

## Organize pnömoniye taklit eden pulmoner invaziv müsinöz adenokarsinom

*An invasiv pulmonary mucinous adenocarcinoma mimicking organising pneumonia*

Erhan Uğurlu\*, Neşe Dursunoğlu\*, Serkan Değirmencioğlu\*\*, Burcu Yapar Taşköylü\*\*, Ferda Bir\*\*\*, Zahide Alaçam\*, Fatma Evyapan\*

\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Denizli

\*\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji BD, Denizli

\*\*\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Denizli

### Özet

Akciğer adeno karsinomları tüm akciğer kanserleri arasında en siktir ve histolojik açıdan kompleks hücre tipleri içerir. Eski sınıflamada yer alan bronkoalveolar karsinom ve mikst tip adenokarsinom terimleri 2011'de, European Respiratory Society, the International Association for the Study of Lung Cancer ve American Thoracic Society tarafından oluşturulan yeni sınıflama ile ortadan kalkmıştır. Burada, eski sınıflamayla bronkoalveolar karsinom olan, yeni sınıflamaya göre invaziv müsinöz adenokarsinom (taşlı yüzük komponenti içeren) olarak adlandırılan ve organize pnömoniye taklit eden bir vakayı sunmayı amaçladık.

*Pam Tıp Derg 2015;8(1):75-78*

**Anahtar sözcükler:** Organize pnömoni, adenokarsinom, bronkoalveolar karsinom.

### Abstract

Pulmonary adenocarcinomas are the most frequent ones among all lung cancers and include complex cell types. Bronchioloalveolar carcinoma and mixed type adenocarcinoma that were found in old classification, now disappeared in new classification which was held in 2011 composed by European Respiratory Society, the International Association for the Study of Lung Cancer and American Thoracic Society. Here, we aimed to represent an invasive mucinous adenocarcinoma (having signet ring cell) case mimicking organising pneumonia which was called as in old classification.

*Pam Med J 2015;8(1):75-78*

**Key words:** Organising pneumonia, adenocarcinoma, bronchioloalveolar carcinoma.

### Giriş

Akciğer karsinomu gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kanser ölümlerinin önde gelen nedenidir [1]. Akciğer karsinomunun 2 majör alt tipi vardır. Yaklaşık %85 ini oluşturan küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK) ve %15 ini oluşturan küçük hücreli akciğer karsinomu (KHAK)'dur. KHDAK ise skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom olarak 3 majör alt histolojik tipten oluşur [2]. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2004 yılı sınıflamasına göre adenokarsinomların 4 paterni vardır: bronkoalveolar karsinom (BAC), asiner, papiller ve solid [3]. European Respiratory Society (ERS)/International Association for

the Study of Lung Cancer (IASLC)/American Thoracic Society (ATS) işbirliği ile patoloğların önderliğinde multidisipliner bir çalışmayla 2011 yılında yeni akciğer adeno-karsinomları sınıflandırması oluşturulmuştur [4]. Eski sınıflamada yer alan bronkoalveolar karsinom ve mikst tip adeno karsinom terimleri yeni sınıflama ile ortadan kalkmıştır [4,5]. Histopatolojik sınıflamada moleküler açıdan ve klinik seyir açısından birbirinden farklı tümörlerin BAC olarak isimlendirildiği bilindiğinden bu tümörleri kliniko-patolojik ve moleküler özellikleri ile tanımlayıp, buna göre isimlendirme yoluna gidilmiştir [5]. Bu yazıda eski sınıflamayla BAC olan yeni sınıflamaya göre invaziv müsinöz adenokarsinom (taşlı yüzük komponenti içeren)

Erhan Uğurlu

Yazışma Adresi: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Denizli  
e-mail: drehan724@gmail.com

Gönderilme tarihi: 02.08.2014

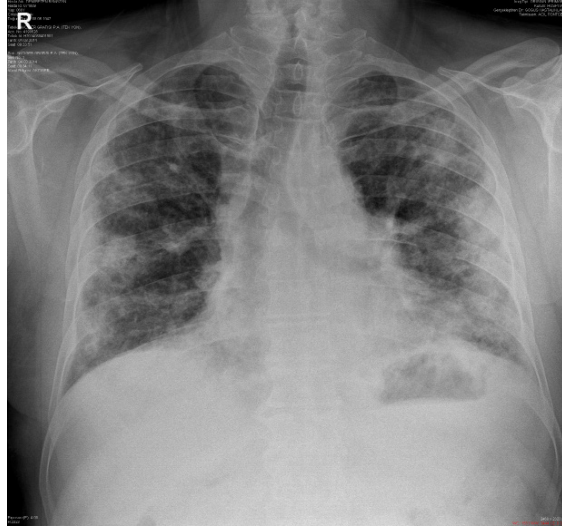
Kabul tarihi: 19.11.2014

olarak adlandırılan ve organize pnömoniye taklit eden bir olguyu sunmayı amaçladık.

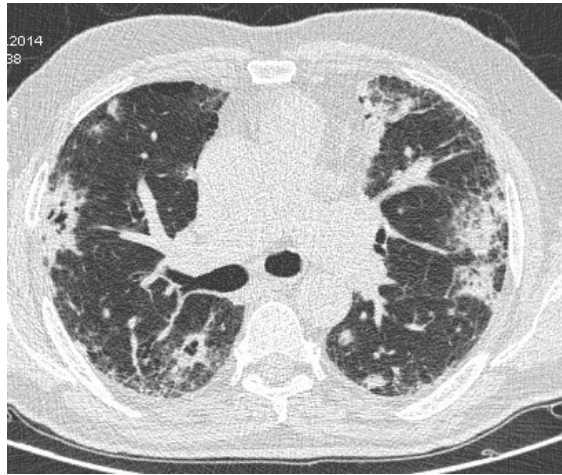
## Olgu

66 yaşında erkek hasta, 5-6 aydır öksürük, balgam, nefes darlığı, son 2 ayda 6 kilo kaybı ve yeni gelişen hemoptizi ile kliniğimize başvurdu. Hastanın 50 paket/yıl sigara içme öyküsü mevcut olup, 14 yıldır sigara kullanmıyor ve 25 yıldır da düzensiz alkol kullanımı mevcut idi. Ek hastalık olarak diyabet ve hipertansiyonu vardı. Fizik muayenesinde bilateral alt zonlarda raller duyulması haricinde anlamlı bir bulgu yoktu. Laboratuvarında C-reaktif protein (CRP) yüksekliği mevcuttu. Arter kan gazı (AKG); pH: 7,40, pCO<sub>2</sub>:35,8, pO<sub>2</sub>:78, HCO<sub>3</sub>:22,2, sO<sub>2</sub>:95,5 idi. Çekilen posteroanterior (PA) akciğer grafisinde bilateral perifer yerleşimli yamalı infiltrasyonlar izlendi (Şekil 1). Ateş ve CRP yüksekliği olduğu için öncelikle pnömoni düşünülerek 2. kuşak sefalosporin olan sefuroksim aksetil tedavisi verildi. 10 günlük tedaviden sonra şikayetlerinde ve PA akciğer grafisinde gerileme olmayınca kriptojenik organize pnömoni düşünülerek 0,5 mg/kg metilprednizolon tedavisi başlandı. 2 hafta metilprednizolon tedavisi sonunda hastanın kliniği ve akciğer filminde gerileme olmayınca toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) istendi. Toraks BT' de bu konsolide alanların çoğu kaviter özellikteydi (Şekil 2). Hastada başta malignite olmak üzere diğer ayırıcı tanılar açısından fiberoptik bronkoskopi (FOB) yapıldı. FOB de endobronşiyal lezyon saptanmadı. Genel lavaj alındı. Lavajın mikrobiyolojik incelemesinde herhangi bir mikroorganizma gözlenmedi. Sitopatolojik inceleme benign olarak değerlendirildi. Hastaya verilen non-spesifik antibiyoterapi ve 20 günlük steroid tedavisine rağmen kliniğinin giderek kötüleşmesi üzerine kesin tanı için hasta açık akciğer biyopsisine yönlendirildi. Sağ akciğer alt lob ve üst lob posterior wedge rezeksiyon materyalinden hazırlanan kesitlerde akciğer parankiminde hava yolları boyunca yayılan şeffaf kolumnar hücrelerden oluşan malign tümöral proliferasyon izlendi (Şekil 3a). Bazı alanlarda taşlı yüzük benzeri hücre grupları dikkati çekti (Şekil 3b). Tümörü oluşturan şeffaf hücrelerde histokimyasal olarak Mayers Musikarmen boyası ile pozitif boyanan intrasitoplazmik müsin saptandı (Şekil 3c). İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücreleri CK7 diffüz (Şekil 3d), TTF-1 fokal pozitif, CK20, CDX2, MUC-2 negatifti. Olgu adenokarsinom (invaziv müsinöz adeno-karsinom varyantı + taşlı yüzük komponenti içeren) olarak tanı aldı. Olgudan tarama amaçlı Pozitron Emisyon Tomografi-

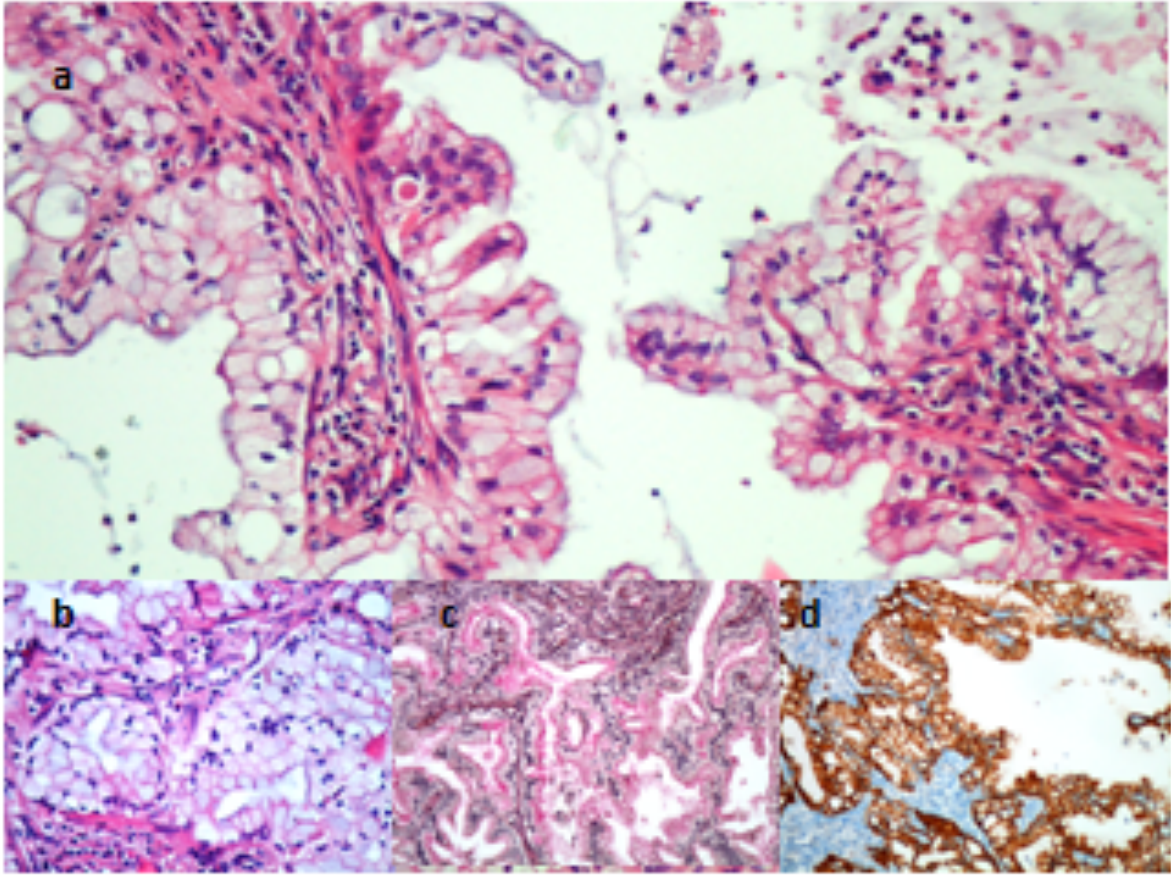
Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT) istendi. Pankreas kitle lezyonunda maksimum standart tutulum değeri (SUV max: 9,81), her iki akciğer parankiminde multipl hava bronkogramları ve kavitasyon alanları içeren konsolidasyon alanlarında SUV max: 4.00 patolojik artmış florodeoksiglukoz (FDG) tutulumları izlendi. Medikal onkoloji tarafından 1 kür gemsitabin-cisplatin tedavisi verildi. Kemoterapiden 1 gün sonra solunumsal arrest nedeniyle entübe edilen hasta, anestezi yoğun bakım ünitesine alındı. Hasta entübe olduktan 5 gün sonra ex oldu.



**Şekil 1.** PA akciğer grafisinde bilateral perifer yerleşimli yamalı infiltrasyonlar.



**Şekil 2.** Toraks BT' de bazıları kaviter özellik gösteren bilateral konsolide alanlar



**Şekil 3.** a) Hava yolları boyunca ince fibrovasküler korları döşeyen, nükleusları bazale yerleşimli, müsin zengin apikal sitoplazmalı hücrelerden oluşan tümör. H&E, X20. b) Taşlı yüzük benzeri hücrelerden oluşan solid alanlar. H&E, X20. c) Tümörü oluşturan hücrelerde müsin pozitifliği. Histokimya, Mayers Müsikarmen, X20. d) Tümör hücrelerinde diffüz CK 7 pozitifliği. İmmünohistokimya, CK 7, X20.

### Tartışma

Akciğer adeno-karsinomları tüm akciğer kanserleri arasında en sıktır ve histolojik açıdan kompleks hücre tipleri içerir [6]. Genellikle kadınlarda ve sigara içmeyenlerde daha sık görülür [7]. Periferal yerleşim gösterir ve histolojik olarak glandüler farklılaşma ve/veya müsin üretimi ile karakterizedir [3,4]. Bizim vakamızda eski sınıflamaya göre müsinöz BAC, yeni sınıflamaya göre invaziv müsinöz adeno karsinom ismini almıştır. BAC terimi ve mikstip adenokarsinom terimi yeni sınıflamada yer almamaktadır [4].

Günümüze dek karakteristik klinik ve genetik özellikleri olan KHAK' unu, tüm alt tipleri aynı tedaviyi alan KHDAK' larından ayırmak yeterli iken [5] son yıllarda akciğer kanseri tedavisinde hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin gelişmesi böyle bir sınıflamanın ortaya çıkarılmasına önderlik etmiştir [5].

Yeni sınıflamanın bizim olgumuz açısından diğer önemli bir noktası taşlı yüzük hücreli adeno-karsinomun sınıflamadan çıkarılmış olmasıdır. Ancak son yıllarda hedefe yönelik tedaviyle öne çıkan tirozin kinaz inhibitörü olan Crizotinib'e yanıt vereceğinin bir belirtisi olarak adeno-karsinomun taşlı yüzük hücreli paterninin raporlarda belirtilmesi önerilmiştir. İki kromozom kısa kolunda oluşan anaplastik lenfoma kinaz (ALK) ile aynı kromozomda yer alan ekinoderm mikrotübül benzeri protein 4 ün (EML-4) oluşturduğu translokasyonun solid paternli tümörlerde ve özellikle de taşlı yüzük morfolojili olanlarda sık görüldüğü saptanmıştır [8]. Bu nedenle eğer rezeksiyon materyalleri üzerinden tanı konuluyor ve tümörde %5 den daha az olsa bile taşlı yüzük paterni saptanırsa bunun raporda belirtilmesi çok önem kazanmıştır [4].

Olgumuzda diğer bir açıdan yaklaşırsak non-spesifik tedavilere cevap vermemesi ve bilateral multifokal konsolide alanlarının da olması üzerine organize pnömoni düşünülmüştü.



Organize pnömoni BT bulgularına göre 3 alt tipe ayrılır: multiple alveolar opasiteler (tipik COP), soliter opasite (fokal COP), infiltratif opasiteler (infiltratif COP) [9]. Vakamızda tipik COP'u düşündüren bilateral konsolide alanlar mevcut idi (Şekil 2).

Bu vakayı sunarken hem yeni sınıflamaya değinilmiş, hem de tedavilerle gerilemeyen bilateral konsolide alanların malignite (özellikle adeno-karsinom) olabileceğine dikkat çekmek istenmiştir.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkilerinin olmadığını beyan etmiştir.

### Kaynaklar

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2010;61:69–90.
2. Kadara H, Kabbout M, Wistuba II. Pulmonary adenocarcinoma: A renewed entity in 2011. *Respirology* 2012;17:50-65.
3. Travis WD, Garg K, Franklin WA et al. Bronchioloalveolar carcinoma and lung adenocarcinoma: the clinical importance and research relevance of the 2004 World Health Organization pathologic criteria. *J Thorac Oncol* 2006;1:13-19.
4. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M et al. International association for the study of lung cancer/American Thoracic Society/ European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011;6:244-285.
5. Öz B, Batur Ş, Uludokumacı A. Classification in Non-small Cell Lung Cancer, Changes in Pathology and Molecular Biology, What Does the New Adenocarcinoma Classification Change? *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2013;1:18-36.
6. Cagle PT, Allen TC, Dacic S et al. Review Revolution in lung cancer: new challenges for the surgical pathologist. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:110-116.
7. Davidson MR, Gazdar AF, Clarke BE. The pivotal role of pathology in the management of lung cancer. *J Thorac Dis* 2013;5:463-478.
8. Rodig SJ, Mino-Kenudson M, Dacic S et al. Unique clinicopathologic features characterize ALK-rearranged lung adenocarcinoma in the western population. *Clin Cancer Res* 2009;15:5216-5223.
9. Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. *Eur Respir J* 2006;28:422-446.