

NADİR BİR OLGU: KOMBİNE TÜMÖR YÜKSEK DERECELİ NÖROENDOKRİN KARSİNOM ALANI İÇEREN SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM

Abdurrahman KOTAN^{a,*} | Neslihan ÖZÇELİK^b | Oğuzhan OKCU^b

^aErzurum Şehir Hastanesi, Erzurum, Türkiye
^bRecep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize, Türkiye.

*Sorumlu Yazar; Abdurrahman KOTAN, E-Posta: kotanmd128@gmail.com

ÖZET

Pulmoner Nöroendokrin Tümör (NET) bronş ve bronşial epitelinde dağınık olarak yerleşim gösteren nöroendokrin hücrelerden (kultchisky hücreleri-enterokromaffin hücreleri) köken aldığı düşünülen tümörlerdir. NET sınıflamasında yer alan Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinom(BHNEK) adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom, iğsi hücreli karsinom gibi bir başka küçük hücreli dışı karsinom ile birlikte görülecek olursa "Kombine Büyük Hücreli Nöroendokrin Karsinom" olarak isimlendirilir. Olgumuzda "Yüksek Dereceli Nöroendokrin Karsinom Alanı İçeren Skuamöz Hücreli Karsinom" vakasını takdim ettik.

Anahtar Kelimeler

- Nöroendokrin tümör,
- Skuamöz hücreli karsinom,
- Kombine akciğer kanseri.

Makale Hakkında

Olgu Sunumu

Gönderim Tarihi

07.02.2024

Kabul Tarihi

11.06.2024

**A RARE CASE: COMBINED TUMOR
SQUAMOUS CELL CARCINOMA WITH A FIELD of HIGH-GRADE
NEUROENDOCRINE CARCINOMA**

Abdurrahman KOTAN^{a,*} | Neslihan ÖZÇELİK^b | Oğuzhan OKCU^b

^aErzurum Şehir Hastanesi, Erzurum, Türkiye
^bRecep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize, Türkiye.

* Corresponding Author; Abdurrahman KOTAN, E-Posta: kotanmd128@gmail.com

Keywords

- Neuroendocrine tumor,
- Squamous cell carcinoma,
- Combined lung cancer.

Article Info

Case Report

Received

07.02.2024

Accepted

11.06.2024

ABSTRACT

Pulmonary Neuroendocrine Tumors (NETs) are tumors that are thought to arise from neuroendocrine cells (kultchisky cells-enterochromaffin cells) scattered in the bronchi and bronchial epithelium. Large Cell Neuroendocrine Carcinoma (LCNEC), which is included in the NET classification, is called "Combined Large Cell Neuroendocrine Carcinoma" if it is associated with another non-small cell carcinoma such as adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, spindle cell carcinoma. In our case, we presented a case of "squamous cell carcinoma containing a high-grade neuroendocrine carcinoma area".

GİRİŞ

Nöroendokrin tümörler (NET), en sık akciğer ve gastrointestinal sistem olmak üzere tüm vücutta görülebilen heterojen bir grup nadir tümörlerdir ve paylaşılan nöroendokrin özelliklere göre gruplandırılmıştır (1). Bu tümörler geniş bir patolojik alt tür dağılımına sahiptir ve değişken morfolojik ve biyolojik davranışlar gösterirler. Bu tümörler arasında küçük hücreli karsinom, büyük hücreli nöroendokrin karsinom, tipik karsinoid ve atipik karsinoid bulunmaktadır. Ayrıca preinvaziv bir epitelyal lezyon olan diffüz idiyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi bu kategoriye dahildir (2). Pulmoner nöroendokrin tümörler grubu içinde, tipik ve atipik karsinoidler bir takım ortak özellikleri paylaşırlar ve diğer bölgelerde ortaya çıkan karsinoid lezyonlara benzer özellikler gösterirler. Küçük hücreli karsinomlar ve büyük hücreli nöroendokrin karsinomlar, pulmoner karsinoidlere kıyasla klinik olarak daha agresif bir seyir ve patolojik olarak çok daha yüksek bir mitoz bölünme karakterindedirler (1)

Büyük hücreli nöroendokrin karsinom, nöroendokrin farklılaşmayı düşündüren bir mimariye sahiptir. Nekroz genellikle belirgindir. Tümoral hücre dağılımı yaygın ve enfarktüs benzeri olabilir. Nöroendokrin farklılaşmanın ispatı çoğunlukla kromogranin ve sinaptofizin için immünoaktivite ile gösterilir. Bu tümörler genellikle yüksek derecelidir, en yaygın olarak periferik akciğerde bulunur ve agresif bir klinik seyir ile ilişkilidir (1)

45

Skuamöz hücreli karsinom (SCC), 1980'lerden önce yapılan çalışmalarda en sık görülen histolojik akciğer tümörü alt tipi olarak tespit edilmekteydi. Şimdilerde kadınlarda adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinomdan daha sık görülmektedir (3) Skuamöz hücreli karsinom tanısı, tümör hücreleri ve/veya hücreler arası dezmozomlar tarafından keratin üretiminin varlığına dayanır. Skuamöz hücreli karsinom yüzde 60 ila 80 oranında trakeobronşiyal ağacın proksimal kısımlarında ortaya çıkar. Ekzofitik endobronşiyal skuamöz hücreli karsinomlu hastaların çoğu, erken evrede tanı alabilmektedir, bu durumun prognoza olumlu etkisi vardır (4)

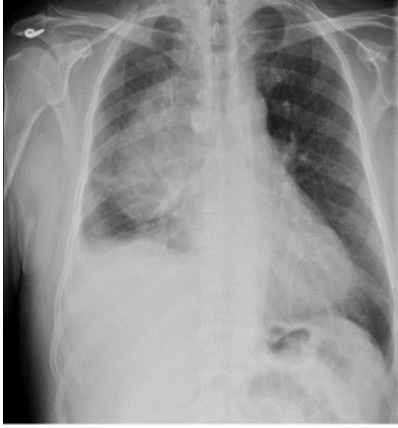
Bu vakada "Yüksek dereceli nöroendokrin karsinom alanı içeren skuamöz hücreli karsinom" olgusunu sunuyoruz. Kombine akciğer tümör histolojisine farkındalık oluşturmak arzusundayız.

OLGU

70 yaşında erkek hasta bel ve sırt ağrısı şikayetiyle ile beyin cerrahisi polikliniğine başvurmuş idi. Çekilen akciğer grafisinde sağ hiler dolgunluk olması nedeni ile tarafımıza yönlendirilmişti (Şekil-1). Klinik öyküsünde 45 paket/yıl sigara mevcut idi. Laboratuvar bulgularında anlamlı bulgu saptanmayan hastaya çekilen kontrastlı akciğer bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer üst lobda 88x84 mm boyutlarında kitle lezyonu tespit edildi (Şekil 2).

Hastaya fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Sağ bronşiyal sistemde raylanma artışı, sağ sekonder karina künt ve mukozalar frajil olarak izlendi. Endobronşiyal lezyon izlenmedi. Sağ sekonder karinadan yapılan punch biyopsi, fırça biyopsi ve lavaj sonuçlarından tanı gelmemesi üzerine hastaya transtorasik akciğer biyopsisi yapıldı. Patoloji sonucu yüksek dereceli nöroendokrin karsinom alanı içeren skuamöz hücreli karsinom (CD56(+)/panCK(+)/TTF-1(-)/sinaptofizin(-)/kromogranin(-)/Ki-67 Proliferasyonu %70-80) olarak raporlandı. Aynı

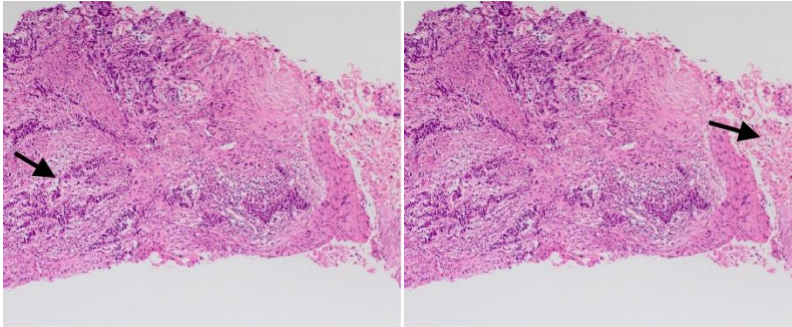
preparat görüntülemesinde nöroendokrin karsinom alanı ve skuamöz hücreli karsinom alanları Şekil-3'de görülmektedir. Hastaya PET-CT ve Beyin-MR görüntülemeleri planlandı. Hastanın takiplerinde Vena Kava Superior Sendromu (VCSS) gelişmesi sebebiyle radyoterapi başlandı. Onkoloji birimince tümörün klinik evresine ve hastanın performansına göre tedavi için sistemik kemoterapi başlandı.



Şekil 1: Sağ hiler opasite



Şekil 2: Sağ üst lob kitle



Şekil 2: Yüksek dereceli nöroendokrin karsinom alanı içeren skuamöz hücreli karsinom

TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) akciğer tümörlerinin 2021 sınıflandırması, akciğer tümörlerinin 2015 WHO sınıflandırmasına çok benzer ve akciğer kanseri sınıflandırmasının temelini oluşturmaktadır (5) Sınıflandırma, doğru tanı için ışık mikroskopuna ek olarak immünohistokimyasal karakterizasyonun kullanımına dayanır ve tedavi stratejisini daha mantıklı bir şekilde yönlendiren ve klinik gidişatı tahmin eden alt tiplendirmeye olanak tanır. Akciğer kanseri tedavisi son 10 yılda olağanüstü ilerleme kaydetti. DNA ve RNA yeni nesil dizilimi (NGS)(6) rehberliğinde metastatik hastalık için hedefe yönelik ilaçların kullanılması hayatta kalma süresini önemli ölçüde uzatmıştır(6) Bütün bu gelişmelere rağmen yüksek dereceli nöroendokrin eşliğinde kombine tümörler tanı ve tedavinin sorun olduğu olgulardır (7)

Sonuç olarak kombine akciğer kanserleri patolojik doku tanısı elde etmenin zor olduğu, tedavi ve yaşam beklentisi bakımından küçük hücreli akciğer kanserine (KHAK) benzerlikler

taşıyan, tedavi protokollerinde kesin bir uzlaşımın olmadığı kanserlerdir. Literatürde az sayıda kombine akciğer kanseri vakası bulunmaktadır (8,9). Özellikle vakamızda olduğu gibi NET-SCC kombine tümörler nadir görülmekte ve daha agresif seyretmektedir. Tanı konulan hasta sayısı giderek artmakla birlikte, küçük hücreli dışı akciğer kanserlerine kıyaslandığında, kombine tümörler ile alakalı daha az sayıda çalışma yapıldığı görülmektedir.

Kombine akciğer tümörlerindeki histopatolojik bulguların dikkatli incelenmesi gerekmektedir. NET ve KHAK dışı tümör bileşenlerinin dikkatlice derecelendirilmesi tedavinin agresif alt tür ve klinik evreye göre yapılması için önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Butnor KJ, Roden AC, Tazelaar, HD WJ. Thoracic Tumours. Thoracic Tumours WHO Classification of Tumours. WHO Classification of Tumours Editorial Board; 2021. 198–199 p.
2. Travis WD. The concept of pulmonary neuroendocrine tumours. In: Pathology & Genetics: Tumours of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart, Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC (Eds), IARC Press, Lyon 2004. p.19.
3. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. Introduction to the 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart. Journal of Thoracic Oncology. 2015 Sep 26;10(9):1240–2.
4. Dulmet-Breder E, Jaubert F, Huchon G. Exophytic endobronchial epidermoid carcinoma. Cancer. 1986 Apr 1;57(7):1358–64. doi: 10.1002/1097-0142(19860401)57:7<1358::aid-cncr2820570719>3.0.co;2-b. PMID: 3948117.
5. Publication of the WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 5: Thoracic Tumours – IARC.
6. Volckmar AL, Leichenring J, Kirchner M, Christopoulos P, Neumann O, Budczies J, et al. Combined targeted DNA and RNA sequencing of advanced NSCLC in routine molecular diagnostics: Analysis of the first 3,000 Heidelberg cases. Int J Cancer [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2024 May 17];145(3):649–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30653256/>
7. Rekhtman N, Pietanza MC, Hellmann MD, Naidoo J, Arora A, Won H, et al. Next-Generation Sequencing of Pulmonary Large Cell Neuroendocrine Carcinoma Reveals Small Cell Carcinoma-like and Non-Small Cell Carcinoma-like Subsets. Clin Cancer Res [Internet]. 2016 Jul 7 [cited 2024 May 17];22(14):3618. Available from: </pmc/articles/PMC4995776/>
8. Okazaki M, Sano Y, Soga Y, Katayama H, Sakao N, Shikatani Y, et al. Combined atypical carcinoid tumour and squamous cell carcinoma of the lung. Intern Med [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2022 Sep 21];54(11):1385–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26027992/>
9. Owens CL, Fraire AE. Combined carcinoid tumor and squamous cell carcinoma of lung: Expanding the spectrum of combined tumors of lung. Int J Surg Pathol. 2011 Apr;19(2):273–5.