



## Timusun Lenfoepitelyoma Benzeri Karsinomu: Olgu Sunumu

Ebru Çakır\*, Funda Demirağ\*\*, Göktürk Fındık\*\*\*, Süheyla Aytaç Arslan\*\*\*\*,  
Sadi Kaya\*\*\*

\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Malatya

\*\* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Ankara

\*\*\*Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Bölümü, Ankara

\*\*\*\* Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Ankara

Primer timik karsinomlar, ön mediasteninin nadir görülen, kötü prognozlu heterojen tümörleridir. Lenfoepitelyoma benzeri karsinom ise timik karsinomun oldukça nadir görülen alt tipidir.

Göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayetiyle kliniğe başvuran 14 yaşında erkek hastada çekilen bilgisayarlı tomografide ön mediastende kitle tesbit edildi. Hastaya sağ torakotomi ile mediastinal kitle eksizyonu ve sağ orta lobdan wedge rezeksiyon uygulandı. Makroskopik incelemede tümöral kitle 8x7x4 cm ölçülerinde olup, bazı alanlarda kapsül yapısı ile çevriliydi. Mikroskopik incelemede timus dokusu içinde sinsityal gelişim göstermiş karsinom hücrelerine eşlik eden lenfoplazmositik infiltrasyon izlendi. Akciğer parankimi tümör hücreleri ile infiltratıyordu ancak cerrahi sınırlarda tümör mevcut değildi. Hasta operasyon sonrası kemoterapi ve radyoterapi aldı. Üç yıllık takibinde hastada rekürrens bulgusu saptanmadı.

Oldukça nadir olması nedeniyle bu olgu literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Timus; Lenfoepitelyoma Benzeri Karsinom; Ayrıcı Tanı.

### Thymic Lymphoepithelioma-Like Carcinoma- Case Report

Primary thymic carcinoma is a rare heterogeneous group of tumors of the anterior mediastinum with a poor overall prognosis. Lymphoepithelioma like carcinoma is an extremely rare subtype of thymic carcinoma.

A 14-year-old boy who was presented with chest pain and dyspnea had a mass lesion in the anterior mediastinum. The patient underwent right thoracotomy with mediastinal mass resection and wedge resection of the middle lobe. Macroscopically the resected mass measured 8x7x4 cm and surrounded partially by a capsule. Microscopic examination showed a syncytial growth of carcinoma cells accompanied by a lymphoplasmacytic infiltration in the thymic tissue. Lung parenchyma was infiltrated by the tumor cells but the cut margins were safe.

Following operation the patient had chemotherapy and radioterapy. Three years after operation, he is well without sign of recurrence. Because of its rarity we presented this case with literature.

**Key Words:** Thymus; Lymphoepithelioma Like Carcinoma; Differential Diagnosis.

### Giriş

Timik karsinomlar ön mediasteninin oldukça nadir görülen kötü prognozlu heterojen tümörleridir. Dünya Sağlık Örgütü'nün son sınıflamasında timik karsinomların çok sayıda histopatolojik alt tipi bildirilmektedir. Lenfoepitelyoma benzeri karsinom (LEB), sinsityal gelişim göstermiş, az diferansiye karsinom hücrelerine eşlik eden lenfoplazmositik iltihabi hücre infiltrasyonu ile karakterize oldukça nadir görülen timik karsinom alt tipidir.<sup>1</sup> Nazofarenks, orofarenks ve diğer anatomik bölgelerde görülen LEB karsinomları ile benzer özelliklere sahiptir. Olguların bir kısmında EBV birlikteliği gösterilmiştir. Erkeklerde

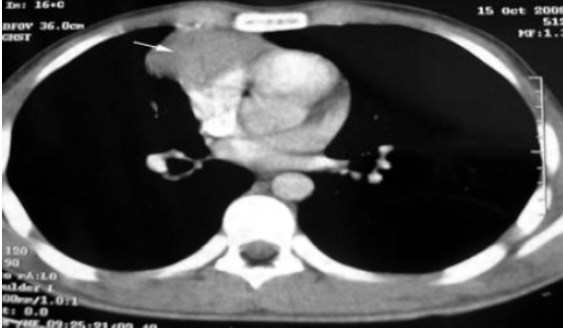
kadınlardan iki kat daha sık görülür. Hasta yaşı 4-76 arasında değişkenlik gösterir ancak 14 yaş ve 48 yaşta iki kez pik yapar.<sup>1-11</sup> Bu yazıda ön mediastende kitle tesbit edilen 14 yaşında erkek hastada timik LEB karsinom olgusu sunulmuştur.

### Olgu Sunumu

14 yaşında erkek hasta sternum hizasında ağrı ve nefes darlığı şikayetiyle hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde ve laboratuvar testlerinde patolojik bulgu saptanmayan hastanın çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ ön mediastende uzun aksı 6 cm olan homojen kitle tesbit edildi (Resim 1).

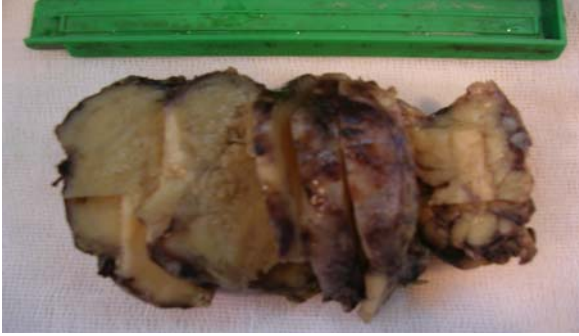
Başvuru Tarihi: 17.05.2011, Kabul Tarihi: 04.07.2011

## Çakır ve ark.



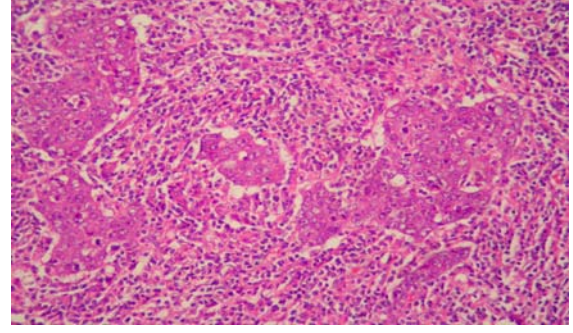
**Resim 1.** Toraks bilgisayarlı tomografide sağ ön mediastende uzun aksı 6 cm olan homojen kitle.

Sağ torakotomi ile mediastinal kitle eksizyonu ve orta lobdan wedge rezeksiyon yapıldı. Mediastinal kitlenin makroskopik incelemesinde 8x7x4 cm ölçülerinde, bazı alanlarda kapsül yapısı ile çevrili, kesi yüzü balık eti kıvamında, krem sarı renkte nodüler tümöral doku izlendi (Resim 2).

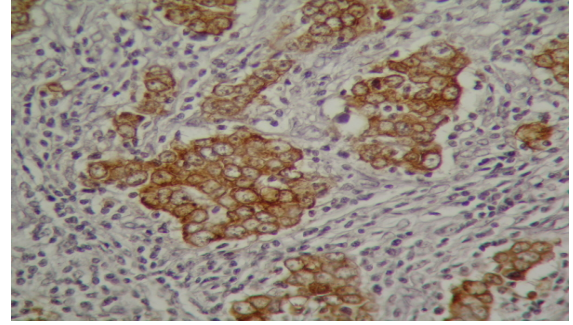


**Resim 2.** Bazı alanlarda kapsül yapısı ile çevrili, kesi yüzü solid nodüler tümöral doku.

Mikroskopik incelemede düzenli görünümdeki timus dokusundan geçişi izlenebilen, fibröz septumlarla ayrılan nodüller halinde gelişim göstermiş tümör dokusu görüldü. Tümöral doku lenfoplazmositik stroma içinde sinsityal solid adalar oluşturan, yuvarlak oval veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, mitotik figürler içeren atipik epitelial hücrelerden oluşmaktaydı (Resim 3). İmmünohistokimyasal boyamada tümör hücreleri pansitokeratin (Resim 4) ve EBV ile pozitif stromadaki lenfoid hücreler ise CD3, CD20 ve fokal olarak CD5 ile pozitif boyandı. Tümör hücrelerinde CD30, AFP, PLAP, CD 5 ile boyanma olmadı. Tümör, akciğer parankimini infiltre etmekte idi. Cerrahi sınırlar intakt idi.. Bu bulgularla olguya lenfoepitelyoma benzeri karsinom tanısı verildi. Operasyon sonrası komplikasyon gelişmeyen hasta, farklı bir merkezde, kemoterapi ve radyoterapi aldı. Olgunun üç yıllık klinik ve radyolojik takiplerinde nüks veya metastaz bulgusu saptanmadı.



**Resim 3.** Lenfositik stroma içinde sinsityal solid adalar oluşturan, yuvarlak oval veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, mitotik figürler içeren atipik epitel hücreleri (H&E, X200).



**Resim 4.** Tümör hücrelerinde, immünohistokimyasal olarak pansitokeratin ile pozitif boyanma (İHK-pansitokeratin, X400).

## Tartışma

Timus tümörleri, erişkin çağda görülen kanserlerin %1'inden azını oluşturan çok nadir görülen tümörlerdir. Bu tümörlerle ilgili epidemiyolojik sonuçlar çok sınırlı olup popülasyondaki insidansları yaklaşık 1-5/milyon/yıl olarak bildirilmektedir. Timusun epitelial hücrelerinden köken alan tümörleri timomalar ve timik karsinomlardır. Timik karsinomlar timomalardan çok daha nadir görülür ve diferansiyasyonlarına göre isimlendirilir. Dünya Sağlık Örgütü'nün son sınıflamasında 13 alt tipi bildirilmektedir.<sup>1</sup> Timik karsinomların histopatolojik alt tiplerinden biri LEB karsinomlardır. Histomorfolojik olarak nazofarenks, orofarenks, tonsil ve diğer bölgelerde görülen LEB karsinomlar ile benzer özellikler taşırlar.<sup>1-11</sup>

Timik LEB karsinomlar ön mediastende yerleşir ve sıklıkla tesbit edildiğinde çevre dokulara yayılım göstermiştir. En sık görülen semptomlar göğüs ağrısı, öksürük ve dispnedir. Ancak bazı hastalar asemptomatik olup insidental olarak ön mediastende kitle tesbit edilir. Erkeklerde kadınlardan iki kat sık görülür. Olguların yaş dağılımı 14 yaş ve 48 yaşda olmak üzere iki kez pik yapar.<sup>1</sup>

## Timusun Lenfoepitelyoma Benzeri Karsinomu: Olgu Sunumu

Bizim olgumuz da bu yaş dağılımı ile uyumlu olarak 14 yaşında erkek hasta idi. Göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayetiyle hastanemize başvurmuştu. Olgumuzda izlenen tümör nodülü makroskopik olarak yer yer kapsülle çevriliydi ancak çevre akciğer dokusuna da infiltrasyon göstermekteydi.

Timomaların myastenia gravis ve diğer paraneoplastik sendromlarla birlikteliği sık olarak rapor edilmekle birlikte timik LEB karsinomlarda bu birliktelik genellikle izlenmez. Literatürde bir olguda hipertrofik pulmoner osteoartropati, bir diğer olguda ise eşlik eden timoma ve oküler myastenia gravis bildirilmiştir.<sup>1,5</sup> Bizim olgumuzda eşlik eden paraneoplastik sendrom mevcut değildi.

Timik LEB karsinom olgularının bir kısmında nazofarinkteki eşdeğerleri gibi EBV varlığı tesbit edilmiştir. Olguların yaklaşık %47' sinde EBER insitu hibridizasyon veya DNA analiziyle gösterilen EBV birlikteliği mevcuttur. EBV sıklıkla çocuk ve genç erişkin hastalarda tesbit edilmektedir. EBV birlikteliği jeografik veya etnik faktörlerle ilişkili değildir. Bu hastalarda EBV varlığının prognozla ilişkisi gösterilememiştir.<sup>1,4,5,7,8</sup> Bizim olgumuzda da immünohistokimyasal olarak EBV pozitif idi.

Timik LEB karsinom olguları, histopatolojik olarak, lenfoplazmositik stroma içeren az diferansiye skuamöz hücreli karsinomlardan ayırt edilmelidir. Timik LEB karsinomlar, sinsityal paterndeki andiferansiye karsinom hücrelerine eşlik eden lenfoplazmositik iltihabi hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Timik skuamöz hücreli karsinomlar, yuvalar ve kordonlar oluşturan, büyük atipik epitelial hücreler ve tümör hücre yuvalarını ayıran geniş fibrohyalin stroma zonlarından oluşur. Tümör hücreleri keratinizasyon ve/veya intersellüler köprüler içerir. EBV varlığının immünohistokimyasal veya moleküler yöntemlerle gösterilmesi, timik LEB karsinom tanısını destekler. Timik LEB karsinomların ayırıcı tanısında akla gelebilecek bir diğer tümör lenfoid stroma içeren mikronoduler timoma olabilir. Ancak, lenfoid stroma içeren mikronoduler timomalarda, nodülleri oluşturan epitelial hücrelerde, atipi, nükleol belirginliği ve artmış mitotik aktivite izlenmez.<sup>1-3,7,9</sup>

Timik karsinomlar nadiren kapsüllü ve iyi sınırlı olup sıklıkla tesbit edildiklerinde çevre dokulara, özellikle de akciğer ve perikarda invazyon göstermektedir. Bu nedenle timik karsinomlarda tedavi tartışmalı bir konudur. Komplet cerrahi rezeksiyon önerilmektedir ancak bu çoğu vakada mümkün değildir. Tümör kitlesini azaltmak ve rezeksiyonu kolaylaştırmak için preoperatif kemoterapi, cerrahi rezeksiyonun tam uygulanmadığı olgularda ise postoperatif radyoterapi önerilmektedir. Operasyon sonrası kemoterapinin yararı

ise net değildir.<sup>5,7,10,11</sup> Literatürdeki bazı serilerde, büyük damar invazyonunun varlığı, en önemli prognostik parametre olarak bulunmuştur.<sup>11</sup> Bu serilerde, tümör boyutundan çok komplet rezeksiyonun sağkalımı etkileyen prognostik parametre olduğu belirtilmektedir. Timik karsinomlar agresif davranışlı ve çoğunlukla kötü prognozlu tümörlerdir. 5 yıllık sağkalım %14.5 olarak bildirilmektedir.

LEB karsinomlarda da olguların %88'inde ortalama sağkalım 16 aydır. Asemptomatik olan olguların rezeksiyon uygulanamayacak invaziv büyük kitleler ile kliniğe başvurmaları sağkalım oranlarını etkilemektedir.<sup>1,7,11</sup> Bizim olgumuzda tümör akciğer parankimine infiltrasyon göstermekteydi. Ancak mediasten kitlesi ile birlikte akciğere de kama rezeksiyon uygulanarak tümör kitlesinin komplet rezeksiyonu sağlandı. Olgumuzda, cerrahi sınırlar intakt idi. Operasyon sonrasında kemoterapi ve radyoterapi de alan hastada üç yıllık klinik ve radyolojik takiplerde, nüks veya metastaz izlenmedi.

Olgumuzda izlenen uzun yaşam süresindeki başarı, cerrahi rezeksiyonun tam olarak yapılabildiği olmasına bağlanabilir. Bu olgularda çoğunlukla multimodal terapötik yaklaşım önerilmektedir. Ancak bu tümörler son derece nadir görüldüğünden, tedavi yaklaşımlarının netleştirilebilmesi için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada oldukça nadir görülen timik lenfoepitelyoma benzeri karsinom olgusu literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

### Kaynaklar

1. Rosai J. Histological typing of tumours of the thymus. In World Health Organization International Histological Classification of Tumours. 3rd ed. Heidelberg: Springer-Verlag, 2004.
2. Suster S, Rosai J. Thymic carcinoma A clinicopathologic study of 60 cases. Cancer 1991;67:1025-32.
3. Kuo T, Chang JP, Lin FJ, Wu WC, Chang CH. Thymic carcinomas: histopathologic varieties and immunohistochemical study. Am J Surg Pathol 1990; 14(1): 24-34.
4. Kılıs-Pstrusinska K, Medynska A, Zwolinska D, Dobaczewski G. Lymphoepithelioma-like thymic carcinoma in a 16-year-old boy with nephrotic syndrome- a case report. Pediatr Nephrol 2008; 23: 1001-03.
5. Hsu NY, Lin JW, Hsieh MJ, Lai YF, Kao CL, Chang JP. Thymic lymphoepithelioma-like carcinoma associated with thymoma in a patient with ocular myasthenia. Scand Cardiovasc 1998; 31: 105-7.
6. Snover DC, Levine GD, Rosai J. Thymic carcinoma: five distinctive histological variants. Am J Surg Pathol 1982; 6: 451-70.
7. Chalabreysse L, Etienne-Mastroianni B, Adeleine P, Cordier J-F, Greenland T, Thivolet-Bejui F. Thymic carcinoma: a clinicopathological and immunohistological study of 19 cases. Histopathology 2004; 44: 367-74.
8. Koppula BR, Pipavath S, Lewis DH. Epstein-Barr virus (EBV) associated lymphoepithelioma-like thymic carcinoma associated with paraneoplastic syndrome of polimyozitis: a rare tumor with rare association. Clin Nucl Med 2009; 34: 686-88.

## Çakır ve ark.

9. Sadat K, Singh A, Rao S, Zdunek T, Malhotra R. Thymic lymphoepithelioma-like carcinoma mimicking primary tumor of the lung. *Compr Ther* 2009; 35: 115-9.
10. Thompson EM, Sather MD, Reyes CA, Long DJ. Intracranial leptomeningeal metastasis from thymic carcinoma: case report and review. *Surg Neurol* 2007; 68: 233-8.
11. Tseng YL, wang ST, Wu MH, Lin MY, Lai WW, Cheng FF. Thymic carcinoma: involvement of great vessels indicates poor prognosis. *Ann Thor Surg* 2003; 76: 1041-45.

### İletişim Adresi: Dr. Ebru ÇAKIR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Patoloji Anabilim Dalı, Malatya

Tel: 05054526648

e-mail: arabaci.ebru@gmail.com