

PULMONER KARSİNOSARKOM

Doç. Dr. Kunter BALKANLI (*), Op. Dr. Muharrem ÇELİK (*), Uz. Dr. Zeynep YALÇIN (**),
Op. Dr. Murat AKGÜL (*), Doç. Dr. Eyüp Sabri UÇAN (***)

ÖZET: Akciğer karsinosarkomu nadir olarak görülen bir malignitedir. Klinikopatolojik özellikleri çoğu akciğer kanserleri gibi ekseriya tümörün anatomik lokalizasyonu ile ilişkilidir. Kesin tanı histopatolojik olarak ameliyat sonrası konabilen olgumuza küratif amaçlı sol üst lobektomi, toraks duvar rezeksiyonu ve radikal mediastinal lenf diseksiyonu uygulandı. Bölgesel lenf nodülü tutulumu (N1) nedeniyle siklofosamid, sisplatin ve adriyamisin'den oluşan kemoterapi kombinasyonu uygulandı. Ameliyat sonrası 13 ay hastaliksız olarak izlenen hasta serebral semptomlar nedeni ile müraعاتı sonucu çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde metastaz saptanması üzerine kranial radyoterapi ve kemoterapi uygulanırken ameliyatının 18. ayındakaybedildi.

ANAHTAR KELİMELEER: Pulmoner karsinosarkom, Akciğer kanseri.

SUMMARY: Pulmonary carcinosarcoma is a rare malignancy. Clinicopathological features are often related to the anatomic location, as is the case for most lung neoplasms. Pulmonary resection with curative intent was performed in our case. Definite diagnosis is difficult to make prior to thoracotomy. The combination of cyclophosphamide, cisplatin and adriamycin was given secondarily to the regional lymph node metastasis. Our patient was tumor free for 13 months postoperatively and then had received radiotherapy and chemotherapy because of cerebral metastasis and died on postoperative 18 months.

KEY WORDS: Pulmonary carcinosarcoma, Carcinoma of the lung.

GİRİŞ

Karsinosarkom histopatolojik olarak malign epitelyal ve mezenkimal dokuların karışımından oluşan bir tümör olarak tanımlanmaktadır (6). Bu tümörler nispeten seyrek ve çeşitli organlarda gelişebilmektedir. Bunlar sıklık sırasıyla uterus, hipofarinks, özofagus ve dördüncü sıklıkta da akciğer olarak sıralanmaktadır (3,4,11).

Histogenezisi tam olarak bilinmemekle birlikte primitif bir neoplastik hücreden epitelyal ve mezenkimal diferansiasyonla iki ayrı yönde gelişim gösterdiği hipotezi en sık kabul gören hipotez olarak bildirilmektedir (6). Literatürde ilk akciğer karsinosarkom olgusu 1908 yılında Kika tarafından tanımlanmıştır (4). Bugüne kadar literatürdeki akciğer karsinosarkomu olgularının 100'den az olduğu bildirilmektedir (10).

Akciğer karsinosarkomu tüm primer akciğer kanserlerinin % 0.2-0.3'ünü oluşturmaktadır (6,13). Genellikle proksimal bronşlarda yerleşen bu nadir tümörün klinikopatolojik özellikleri lezyonun boyutuna ve anatomik yerleşim yerine bağlı olarak değişmektedir (3,4,13).

Ancak ameliyat sonrası histolojik incelemeye tanı koyabildiğimiz periferik yerleşimli bir karsinosarkom olgumuzu klinik özellikleri, uygulanan tedavi şekli ve sağkalım açısından literatür bilgileri ile karşılaştırdık.

OLGU

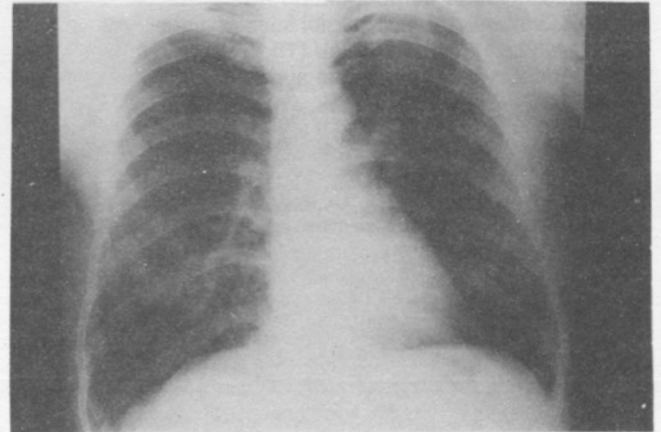
Üç aydır öksürük, kilo kaybı ve göğüs ağrısı yakınmaları olan 41 yaşındaki erkek hasta üç yıl önce akciğer tüberkülozu nedeniyle bir yıl süreyle anti-tbc tedavi gördüğü saptandı. Fizik muayenesinde patolojik bir bulgu yoktu. Sedimentasyon: 58 mm/1. saat, Hct: % 38, karaciğer fonksiyon testleri normal olarak bulundu. Balgam muayenesinde ARB (-), sitolojik muayene class III (malignite yönünden şüpheli hücreler) olarak rapor edildi.

Akciğer grafisinde sol üst lob apikalde, içerisinde kaviteyongösteren 5x5x4 cm ebadında, düzgün konturlu homojen opasite mevcuttu (Resim 1). Bronkoskopide endobronşiyal kitle veya patolojik bir bulgu saptanmadı. Bronkos-

kopik lavaj ve fırçalama yapıldı ve sitolojik incelemede malignite yönünden şüpheli olarak yorumlandı. Bilgisayarlı tomografi (BT) ile sol üst lob apikoposterior segmentte periferik yerleşimli içerisi düzensiz kaviteyongösteren 5x5x4 cm. ebadındaki kitle malignite olarak yorumlandı. Mediastinal adenopati veya toraks duvarı invazyonu bulgusu rapor edilmedi. BT yardımıyla transtorasik ince iğne aspirasyonu (TTİA) ile de değişik boy, asidofilik, bazı keratinize izlenimi alınan yuvarlak veya uzunca stoplazmalı, küçük veya orta boy; hiperkromatik nukleuslu, malignite yönünden şüpheli epitelyal hücreler ve bol nekrotik materyal izlenmiş olup malignite şüphesi devam ettiğinden hastanın klinik ve radyolojik özellikleri ile ve sistemik bir metastaz bulgusu olmaması nedeniyle operabl akciğer tümörü ön anısıyla ameliyata alındı.

Sol posterolateral torakotomide sol üst lob apikoposterior segmentte lokalize, sert, toraks duvarına yapışık, 5x5x4 cm. ebadında tümöral kitle saptandı. Perietal plevraya invazyonu düşünülerek anblok toraks duvarı rezeksiyonu + sol üst lobektomi yapıldı. Ayrıca geniş bir mediastinal lenf bezi diseksiyonu uygulandı.

Makroskobik olarak apekte lokalize, üzerinde visseral plevranın izlenmediği, 5x5x6 cm boyutlarında, merkezde yaygın nekroz gösteren tümöral kitle saptandı. Tümör doku-

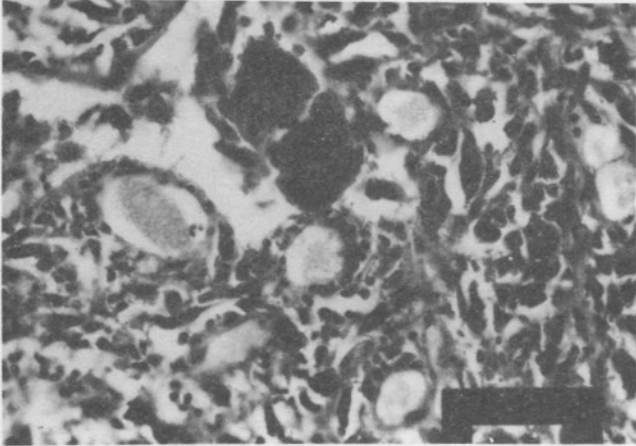


Resim 1: Olgunun PA akciğer grafisinde sol apekte lokalize, düzgün kenarlı homojen görünümü.

* GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Göğüs Cerrahi Kliniği

** Çamlıca Askeri Hastanesi Patoloji Kliniği

*** GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Göğüs Hastalıkları Kliniği



Resim 2: Tümör alanı içinde keratinize sitoplazmalı yassı epitel adaları (H/E x 400).

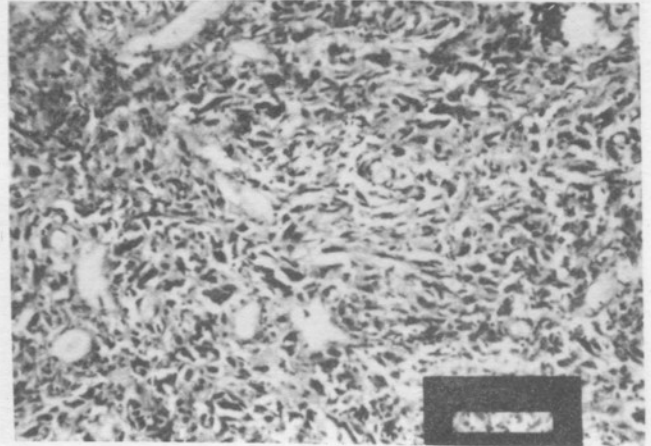
sunun kesit yüzü genellikle düzgün, kirli beyaz renkte ve yer yer ise balık eti manzarasındaydı. Mediastinal diseksiyon ile gönderilen ve peribronşiyoler bölgeden ayıklanan 1 mm'den 10 mm'ye kadar değişen çaplarda 17 adet lenf nodülü takibe alındı. Parafin bloklardan hazırlanan kesitlerin mikroskopik incelemesinde: geniş nekroz alanları içeren tümör dokusunda orta boy, bazı iri, hiperkromatik veya veziküle nukleuslu, asidofilik, nadiren keratinize stoplazmalı malign yassı epitel hücrelerinin solid adaları, kordonları ve diffüz infiltrasyonları (Resim 2), bazı alanlarda ise psödoglandüler yapıları izlenmiştir.

Stroma ise geniş alanlarda ince, uzun, fuziform, hiperkromatik nukleuslu, uzunca asidofilik stoplazmalı malign mezenkimal hücrelerin birbirini kesen ve çaprazlayan demetlerinden oluşmaktaydı. Arada ileri derecede pleomorfik tümör dev hücrelerinin varlığı dikkati çekti (Resim 3). Tümör dokusuna uygulanan münşin boyası ile bir iki alanda glandüler lümende, PAS ile ise malign yassiepitel adalarında pozitif boyanma izlenirken, Van-Gieson boyası ile epitelyal alanlar sarı, stromal alanlar ise kırmızı renkte boyandı. Yapılan immunhistokimyasal* incelemede sitokeratin ile epitelyal alanlarda +++, vimentin ile ise sarkomatöz alanlarda ++++ reaksiyon izlendi (Resim 4,5). Bu histopatolojik ve histokimyasal bulgularla tümörün pulmoner karsinosarkom olduğu gösterildi.

Peribronşiyal bölgeden ayıklanan iki adet lenf nodülünde malign epitelyal hücreler saptandığından tümör patolojik evreleme ile (pTNM) T₃N₁M₀ kabul edildi. Cerrahi sınırlarda mikroskopik olarak tümör invazyonu saptanmadı. Bölgesel lenf nodülü (N1) metastazı nedeni ile hastaya adjuvan kemoterapi uygulandı. 13 ay hastalısız olarak izlenen hasta 14. ayda serebral semptomların başlaması üzerine çekilen BBT'de multipl metastaz saptandı. Bunun üzerine kraniyal radyoterapi ve sistemik kemoterapi tedavisine alınan hasta 18. ayda kaybedildi.

TARTIŞMA

Nadir bir malign tümör olan akciğer karsinosarkomu ekseriya uzun süre sigara içen erkek hastalarda görülür ve ortalama yaş 59 olarak bildirilmektedir (4,13). Cabarcos ve arkadaşları 1985 yılında yaptıkları bir literatür taramasında bildirilen 48 akciğer karsinosarkomu olgusunda en sık klinik semptom olarak öksürük ve göğüs ağrısı belirlerken diğer semptomların ise bronşiyal obstruksiyona bağlı olarak we-



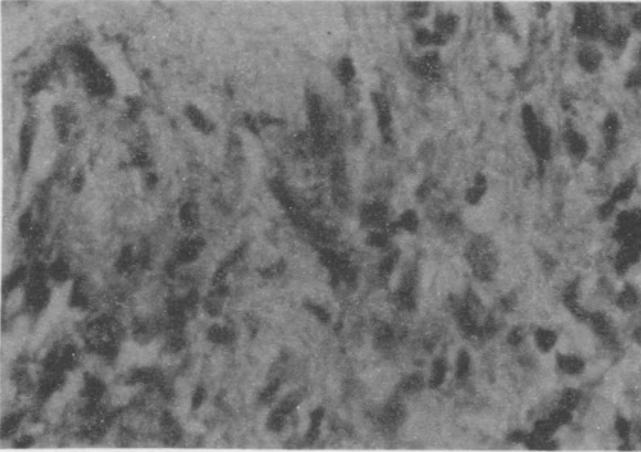
Resim 3: İğsi mezenkimal hücrelerden oluşmuş tümör dokusu (H/E x 200).

zing, dispne, obstrüktif pnömoni veya atelektazi şeklinde olduğunu saptamışlardır (2,4,6,11).

Radyolojik bulgular nonspesifiktir ve diğer primer akciğer kanserleri ile benzer özellikleri gösterir. Bull ve arkadaşları tümörün endobronşiyal olarak yerleştiği olgularda endoskopik görünümü parmak şeklinde lümen içi uzanım gösteren polipoid kitle olarak tanımlamışlardır (1). Endobronşiyal olarak yerleşim gösteren tümörlerin yavaş büyümesi ve erken semptom vermeleri nedeniyle periferik invaziv tip karsinosarkomlu olgulara oranla dahaiyi prognoza sahip oldukları bildirilmiştir (1,4,10).

Akciğer karsinosarkomlu olguların ekseriyetinde bizim olgumuzda da olduğu gibi tanı ameliyat sonrası veya otopsi ile histopatolojik inceleme sonucu konabildiği bildirilmektedir (1,5,7,11). Sitolojik muayene gibi noninvaziv metodların tanı değeri çok düşüktür. Bronkoskopik biyopsi veya TTİA ile ameliyat öncesi tanı koyma şansı tümörün endobronşiyal yerleşimine veya boyutuna bağlıdır. Periferik yerleşimli ve büyük boyuttaki lezyonlarda TTİA ile tanıya gidilebildiği bildirilmektedir (2,4). Endobronşiyal yerleşimli olgularda tanı şansı ancak çok sayıda biyopsi almak sureti ile mümkün olabildiği bildirilmektedir (1,5). Histopatolojik olarak ayırıcı tanıda pulmoner blastom, malign dejenerasyon gösteren pulmoner hemartom ve skuamöz hücreli karsinomun mutlaka ekarte edilmesi gerektiğivurgulanmaktadır (11). Tümörün makroskopik görünümü nekroz veya hemorajiye bağlı olarak değişiklikler gösterebildiği saptanmıştır (4). Genel olarak sarkom komponenti hakim olan olgularda tümör sert kıvamda ve gri renkte, karsinom komponenti ekseyette olanlarda ise tümörün yumuşak ve kolay parçalanma özelliği gösterdiği bildirilmektedir (4). İki komponentten oluşan karsinosarkomun epitelyal komponenti genellikle skuamöz hücreli karsinom, sarkom komponenti ise fibrosarkom olarak bulunabilmektedir (2,6,13). Tümörün metastatik yayılımı tek veya her iki hücre tipi şeklinde olabilmektedir (12).

Akciğer karsinosarkomu olgularında birçok ultrastrüktürel çalışmalar yapılmış ve oluşumları konusunda çeşitli görüşler ortaya atılmasına rağmen henüz bir görüş birliğine varılamamıştır. Bazı yazarlar bağımsız iki tümörün birbirlerini infiltre ettiklerini savunurken (kollizyon tümörleri), bazıları farklı karakterde iki neoplastik hücrenin tek bir ana hücreden türediğini (kombinasyon tümörleri), diğerleri ise parenkim ve stromanın birlikte neoplastik bir değişimi sonucu oluştuklarını (kompozisyon tümörleri, ifade etmektedirler (3,5,6,8,11).



Resim 4: İyi mezenkimal tümör alanlarında Vimentin ile (++++)
reaksiyon (Vimentin x 400).

Tedavi ile ilgili olarak 1951 yılında Bergman'ın ilk başarılı akciğer karsinosarkomu rezeksiyonundan bu güne kadar 40 yılı aşkın bir süre geçmesine rağmen tedavi şekli halen ağırlıklı olarak cerrahidir (4,9,11,13). Şimdiye kadar literatürde bildirilen olgulardan rezeksiyon uygulananların sadece birinde, olgumuzda da olduğu gibi toraks duvarı rezeksiyonu ile birlikte lobektomi uygulandığı saptanmıştır (4). Olgumuz anblok rezeksiyon (toraks duvarı rezeksiyonu + lobektomi), radikal mediastinal lenf bezi diseksiyonu ve adjuvan kemoterapi kombinasyonu uygulanması ile bu tür tedavi uygulanan ilk olgu özelliğini taşımaktadır. Kombine kemoterapi rejimlerinin metastazlı olgularda denenmesi önerilmekte ve en iyi cevap veren sitostatik ajanın adriyamin olduğu söylenmektedir (4,9). Akciğer karsinosarkomunun prognozu konusunda 7.2 aylık ortalama sağkalım, % 30 oranında bir yıllık ve % 10'dan az iki yıllık bir sağkalım saptanmıştır (4,6,13). Uzun süre sağkalım elde edilebilmesinin kombine tedavi modellerine bağlı olacağı muhakkaktır. Spesifik olarak immunohistokimyasal ve elektron mikrosko-

pik çalışmalarla karsinosarkom tanısını kesinleştirmek süreti ile mümkün olan olgularda cerrahi ağırlıklı kombine tedavi uygulamak başarı şansını arttıracak kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Bull JC, Grimes OF: Pulmonary carcinosarcoma. Chest 65: 9-12 (1974).
2. Cabarcos A, Dorronsoro MG, Berstein JLL: Pulmonary carcinosarcoma: A case study and review of the literature. Br J Dis Chest 79: 83-94 (1985).
3. Chaudhuri MR: Bronchial carcinosarcoma. J Thorac Cardiovasc Surg 61: 319-323 (1971).
4. Davis MP, Eagan RT, Weilong LH, Pailero PC: Carcinosarcoma of the lung; Mayo Clinic experience and response to chemotherapy. Mayo clin proc 59: 598-603 (1984).
5. Diaconita C: Bronchopulmonary carcinosarcoma. Thorax 3: 682-689 (1975).
6. Fraser P, Pere Fraser Generoux. Diagnosis disease of the chest 3. nd ed. vol: 2, Philadelphia, WB Saunders Comp pp: 1605-1607 (1989).
7. Hacıhanefioğlu U, Sonat C: Akciğerin karsino-sarkomu. Patoloji bülteni 3: 20-26 (1976).
8. Kılıçarslan Z, Hacıhanefioğlu U, Ekmekçioğlu A, Çıkrıkçioğlu S, Yılmazbayhan D: Akciğer karsinosarkomu. İstanbul Üniv İst Tıp Fakt Mecm 49: 114-118 (1986).
9. Mc Cormack PM, Martini N: Primary sarcomas and lymphomas of lung. In Martini N and Vogt-Moykopi I (Eds); Thoracic surgery: Frontiers and Uncommon Neoplasms, vol: 5, St Louis, The CV Mosby Comp, pp: 269-274 (1989).
10. Meada CPT P, Moad CPT J, Fellows D, Adams MAJ Carl W: Carcinosarcoma of the lung with hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. Ann Thoracic Surg 51: 488-490 (1991).
11. Razzuk MA, Urschel HC, Race GJ, Arndt JH, Paulson DL: Carcinosarcoma of the lung; Repor of two cases and review of the literature. J Thorac Cardiovasc Surg 61: 541-546 (1971).
12. Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Crofton and Douglas's Respiratory Disease, 4. th ed. London, Blackwell Scientific Publication, pp: 975-1003 (1989).
13. Shields TW, Robinson PG: Benign and less common malignant tumors of the lung. In TW Shields (eds); General Thoracic Surgery. 3. nd Ed. Philadelphia, Lea and Fabiger, pp: 935-950 (1989).

(* İmmunohistokimyasal incelemede çalışmamızı destekleyen GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Patoloji Kliniği Direktörü Prof. Dr. İbrahim ÖZTEK ve Uzm. Dr. Şükrü ÖZDAMAR'a şükranlarımızı arz ederiz).