Akciğer Yüksek Grade'li Nöroendokrin Tümörleri (Bir Olgu Sunumu)

Dr. Funda Demirağ*, Dr. Leyla Memiş, Dr. İrfan Taştepe***, Dr. Sedat Demircan*****

ÖZET

Akciğerin nöroendokrin tümörleri histolojik özellikleri ve biyolojik davranışları açısından farklılıklar gösterir. Biz sağ üst lobda büyük hücreli nöroendokrin karsinom ve alt lobunda küçük hücreli karsinom tespit ettiğimiz 62 yaşındaki erkek hastayı klinik ve patolojik özellikleri ile tartıştık.

Anahtar Kelimeler: nöroendokrin tümörler, akciğer

SUMMARY

High grade neuroendocrine tumors of the lung : A case report

Neuroendocrine tumors of the lung differs from each other by their histological and biological features.We diagnosed a large cell neuroendocrine carcinoma at the superior lobe of the lung and small cell carcinoma at the inferior lobe of the lung. We discussed 62 years old male patient with clinical and pathological features.

Key Words: Neuroendocrine tumors, lung

GİRİŞ

Alt solunum sisteminin nöroendokrin(NE) tümörleri tipik ve atipik karsinoidden büyük hücreli NE karsinoma ve küçük hücreli NE karsinomaya kadar değişen geniş bir dağılım gösterirler(1,2). National Cancer Institute akciğer NE tümörlerini yüksek ve düşük gradeli olmak üzere iki gruba ayırır. Tipik ve atipik karsinoid düşük gradeli ,büyük hücreli NE karsinoma ve küçük hücreli karsinoma yüksek gradeli grubu oluşturmaktadır(3). Biz bu makalede büyük hücreli NE karsinoma ve küçük hücreli karsinomayı aynı anda içeren bir vakayı NE tümörlerin heterojen histopatolojik özelliklerini vurgulamak amacıyla sunduk.

OLGU SUNUMU

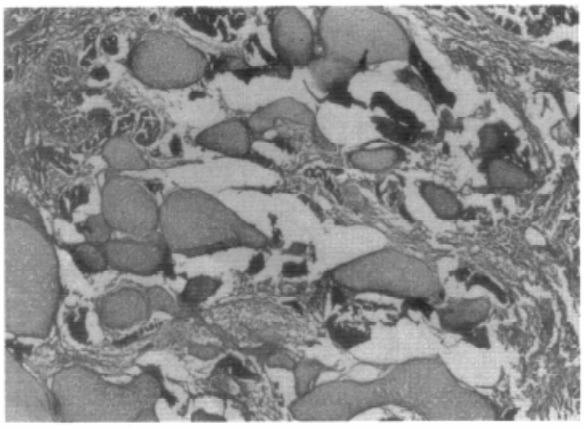
62 yaşında erkek hasta 3 ay önce başlayan sırt ve göğüs ağrısı yakınması mevcuttu. Fizik muayenede sağ akciğer alt zonda ronküsler ve ellerde çomak parmak saptandı. Rutin laboratuvar tetkiklerinde hafif bir anemi dışında patoloji mevcut değildi. Çekilen akciğer grafilerinde sağ alt lobda kitle lezyonu ve orta zonda periferik düzgün sınırlı lezyon görüldü. Toraks tomografisinde üst lobda 47x25 mm boyutlarında hilusa uzanan kitle imajı ve alt lob anterior segmentte 2 adet 28 mm çapında kitle gözlendi. Hastaya bronkoskopi yapıldı. Her iki bronşial sistem doğal olarak değerlendirildi. Alınan bronş lavajı sitolojisi benign olarak raporlandı.

Hastanın kemik sintigrafisi, pelvik ultrosonografisi ve abdominal tomografisinde metastatik lezyon saptanmadı. Kemik sintigrafisinde her iki tibia ve sağ femurda artmış lineer aktivite hipertrofik osteoartropati olarak değerlendirildi. Pelvik ultrasonografisinde prostat hipertrofisi saptandı.

** Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Patoloji Bölümü*
*** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD*
**** Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Göğüs Cerrahisi Servisi*

Hastaya sağ posterolateral torakotomi ile alt lobektomi ve üst lob anterior segmente wedge rezeksiyon uygulandı.

Üst lob anterior segment wedge rezeksiyon materyali 6x5x4 cm boyutlarında olup parankimin kesitinde 4x3x3cm boyutlarında çevre akciğer dokusu ile iyi sınırlı visseral plevrayı infiltre etmemiş,ana bronş ile ilişkisiz nekroz alanları içeren kitle izlendi. Bu alanlardan hazırlanan kesitlerde oval hiperkromatik nükleuslu, granüle sitoplazmalı hücrelerden oluşan rozet, adenoid yapılar ve solid adalarla karakterli tümöral yapı izlenmiştir.Tümörün geniş nekroz alanları ve atipik mitotik figürler içerdiği dikkati çekmiştir (Resim 1). Stromanın yoğun lenfosit infiltrasyonu ve bir alanda benign görünümlü metaplastik kondroid alanlar içerdiği gözlenmiştir (Resim 2). Yapılan özel boya çalışmasında tümör müsir negatifken immünohistokimyasal



Resim 1: Üst lobdaki büyük hücreli nöroendokrin karsinoma (HEx200)

olarak tümör hücrelerinde zayıftan kuvvetliye kadar değişen chromogranin pozitifliği tespit ettik.

15x10x5cm boyutlarındaki lobektomi materyalinde ana bronşun 3cm distalinde lcm çapında kirli beyaz renkte nodüler alan gözlendi. Bir adet peribronşial lenf nodu diseke edildi. Lobektomi materyalindeki nodüler alandan hazırlanan kesitlerde oval, yuvarlak nükleuslu, dar sitoplazmalı hücreleri vasküler yapılardan zengin bir stroma içine dağılması ile oluşmuş tümöral yapı izlenmiştir(Resim 3). Peribronşial lenf nodunun da aynı tümöral yapı ile infiltre olduğu gözlendi. Lobektomi materyalindeki kitleye chromogranin ve leucocyte common antigen (LCA) çalışıldı. Tümör hücrelerinde yoğun chromogranin pozitifliği tespit edilirken LCA'nın negatif olduğu gözlenmiştir.

Vakaya bu histopatolojik bulgularla üst lobtaki kitleye büyük hücreli nöroendokrin karsinoma ve alt lobtaki kitleye küçük hücreli karsinom tanısı verdik. Hasta kemoterapi almıştır ve 2 yıldır takip edilmekte olup , nükse rastlanmamıştır.

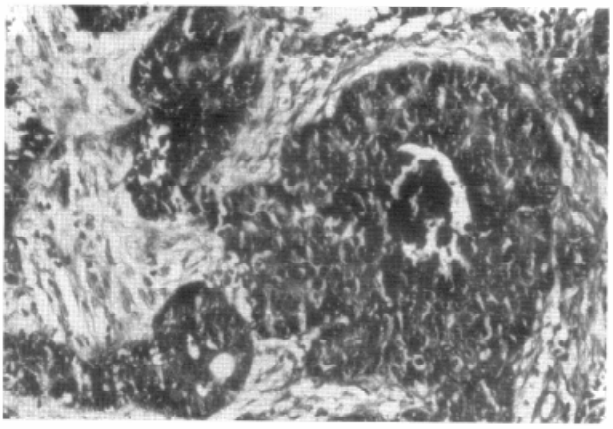
TARTIŞMA

Pulmoner NE tümörler yıllarca küçük hücreli karsinoma ve karsinoid tümör olarak iki grupta sınıflandırılmıştır. 1972 yılında Arigoni ve arkadaşları daha malign histolojik ve klinik karaktere sahip atipik karsinoidi tanımlayarak; tipik karsinoid, atipik karsinoid ve küçük hücreli karsinomadan oluşan üçlü klasifikasyonu tariflemiştir. Ancak bazı araştırıcılar bu üç gruba uymayan NE tümörler bulunduğunu öne sürerek büyük hücreli NE karsinoma'yı tariflemişler. Daha sonra National Cancer Institute akciğerin NE tümörlerinden tipik ve atipik karsinoidi düşük gradeli; büyük hücreli NE karsinoma ve küçük hücreli karsinomu yüksek gradeli olmak üzere iki gruba ayırmışlardır(3). Ancak bu sınıflamalar, tüm tanı zorluklarını ortadan kaldırmamakla beraber terminolojideki karışıklığı biraz olsun azaltmıştır.

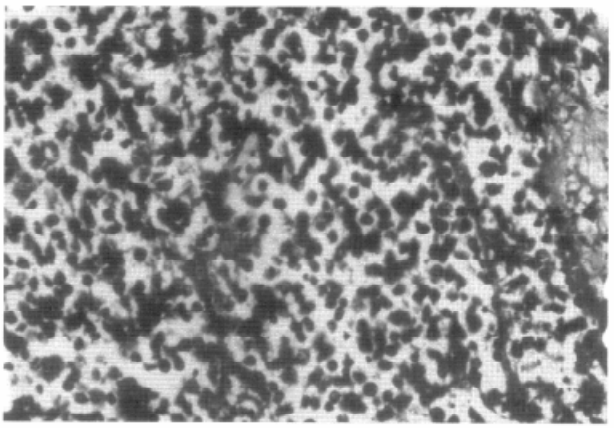
Vakamızda senkron gelişim gösteren sağ üst lobunda büyük hücreli NE karsinoma ve sağ alt lobunda küçük hücreli karsinom tespit ettik.küçük hücreli karsinoma akciğerin NE tümörleri içinde en sık görülen malign tipidir ve yassı hücreli karsinom , adenokarsinom ya da büyük hücreli karsinoma ile vakaların yaklaşık %5'inde beraber bulunabilir(1). Ancak literatürde senkron gelişim gösteren küçük hücreli karsinom ve büyük hücreli NE karsinoma içeren bir başka vakaya rastlamadık. Vakamızda küçük hücreli karsinom tanısını karakteristik ışık mikroskobu özellikleri ve immünohistokimyasal olarak chromogranin pozitifliğini göstererek koyduk. Ek olarak lenfoid lezyonlardan ayırd etmek amacıyla LCA çalıştık ve negatif bulduk.

Büyük hücreli NE tümörler yaklaşık 3.2cm çapında periferal lezyonlardır. Nekroz ve hemoraji içerirler. Büyük ve poligonal hücreler organoid, palizading ve trabeküler yapı oluşturur. Hücrelerin hiperkromatik ve pleomorfik nükleusları, kaba dağılmış granüler kromatin ve nükleol içerir.Abondan granüler eozinofilik sitoplazması vardır. Nekroz belirgin olup, her 10 büyük büyütme sahasında 10'dan fazla mitoz bulunur. Tümör serotonin ,bombesin,calcitonin, adrenokortikotropik hormon ve leuenkephalin ile değişken reaksiyonlar verir(4). Chromogranin ile %80 oranında pozitiflik tespit edilmiş olup, immünreaksiyon fokal olabilir(3). Bizim sağ üst lobda tespit ettiğimiz tümör makrokospik ve mikroskopik olarak bu özellikleri gösterdiği için büyük hücreli NE karsinom tanısı verdik.

Büyük hücreli NE karsinomun ayırıcı tanısında nöroendokrin diferansiyasyon gösteren adenokarsinomalar ve atipik karsinoidin düşünülmesi gerekir. Biz vakamızda müsinin



Resim 2 : Büyük hücreli nöroendokrin karsinomanın stromasındaki metaplastik kıkırdak alanları (HEx40)



Resim 3 : Lobektomi materyalindeki küçük hücreli karsinoma (HE,x400)

negatif olması, tüm sahalarda NE diferansiyasyon göstermesiyle adenokarsinomadan ayırdık. Karsino Embriyonik Antijen (CEA) her iki tümörde de pozitif olduğu için ayırıcı tanıda yeri yoktur(3). Atipik Karsinoid de mitoz sayısı 10 büyük büyütme sahasında 10'dan az olup, düşük gradeli malignitelerdir ve hücresel düzeyde pleomorfizm daha azdır(3,5). Bizim vakamızda mitozun 10 büyük büyütme sahasında 10'dan fazla olması atipik karsinoidden ayırd etmemize yardımcı olmuştur.

Büyük hücreli NE karsinomalı hastaların pekçoğu yaygın metastaz ve tanı konulduktan sonra 16 ay içinde ölüm gibi malign klinik seyir gösterir. Bununla beraber hastaların küçük bir yüzdesinde tümör evre I ve II olup prognozu iyi olabilir.

Akciğerin büyük hücreli NE tümörleri nadir olup National Cancer Institute tarafından yapılan 35 yıllık bir çalışmada 5 vaka tespit edilmiştir(4). Bildirilen vaka sayısının az olması nedeniyle cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi sonuçları bilinmemektedir. Sonuç olarak akciğerin NE tümörleri heterojen histolojik özellikleri ve biyolojik davranışları nedeniyle daha çok araştırma yapmayı gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tsubota YT,Kawaguchi T,Hoso T,Nishino E,Travis WD.A combined small cell and spindle cell carcinoma of the lung .The Am J of Surg Pathol 1992;16:1108-1115.
2. Hammond ME,Sause WT. Large cell neuroendocrine tumours of the lung.Cancer 1985;56:1624-1629.
3. Saldana MJ.Pathology of Pulmonary Disease,Philadelphia:Lippincott Company,1994; 581-593 .
4. Hasleton PS.Spencers's Pathology of the lung ,Sth ed.New York :The Mc Graw -Hill Companies,1996;895-911.
5. Mc Dowell EM,Wilson TS,Trump BF. Atypical Endocrine tumors ofthe lung .Arch Pathol Lab Med ,1981; 105:20-28.