

NADİR GÖRÜLEN BİR AKCİĞER KARSİNOMU: DEV HÜCRELİ KARSİNOM

A RARE PULMONARY CARCINOMA: GIANT CELL CARCINOMA

Emel TELLİOĞLU **Nur CABAR YÜCEL** **Kenan Can CEYLAN** **Rıfat ÖZACAR**

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İzmir

Anahtar sözcükler: Dev hücreli karsinom, cerrahi tedavi

Key words: Giant cell carcinoma, surgical therapy

Geliş tarihi: 26 / 06 / 2010

Kabul tarihi: 30 / 12 / 2010

ÖZET

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sarkom veya sarkom benzeri komponent içeren tümörleri kapsayan malign epitelial tumor alt grubunu "pleomorfik, sarkomatoid veya sarkomatöz elemanlar içeren karsinomlar" adı altında toplamaktadır (1). Sarkomatoid karsinomlar çok nadir görülen akciğer tümörleridir; tüm akciğer malignitelerinin yaklaşık %0.1-0.4'ünü meydana getirmektedir. Dev hücreli akciğer karsinomu, sarkomatoid karsinomların bir alt grubudur. Solunumsal yakınması olmayan 50 yaşındaki erkek hastanın akciğer radyogramında ve toraks bilgisayarlı tomografisi'nde sağ akciğer üst lobda bir kitle lezyonu saptandı. Tetkikler sonrasında "küçük hücreli dışı akciğer karsinomu" tanısı kondu. Klinik ve radyolojik olarak evre Ib (T2N0M0) olarak evrelenen hastaya sağ üst lobektomi + Mediastinal lenf bezi diseksiyonu + sağ intratorasik tiroidektomi operasyonu uygulandı. Histopatolojik inceleme sonucu "dev hücreli akciğer karsinomu" ile uyumlu bulundu. Hasta, nadir bir akciğer tümörü olan dev hücreli akciğer karsinomu tanısı ile literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

GİRİŞ

En sık görülen akciğer tümörü, akciğer karsinomudur. Adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom, büyük hücreli ve küçük hücreli

SUMMARY

World Health Organization classifies malignant epithelial tumors which contain sarcomas as "carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid or sarcomatous elements" Sarcomatoid carcinomas are rare pulmonary tumors, composing approximately 0.1-0.4% of all lung malignancies. Giant cell pulmonary carcinoma is a subgroup of sarcomatoid carcinoma. Chest radiogram and thorax Computerized Tomography of a 50-years-old male patient with no pulmonary symptom revealed a mass lesion in right upper lobe. He was diagnosed to have "nonsmall cell lung cancer". He was staged clinically and radiologically as stage Ib (T2N0M0) and right upper lobectomy + Mediastinal lymph node dissection + right intrathoracic thyroidectomy were performed. "Giant cell pulmonary carcinoma" was diagnosed after histopathological examination. The patient was presented in attendance with literature as a rare pulmonary tumor, giant-cell pulmonary carcinoma.

karsinom, tüm olguların %99'unu meydana getirir (1). Akciğere olan metastazları dikkate alınmazsa diğer histopatolojik türler primer akciğer tümörlerinin %1'ini oluşturur ve

nadir görülen tümörlerdir. Sarkomatoid karsinomlar ise daha da nadir görülen akciğer tümörleridir; tüm akciğer malignitelerinin yaklaşık %0.1-0.4'ünü meydana getirmektedir. Bu nadir tümörler konusundaki bilgilerimiz olgu sunumları veya olgu serileri ile sınırlıdır (2).

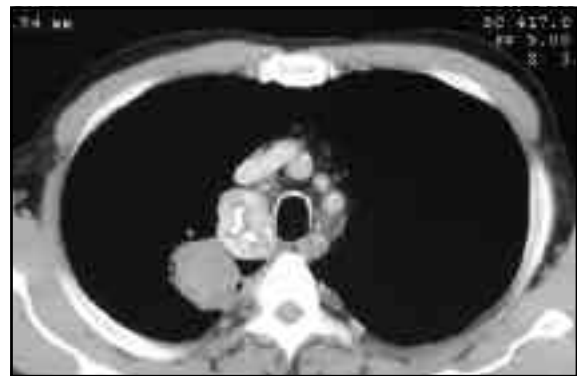
Nadir görülen akciğer tümörlerinde, özellikle küçük biyopsi alınan olgularda, tanı sorunları yaşanabilmektedir. Bu tümörlerde tanı çoğu olguda rutin boyamalarla mümkünse de, immunohistokimyasal incelemeler tanıya yardımcı olmaktadır. Flow sitometri, moleküler ve sitogenetik analiz gibi daha ileri incelemeler tanı için sınırlı rol oynamakla beraber, bu ileri yöntemler sarkomlar gibi bazı tümörlerin klinik gelişimini öngörmek açısından yararlı olabilir (3).

Nadir tümörlerin akciğer dışı bir organdan kaynaklanabileceği de göz önünde bulundurulmalı ve primer odağın akciğer olduğu, klinik öykü ve uygun radyolojik incelemelerle netleştirilmelidir. Nadir tümörler tanı anında genellikle akciğere sınırlı, genellikle benign veya düşük gradeli malign tümörlerdir. Akciğere sınırlı olgularda tanı ve tedavi yöntemi, tümörün cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Nadir tümörler küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinden daha iyi prognoza sahip olabilirler (2,3). Ancak bazı histopatolojik özelliklere sahip olanlar agresif seyredebilmektedir.

OLGU

Sigarayı bırakma polikliniğine başvuran ve herhangi bir solunum yakınması olmayan 50 yaşında erkek hastanın akciğer radyogramında sağ üst zonda heterojen dansite artışı saptandı. Özgeçmişinde diyabetes mellitus ve 30 paket/yıl sigara içme öyküsü dışında özellik yoktu. Solunum sistemi bakısında patoloji saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı: 66 mm/ saat,

lökosit: 17500/ml, diğer rutin kan biyokimyası değerleri normaldi. Tiroid fonksiyon testlerinde FT3 düzeyi artmış, FT4 normal, TSH düzeyi düşük bulundu. Akciğer radyogramında sağ mediastinal alanda yaklaşık 5x5 cm çaplı heterojen yoğunluk artışı izlendi. Lezyonun yerleşimi nedeniyle öncelikle tiroid patolojisi düşünüldü. Tiroid bezinde bilateral intratorasik uzanım mevcuttu. Tc99m-perteknetat tiroid sintigrafisinde sağ lobda daha belirgin olmak üzere bilateral hiperplazik görünümü düşük uptake gösteren tiroid bezinde; sağ lob alt zon lateralde ve sol lob orta-alt zon lateralde hipo aktif nodüller ve sol lob alt polde hiperaktif nodül izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de de tiroid bezi sol lobda hipodens ve mediastene substernal uzanım gösteren, bilateral paraaortik düzeylerde 5 cm çapa ulaşan, santralinde kalsifikasyon alanları içeren, heterojen içyapıda, nodüller vardı. Mediastende patolojik görünümde lenf bezi yoktu. Sağ akciğer üst lobda posteriorda, paravertebral alanda posteriorda plevraya kadar uzanım gösteren, en geniş yerinde 5x4 cm çapında, nekrotik içyapıda malign yumuşak doku kitlesi görülmekteydi (Resim 1). BT eşliğinde transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİAB) sitolojisi "küçük



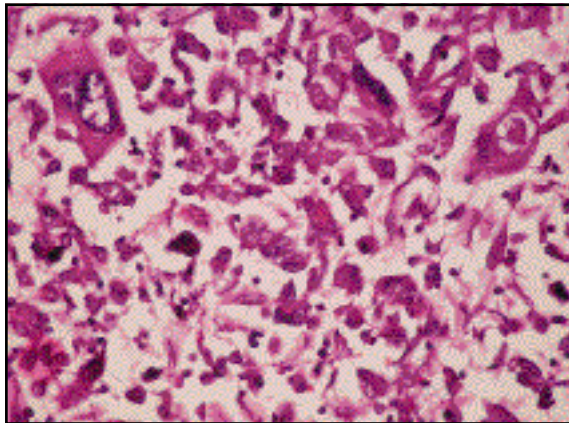
Resim 1. Toraks BT- Sağ akciğer üst lob posteriorda, paravertebral alanda posteriorda plevraya uzanım gösteren, nekrotik içyapıda yumuşak doku kitlesi.

hücreli dışı akciğer karsinomu" ile uyumlu bulundu (Resim 2).

Fiberoptik bronkoskopide endobronşial lezyon saptanmadı. Tüm batin ultrasonografisi ve beyin BT normal bulundu. PET-BT incelemesinde her iki tiroid lobunda belirgin intratorasik uzanım gösteren oldukça büyük boyutlu, bazılarının santrali kalsifik, artmış FDG tutulumu göstermeyen multinodüler guatr ile uyumlu nodüller izlendi. PET-BT'de ayrıca sağ akciğer üst lob posteriorda, paravertebral alanda plevral tabanlı, yaklaşık 5 cm çapında düzensiz spiküle konturlu kitle lezyonunda patolojik düzeyde FDG tutulumu izlendi. (max SUV 14.32) Herhangi bir metastaz bulunmayan hasta, klinik Evre Ib (T2aN0M0) olarak evrelendi.

Hastaya Mayıs 2008'de sağ üst lobektomi + mediastinal lenf bezi diseksiyonu + sağ intratorasik tiroidektomi operasyonu uygulandı.

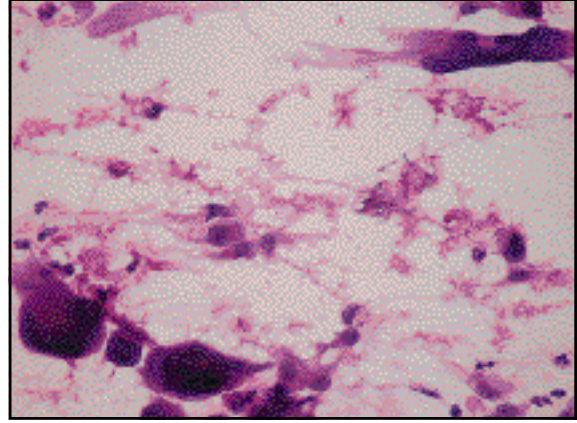
Lobektomi materyalinin makroskopik incelemesinde subplevral yerleşim gösteren kesiti gri-açık kahverengi, yer yer nekrotik ve kanamalı görünümde 8 cm çapında solid kitle lezyonu izlendi. Histopatolojik incelemede tümör dokusu normal akciğer parankiminden psödokapsülle ayrılmış (Resim 3) geniş nekroz alanları içermektedir.



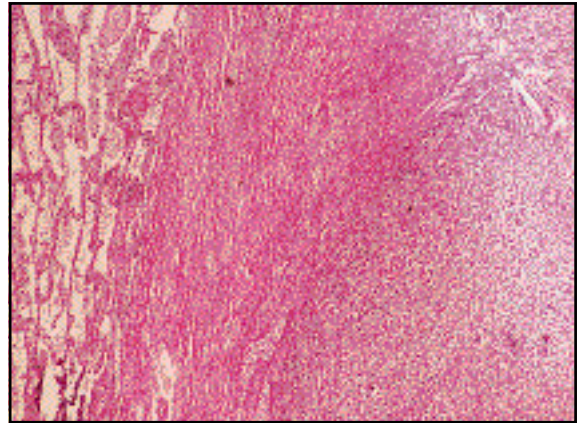
Resim 2. HE 4x10 TTİİAB Bizar spindle hücreler.

Tümör değişik yönlere uzanım gösteren iğsi-oval nükleuslu eozinofilik sitoplazmalı ve bizar multinükleer dev hücreler (Resim 4) içeren sarkomatöz alanlardan oluşmaktaydı. Tümör hücrelerinin çevresinde nötrofil lökosit ve lenfoplazmositer iltihabi hücre infiltrasyonu izlenmekteydi. İmmünohistokimyasal çalışmada iğsi ve bizar hücreler epitelyal markerlarla (sitokeratin, EMA), mezenkimal markerlar (vimentin) ile pozitif boyandı. S-100, CD68, TTF1, HMB45 negatif, CEA ile fokal pozitiflik saptandı.

Bu verilerle hasta "DEV HÜCRELİ KARSİNOM" olarak rapor edildi (Tiroide nodüler hiperplazi



Resim 3. HE 4x10 Normal akciğer dokusundan psödokapsülle ayrılan tümör dokusu.



Resim 4. HE 40x10 Bizar spindle atipik hücreler.

saptandı). Hasta postoperatif olarak da patolojik evre Ib idi. Hasta, çok nadir görülen bir akciğer tümörü olan "dev hücreli akciğer karsinomu"nun belirgin histopatolojik özelliklerini taşıması nedeniyle sunulmuştur.

TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü, heterojen bir grup olan, sarkom veya sarkom benzeri komponent içeren tümörleri kapsayan malign epitelial tümörler alt grubunu "pleomorfik, sarkomatoid veya sarkomatöz elemanlar içeren karsinomlar" adı altında toplamaktadır. Sarkomatoid karsinom; iç hücreli karsinomları (spindle cell carcinoma-SCC), dev hücreli karsinomları (giant cell carcinoma-GCC), karsinosarkomları (CS) ve pulmoner blastomaları (PB) ve pleomorfik karsinomları (PC) içerir. Bu tümörler çok nadirdir; tüm akciğer malignitelerinin yaklaşık %0.1-0.4'ünü meydana getirmektedirler. Hastaların klinik gelişimi agresiftir ve 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %20'dir (4,5).

Xu ve ark'ın akciğerin pleomorfik karsinomu tanısı olan 10 hastanın klinikopatolojik özelliklerini inceledikleri çalışmada, hastalık genellikle 50 yaşın üzerindeki erkeklerde ortaya çıkmakta, hastalar öksürük, balgam çıkarma, hemoptizi ve göğüs ağrısı yakınmalarıyla başvuruyordu. En sık konan mikroskopik tanı "spindle veya dev hücrelerin eşlik ettiği skuamöz hücreli karsinoma veya adenokarsinoma" idi. Akciğerin pleomorfik karsinomunun epitelial komponenti keratin pozitifliği taşıırken, spindle hücreler hem keratin hem de vimentin pozitifliği gösteriyordu. Yazarlar, pleomorfik karsinomun çeşitli histopatolojik değişiklikler gösterebilmesi nedeniyle karsinosarkom olarak yanlış tanı alabileceğini vurgulamıştı (6). Olgumuzda preoperatif olarak yapılan TTİAB sonucu "küçük hücreli dışı akciğer karsinomu" olarak belirtildi ancak altıtipi anlayamadı. Ancak immunohistokim-

yasal incelemeler ve büyük spesimenlerin incelenmesi sonucunda tümörün sub grubu belirlenebildi.

Venissac (7)'in 39 dev hücreli karsinomlu olgu serisinde 19 hastaya preoperatif olarak kanser tanısı kondu. pTNM evrelemesinde 15 evre IB, 14 evre IIB, 7 evre IIIA, 2 evre IIIB, ve 1 evre IV hasta bulundu. Tümörlerin %90'ında nekroz görüldü. Median 24 aylık takipte, 21 hasta nüks ve 3 hasta da postoperatif komplikasyonlar nedeniyle öldü. Median sağkalım süresi 11 ay, 5 yıllık sağkalım oranı %33 olarak hesaplanan sağkalım hızı büyük tümörlerde daha düşüktü. Bu çalışma sonucunda, çok heterojen bir grup olan iç/dev hücreli akciğer karsinomunun, semptomatik, periferik ve nekrotik olma eğilimi gösterdiği, preoperatif tanının zor olduğu vurgulandı, çoğu hastanın cerrahi girişim sonrasındaki ilk sene içinde nüks olup kaybedildiği belirtildi. Cerrahi girişimin yaşam süresinin uzamasını sağlamakla beraber bu tümörlerin agresif seyri nedeniyle adjuvan tedavi düşünülebileceği vurgulandı.

Sarkomatoid karsinomlar oldukça agresif seyir gösterebilmektedir. Pleomorfik subtipte sarkomatoid karsinom tanısı ile opere edilen ve torakal radyoterapi gören 62 yaşındaki erkek hastada 5 ay sonra ince barsakta metastatik kitle ve bu kitlede perforasyon meydana geldiği bildirilmiştir (8).

Sağkalım konusunda literatür verileri tutarlı değildir. SaPetrov (9) cerrahi girişim uygulanan 15 sarkomatoid karsinomlu hastada 5 yıllık sağkalımı şaşırtıcı şekilde oldukça yüksek (%49.38) buldu. (Ortalama sağkalım süresi 37 ay). Xu 5 yıllık sağkalımı %43 olarak, Davis ise median sağkalım zamanını 12 ay olarak bildirmektedir (10). 66 hastalık büyük bir seride Koss (11) 5 yıllık sağkalımı %21.3 olarak bildirdi. Huwer (12), sarkomatoid karsinomlu hastaların prognozunun, tümörün

sarkom bölümüne bağlı olduğunu vurguladı (12).

Dev hücreli tipinde sarkomatoid akciğer karsinomu çok nadir görülen bir akciğer tümörüdür ve olgumuz bu tümörün belirgin histopatolojik özelliklerini taşımaktadır. Agresif seyir gösteren ve 5 yıllık sağkalımı %20'den

az olan dev hücreli tipte sarkomatoid akciğer kanserlerinin tanı ve tedavisinde cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Dev hücreli ve diğer tipte sarkomatoid akciğer kanserleri konusunda daha çok olgudan oluşan çalışmalarla hastalığın tanı ve tedavisinde gelişmeler sağlanması umulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Travis WB, Brambilla A, Muller Hermelinck HK, Harris CC. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon, IARC Pres, 2004.
2. Miller DL. Rare pulmonary neoplasms. *Semin Respir Crit Care Med* 1997; 18: 405-15.
3. Allan JS. Rare solitary benign tumors of the lung. *Semin Thorac Cradiovasc Surg* 2003; 15: 315-22.
4. Wick MR, Ritter JH, Humphrey PA. Sarcomatoid carcinomas of the lung: a clinicopathologic review. *Am J Clin Pathol* 1997; 108(1): 40-53.
5. da Matta Abreu M, Marcondes Kozlowski B, de Biasi Cordeiro P, de Sousa A, F Nascimento M, Zamboni M. Primary pleomorphic sarcoma of the lung. *Rev Port Pneumol* 2008;14(4): 535-9.
6. Xu X, Yin H, Meng K, Zhou X. Pathological study of the pleomorphic carcinoma of the lung *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2000;29 (6): 424-7.
7. Venissac N, Pop D, Lassalle S, Berthier F, Hofman P, Mouroux J. Sarcomatoid lung cancer (spindle/giant cells): an aggressive disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134(3): 619-23.
8. Baldassarre E, Maggi P, Ramieri MT, Torino G, Graziano P, Barone M, Siani A. Jejunal perforation secondary to metastatic sarcomatoid carcinoma of the lung. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2008; 54(2): 225-8.
9. Petrov DB, Vlassov VI, Kalaydjiev GT, Plochev MA, Obretenov ED, Stanoev VI, Danon SE. Primary pulmonary sarcomas and carcinosarcomas—postoperative results and comparative survival analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 461-6.
10. Davis MP, Eagan RT, Weiland LH, Pairlero PC. Carcinosarcoma of the lung: Mayo Clinic experience and response to chemotherapy. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 598-603.
11. Koss MN, Hochholzer L, Frommelt RA. Carcinosarcomas of the lung: a clinicopathologic study of 66 patients. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1514-26.
12. Huwer H, Kalweit G, Straub U, Feindt P, Volkmer I, Gams E. Pulmonary carcinosarcoma: diagnostic problems and determinants of the prognosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10: 403-7.

Yazışma Adresi:

Dr. Emel TELLİOĞLU
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları,
Yenişehir / İZMİR
e-posta: emel_tellioglu@yahoo.com