel popülasyonda görülme oranı otopsi serilerinde %0.025-%0.32 arasında bildirilmiştir (5). Mezenşimal hücrelerden köken alan bu tümörler matür kıkırdak, yağ, osteoid ve düz kas dokusunun değişen miktarlarda birleşiminden oluşurlar. Baskın komponente göre kondromatöz, leiomyomatöz, lenfanjiomyomatöz, adenofibromatöz, fibroleiomyomatöz gibi gruplara ayrılabilirler (6). Kondromatöz hamartom en sık görülen tiptir.

Hamartomlar sıklıkla pulmoner parankimde soliter nodüller şeklinde belirirler. Bu yerleşimlerinden dolayı, genellikle asemptomatiklerdir. Sadece %10 sıklıkta endobronşial yerleşim gösterirler. Endobronşial yerleşimli olanlar öksürük, hemoptizi gibi semptomlar ile tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarına neden olabilir (7). Obstrüksiyona bağlı atelektazi, pnömoni veya abse formasyonu görülebilir. İntraparankimal yerleşimli hamartomlar çoğunlukla rastlantısal olarak çekilen radyolojik görüntülemelerde 2,5 cm altındaki boyutlarda tespit edilirler. Ortalama yıllık çap artışı 3-5 mm olabilir (8). Nadiren dev boyutlara ulaşabilir (9). En sık orta yaş yetişkinlerde tespit edilen hamartomlar, erkeklerde kadınlardan iki kat daha fazla görülmektedir.

### TANI

Tipik radyografik görünimleri düzgün sınırlı veya hafif lobüle kenarlı soliter nodül (8) şeklindedir (Resim 1). Nadiren birden fazla sayıda da bulunabilirler. Kitlenin yağ içermesi tanısız kabul edilmeyele birlikte olguların sadece %50'sinde izlenebilir. Yine tanı koydurucu kabul edilen bir başka karakteristik özellik popcorn kalsifikasyonlardır. Bunlara da olguların sadece %5-50'sinde rastlanır (10).



**Resim 1:** Keskin sınırlı, yağ dansiteleri içeren soliter nodül

Radyolojik görüntüleme ile beraber tanı için iğne aspirasyon biyopsisi, cerrahi yöntemler, endobronşial hamartomlar için bronkoskopik işlemler

önerilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) torakotomide azalma sağlamakla beraber çalışmalarda tanı koydurma oranları değişken saptanmıştır. Chavez ve ark. (11) 49 olguluk çalışmalarında sadece bir hastada İİAB ile ameliyat öncesi tanı koyabilmişlerdir. Zheng ve ark. (12) ise 24 olguluk çalışmalarında altı olguya ameliyat öncesi tanı koyabilmişlerdir. Büyük bir çoğunluğu soliter nodüller şeklinde ortaya çıkan hamartomların, 50 yaş üstü, sigara içen hastalarda akciğer karsinomlarından ayırıcı tanılarının yapılması bazen zor olabilir. Ayrıca lezyona cerrahi dışı yöntemlerle kesin olarak hamartom tanısı konulabilmesi bazen zor olmasından, tanı ve tedavi amaçlı video yardımcı torakoskopi veya eksploratif torakotomi kaçınılmaz hale gelebilir (13).

### SENKRON TÜMÖRLER

Pulmoner hamartomu olan olgularda senkron malignansi sıklığında artış olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Cowden Sendromu'nun 1963 yılında tanımlanmasından sonra hamartom ile malignite arasındaki ilişki uzun yıllar sorgulanmıştır. Cowden Sendromu otozomal dominant geçişli bir hastalıktır ve endodermal, mezodermal ya da ektodermal kökenli multipl hamartom ve mukokutanöz deri lezyonlarıyla karakterizedir. Diğer bir önemli bulgusu ise meme ve tiroid maligniteleri ile birlikte görülmesidir (14). Gabrail ve Zara (15) 1990 yılında hamartom, akciğer ya da akciğer dışı malign/benign tümörler ve konjenital anomalilerle karakterize Pulmoner Hamartom Sendromu'nu yayınlamışlardır. Yirmidört olguluk serilerindeki tüm olguların hamartoma eşlik eden ek bir patoloji, 18'inin ise ek iki veya daha fazla patolojiye sahip olduklarını bildirmişlerdir.

Ayrıca meme kanseri, testis teratosarkomu ve gastrointestinal sistem kanserlerinin hamartomlarla birlikteliğini gösteren yayınlar bulunmaktadır (16). Akciğer hamartomu ile birlikte midede epitelioid leiomyosarkom ve fonksiyonel ekstraadrenal paragangliom bulunması da "Carney triadı" olarak tanımlanmıştır (4,16). Akal ve ark. (17) çalışmalarında pulmoner hamartom ve malignite birlikteliğini literatürde %15.38 olarak belirtilen orandan üç katı yüksek saptamışlardır. Gjerve ve ark. (5), pulmoner hamartomlu 215 olgu içeren serilerinde, 63 senkron ve 51 metakron tümör geliştiğini bildirmişlerdir. Malign tümör, metakron tümörlü 51 olgunun 32'sinde hamartom tanısından önce, 19'unda ise hamartom tanısından sonra gelişmişti.

Pulmoner hamartomlu hastalarda malign akciğer tümörü gelişme riskinin normal popülasyona göre daha fazla olduğunu bildiren çok sayıda çalışma vardır. Karasik ve ark. (18) 52 hamartomlu hastalarında 6 bronşial karsinom olgusu saptamış, bu olgulardan da 4'ünün hamartom ile aynı lob da yerleşim gösterdiğini bildirmiştir. Ribet (16) 1971-1992 tarihleri arasında dokuz ayrı çalışmada sunulan toplam 598 hamartom olgusunda bronş karsinomu görülme sıklığını %5.8 olarak bildirmiştir. Bu oran normal popülasyonda

bronş karsinomu görülme sıklığından altı kat daha fazladır.

Smith ve ark. (19), akciğer kanseri nedeni ile rezeksiyon yapılan hastalarda, rezeksiyon materyalinin patolojik incelemesinde olguların %9'unda primer akciğer kanserine benign bir lezyonun eşlik ettiğini ve bu lezyonların %12'sini pulmoner hamartomların oluşturduğunu rapor etmişlerdir. Yayınlarında hamartom ile karsinomun genellikle aynı lobda olduğu, hamartomun kanser gelişim sürecine zemin hazırlayabileceği, bu olguların çoğunlukla geç orta yaşlı erkekler olduğu ve adenokarsinomun daha sık görüldüğü belirtilmiştir (18). Birçok çalışmada pulmoner hamartom ile akciğer kanseri birlekteliğinin sigara ve çevresel karsinojenik sebeplerin ortak olmasından kaynaklandığı bildirilmiştir.

Hamartomlarda, adenokarsinom ve sarkoma malign dönüşüm olabildiği gösterilmiştir (20, 21). Lee ve ark. (22) ise bir hastalarında squamöz hücreli akciğer kanserinin pulmoner hamartomdan kaynaklandığını belirtmişlerdir. Çocuklarda nadir görülmekle beraber kistik mezankimal hamartomdan köken alan malign sarkomlu olgular ile rezeksiyon sonrası aynı yerden bronş kanserinin geliştiği olgularda rapor edilmiştir (23, 24). Cerrahi sonrası rekürrens çok nadir görüldüğü bildirilmektedir. Van den Bosch ve ark. (25) 154 olgu içeren serilerinde 138 olguyu takip ettiklerini ve bu olgulardan sadece ikisinde 10 ve 12 yıl sonra aynı lobda rekürrens olduğunu bildirmişlerdir.

### Tedavi

Hamartomlar benign, yavaş büyüyen lezyonlardır ve ameliyat öncesi kesin tanı konulabildiğinde, küçük lezyonlarda cerrahiye gerek duyulmadan periyodik takiplerle izlenebilirler. Birçok yayında, tanısı önceden bilinen asemptomatik hamartomlar için cerrahi önerilmemektedir, ancak takipler sırasında büyüklüğü artan ya da semptomatik hale gelen, 2.5 cm ve üzerinde olan lezyonlarda cerrahi önerilmektedir (11). İdeal yaklaşım enükleasyon yada wedge rezeksiyon gibi parankim koruyucu cerrahidir (Resim 2).



**Resim 2:** Enükleasyon ile çıkarılmış hamartom.

Ancak gerektiğinde lobektomi ve pnömonektomi gibi akciğer rezeksiyonları da yapılmaktadır (13). Endobronşial lezyonların, bronkoskopik yöntemlerle rezeksiyonu yapılmalıdır. Özellikle büyük lezyonlarda ve ardında harap olmuş bir akciğer yaratması mümkün olan endobronşiyal lezyonlarda, geniş akciğer rezeksiyonları daha sık olarak gerekebilmektedir (13).

### Sonuç

Hamartomlar akciğerin en sık saptanan benign tümörleridir. Tanısı kesin olarak konmuş küçük hamartomlarda, cerrahi çoğu zaman gereksizdir. Kesin tanı konarak akciğer karsinomundan ayırıcı tanı yapılamamış olan, semptomatik veya 2.5 cm'den büyük olan lezyonlarda, kesin tanı ve tedavi amaçlı cerrahi tercih edilmelidir. Hamartomların klasik olarak benign tümör olarak kabul edilmesi, hastaların ayrıntılı incelenmesine ve postoperatif uzun süreli izlenmelerinde ihmellere neden olmaktadır. Malignite ile olan yakın ilişkisi nedeniyle hamartom tanısı alan hastaların sık ve uzun süreli takibi yapılmalıdır. Böylelikle hamartomlu hastaların yaşamlarının bir döneminde ortaya çıkacak malign tümörün erken evrede yakalanma olasılığı artacaktır.

### KAYNAKLAR

1. Nicholson AG, Tomaszefski Jr JF, Popper H. Hamartoma. In: Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC (eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC Press; 2004, p:113-4.
2. Wolfgang D. Radiology review manual. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1996.
3. Wolfgang FD. Pulmonary nodule / mass. In: Wolfgang FD (ed). Radiology review manual. 7th edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2011, p:413-36.
4. Shields TW, Robinson PG. Benign tumors of the lung. In: Shields TW, LoCicero RB, Ponn RB, Rusch VW, eds. General Thoracic Surgery. 6th ed. Philadelphia: Williams&Wilkins; 2005. P:1778-1800.
5. Gjevre JA, Myers JL, Prakash UB. Pulmonary hamartomas. Mayo Clin Proc 1996;71(1):14-20.
6. Okudela K, Umeda S, Otara M, Honda E, Ohmori T, et al. A case of pulmonary hamartoma with distinctive histopathological features: a discussion of its differential diagnosis and histogenesis. Pathol Int. 2014;64:618-23.
7. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum sistemi ve hastalıkları Temel başvuru kitabı. Cilt 2. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık 2010;1511-12.

8. Acar M, Özateş M, Ekici F, Şimşek M. Akciğer hamartomu. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001;7:373-5.
9. Evkan A, Kömürçüoğlu B, Kaplan G, Güvençli M, Yalnız E, Salık B. astım semptomları ile başvuran dev pulmoner hamartom. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*, 2016;1:63-6
10. Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW Jr, Leo FP, Hamper UM, Fishman EK, et al. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology* 1986; 160:313-7.
11. Ramirez-Chavez G, Celard P, Gamondes JP, Loire R, Pinet F, Cordier JF, et al. Pulmonary hamartoma. Apropos of 49 surgically treated cases. *Sem Hop.* 1984;60:1181-4.
12. Zheng RH, Chou DH, Shi MX. Hamartoma of the lung: an analysis of 24 cases. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 1994;17:86-7.
13. Tözüm H, Üçvet A, Gürsoy S, Kul C, Şirzai S, Başok O, Aydoğdu Z. Akciğer hamartomu: 15 olguluk bir analiz. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;17(3):186-90.
14. Sasaki M, Hakozaki H, Ishihara T. Cowden Disease with Pulmonary Hamartoma. *Internal Medicine* 1993;32: 39-41.
15. Gabrail NY, Zara BY. Pulmonary Hamartoma Sydrome. *Chest* 1990;97:962-5.
16. Ribet M, Jaillard-Thery S, Nuttens MC. Pulmonary hamartoma and malignancy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(2):611-4.
17. Akal M, Kayı Çangır A, Kutlay H, Güngör A, Özdemir N, Kavukçu Ş, Akay H, Ökten İ, Yavuzer Ş. Pulmoner hamartom sendromu (Pulmoner hamartomlu 39 olgunun retrospektif araştırılması). *AÜTFM* 1998;51:27-9.
18. Karasik A, Modan M, Jacob CO, Lieberman Y. Increased risk of lung cancer in patients with chondromatous hamartoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;80:217-20.
19. Smith MA, Battafarano RJ, Meyers BF, Zoole JB, Cooper JD, Patterson GA. Prevalence of benign disease in patients undergoing resection for suspected lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81:1824-9.
20. Ruchita T, Amajit B, Divyesh M, Raje N, Ashim D. Pulmonary hamartoma, a rare benign tumour of the lung-case series. *Asian J Med Sci.* 2014;5:112-5.
21. Zeybek A, Sarper A, Kalemci S, Oz N, Erdogan A, Ozbudak IH, et al. Benign lung tumors and their association with malignant tumors. *Acta Med Mediterranea* 2013;29:545-50.
22. Lee BJ, Kim HR, Cheon GJ, Koh JS, Kim CH, Lee JC. Squamous cell carcinoma arising from pulmonary hamartoma. *Clin Nucl Med.* 2011; 36:130-1.
23. Guo W, Zhao YP, Jiang YG, Wang RW, Ma Z. Surgical treatment and outcome of pulmonary hamartoma: a retrospective study of 20-year experience. *J Exp Clin Cancer Res* 2008;27:8.
24. Kato N, Endo Y, Tamura G, Motoyama T. Multiple pulmonary leiomyomatous hamartoma with secondary ossification. *Pathol Int* 1999; 49(3):222-5.
25. Van Den Bosch JMM, Wagenaar SS, Corrin B. Mesenchymoma of the lung: (so called hamartoma): a review of 154 parenchymal and endobronchial cases. *Thorax* 1987;42:790-3.