

Akciğer Küçük Hücreli Karsinomunun Ultrastrüktürel Ayırıcı Tanı Özellikleri

Dr. Gülara Hüseynova*, Dr. Yener Yörük**,
Tahir Necefov***, Dr. Rüstem Mamedov**

ÖZET

Işık mikroskopunda akciğer küçük hücreli karsinom (KHK) tanısı konan 10 olgu elektron mikroskopik olarak araştırıldı ve ultrastrüktürel özelliklerine göre indifferansiye ve mikst tiplere ayrıldı. Mikst tiplerden; 1) indifferansiye+endokrin differansiye (apudom), 2) indifferansiye+pnömosit tip I ve pnömosit tip II differansiye (adenokarsinom), 3) indifferansiye+epidermoid differansiye (metaplastik yassı epitel belirtileri ile) varyantları tespit edildi.

Anahtar Kelimeler : Küçük hücreli karsinom, Akciğer, ultrastrüktür.

GİRİŞ

Akciğer karsinomları içinde en malign formu olan küçük hücreli karsinom (KHK) tedavisinde Evre I dışında kemoterapi, sürvide artış ve yaşam konforuna katkı yapmaktadır.

Tümörün sitogenetik farklılığını, rezistansını, hücre tipini araştırmak ve bu sonuçlar ışığında kemoterapiyi yönlendirmek tedavi başarısını daha da arttıracaktır⁽¹⁾. Klinik uygulama göstermektedir ki, organospesifik tümörler kemoterapiye hassastırlar. Organospesifik, endokrin differansiye, epidermoid ve adenokarsinomlar kemoterapiye azalan oranda daha az hassastırlar^(2,3).

Işık mikroskopu ile tanı konan akciğer KHK elektron mikroskopik olarak indifferansiye, differansiye ve karışık hücrelerden oluşabilir^(4,5). Tümör yapısında bu hücrelerin dağılımı tedavi açısından önemlidir⁽⁶⁾. Bu noktadan hareketle akciğer KHK ultrastrüktürel özelliklerini ve tedavi açısından önemli olan tümörün histogenezini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Işık mikroskopunda akciğer KHK tanısı konan 10 olgunun bronkoskopik biopsi materyali veya rezeksiyon yapılan olguların parafin bloklarından örnekler alındı ve önce ksilol, %100 %96 ve %70 etanollerde değerlendirildi. Sonra genel elektron mikroskopik metodu olarak epon-812 ile kaplandı ve "JEM-100,B" elektron mikroskopu ile incelendi.

BULGULAR

Işık mikroskopda tüm olgularda küçük tümör hücreleri oval veya fuziform şeklinde izlenmekteydi. Nüveler hiperkromatik, nüvecikler ve sitoplazma görünmemekteydi. Hücrelerin diffüz ya da fokal düzleşmesi saptandı. Elektron mikroskopik olarak 7 olguda özel organospesifik değişiklikler görünmemekteydi.

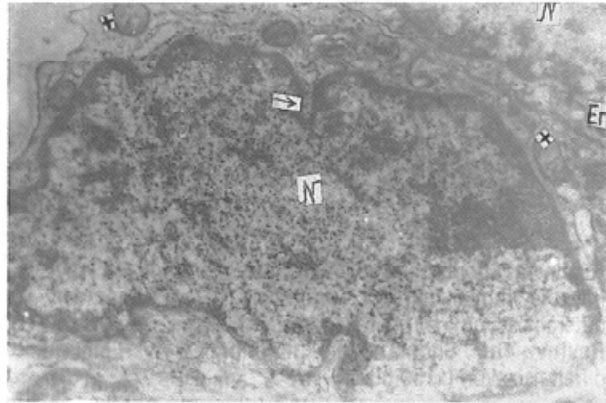
SUMMARY

Ten cases of small cell carcinoma of lung diagnosed in light microscopy was investigated in electron microscopy and divided in indifferantiated and mixt types according to ultrastrucrtural features of tumor cells. Three type of mixt varients were found; 1) indifferantiated+endocrine differantiated (apudoma), 2) indifferantiated+ pneumocyte type I and pneumocyte type II differantiated (adenocarcinoma), 3) indifferantiated+epidermoid differantiated.

Key Words : Small cell carcinoma, Lung, Ultrastructure.

Tümör hücreleri büyük nüveliydiler. Nüveler genellikle düzensiz, kaba kromatinli, bazılarında dış membranlarda başlangıç mitozlara bağlı invajinasyonlar izlendi, nüvecikler görünmemekteydi. Sitoplazma daralmış, mitokondrilerde ve endoplazmik retikulumda vakuolizasyon, kistik genişlemeler ve diğer atipik değişiklikler saptandı. Bu tip tümör hücreleri ultrastrüktürel olarak indifferansiye varyanta ayrıldı. (Resim 1)

Bir olguda yukarıda sözü edilen hücrelerle beraber bazı tümör hücrelerinin sitoplazmalarında nöroendokrin granüller izlenmekteydi. Bu granüller pleomorfik (100-400 nm.) ve matriksleri elektron yoğun olarak göründü (Resim 2). Büyük büyütmelerde nöroendokrin granüllerin ince detayları izlendi. Matriks etrafında berraklaşma ve dış membranın oluşturduğu oreola saptandı. Bazılarında polimorfizm (oval şekil, matrikslerde granülasyon veya degranülasyon ve oreolanın kaybolması) tespit edildi. (Resim 3) Buna paralel olarak

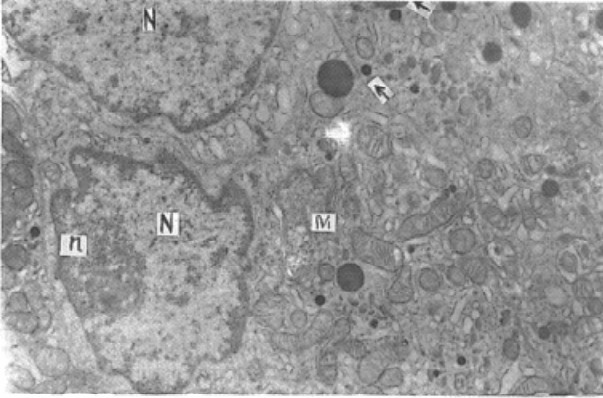


Resim 1 : İndifferansiye küçük hücreli akciğer karsinomu: Nüveler(N) düzensiz, kaba kromatinli (↓) invajinasyon, (+) mitokondri vakuolizasyonu, (ER) endoplazmik retikulumun genişlemesi. (X18.000)

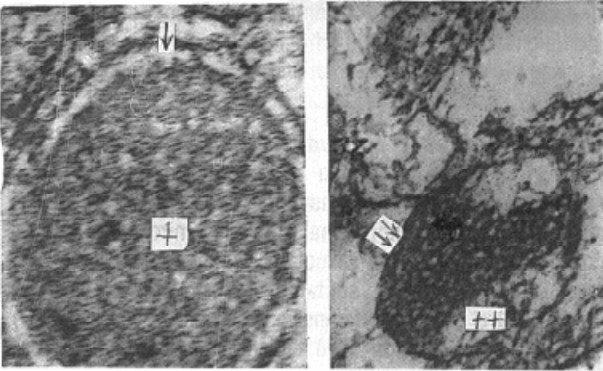
* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

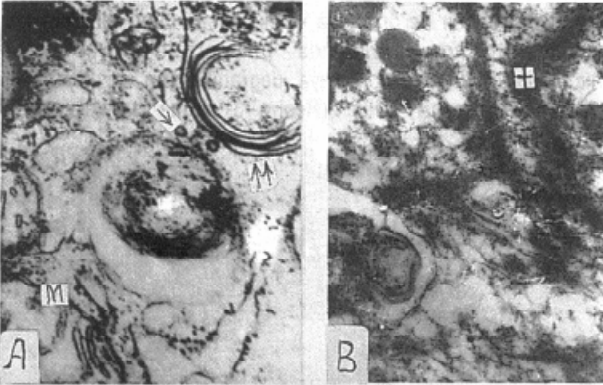
*** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı



Resim 2 : Endokrin tipli hücre: (N) bölünmüş nüve, (n) nükleus (↓) pleomorfik endokrin granüller, (M) mitokondrilerin sayıca artması ve polimorfizm (X6.000).



Resim 3 : Nöroendokrin granüllerin polimorfizmi: (+) matrikslerde granülyasyon, (++) matrikslerde degranulasyon, (↓) oreola, (↓↓) oreolanın kaybolması ve ovalleşme (X180.000).



Resim 4a: Sitoplazmada (↓) pinositik veziküller ve (↓↓) myeline benzer yapılar (mikst pnömosit I ve pnömosit II differansiasyon). (M) mitokondri. (X90.000).

Resim 4b: Sitoplazmada tonofibriller(+). Epidermoid differansiasyon (x150.000).

mitokondrilerin sayıca artışı, bazılarındaki kistik genişlemeler görünmekteydi. Nöroendokrin granüllerin ve mitokondrilerin polimorfizmi hücre içinde oluşan atipizm (ultrastrüktürel anaplazi) gibi kabul edildi. Bu tip tümör hücreleri endokrin

differansiye hücreler olarak ayrıldı.

Bir olguda ise indifferansiye hücrelerin yanısıra bazı tümör hücrelerinde pnömosit tip I ve pnömosit tip II belirtileri tespit edildi. Sitoplazmalarında pinositik veziküller ve myeline benzer yapılar görüldü. Bazı hücrelerde bu yapılar birlikte bir hücrede bulunmaktaydı (karışık formlar, Resim 4) Bu tümör hücreleri ultrastrüktürel olarak adenokarsinom tipine ayrıldı.

Bir olguda indifferansiye hücrelerin yanısıra bazı hücrelerin sitoplazmalarında tipik elektron yoğun tonofibriller görüldü (yassı metaplastik epitel belirtileri). Bu özellikleri ile onları epidermoid differansiye olarak ayırdık.

TARTIŞMA

Bilinmektedir ki akciğer tümörlerinin elektron mikroskopik görünümünde differansiye ve indifferansiye hücreler vardır. Differansiye hücreler; pnömosit tip I (sitoplazmada pinositik veziküller), pnömosit tip II (sitoplazmada myeline benzer yapılar), endokrin (sitoplazmada nöroendokrin granüller) ve diğer epitelial hücrelerdir. Beraberlerinde sitoplazmada tonofibriller ve desmozomlar içeren metaplastik yassı epitel hücreler de bulunabilir⁽⁷⁾.

Bizim elektron mikroskopik bulgularımıza göre 7 KHK olgusunda tümör hücrelerinde özel yapılar görünmemektedir. Bu bulgularla onları indifferansiye olarak değerlendirdik. Nüvelerin düzensizliği, mitokondri sayılarında artış, endoplasmik retikulumun genişlemesi fonksiyonel olarak hücrelerin aktivitesini göstermektedir. Bunun yanısıra hücre içinde süren atipik malign olaylar görüldü (mitokondrilerde kistik genişlemeler). Bir olguda indifferansiye hücrelerle beraber bazı hücrelerde nöroendokrin granüller saptandı. Nöroendokrin granüllerin pleomorfizmi ve polimorfizmi, mitokondrilerin sayıca artışı, matrikslerde kistik genişlemeler vakualizasyon hücre içinde oluşan ultrastrüktürel anaplaziyi göstermektedir^(8,9). Bu tip tümörü ultrastrüktürel olarak mikst tip; indifferansiye+endokrin differansiye KHK varyantı olarak adlandırdık.

Bir olguda indifferansiye hücrelerin yanısıra bazı hücrelerde pinositik veziküllerin ve myeline benzer yapıların izlenmesine bağlı olarak, bu tümörü mikst tip; indifferansiye+pnömosit tip I+pnömosit tip II differansiye olarak değerlendirdik.

Bir olguda ise indifferansiye hücrelerin yanısıra bazı hücrelerin sitoplazmalarında tonofibriller görüldü. Bu özelliklere göre tümörü mikst tip; indifferansiye+epidermoid differansiye olarak ayırdık.

Böylelikle ışık mikroskobu ile tanı konulan KHK ultrastrüktürel olarak indifferansiye ve özellikle apudoma, adenokarsinom ve epidermoid karsinom belirtileri taşımaktaydı. Değerlendirilen değişikliklere göre bu tümörleri submikroskopik olarak 1. indifferansiye, 2. indifferansiye+apudoma, 3. indifferansiye+adenokarsinom, 4. indifferansiye+epidermoid karsinom varyantlarına ayırdık.

Ultrastrüktürel özellikleri ile tümörlerin histogenezini araştırdık Akciğer KHK submikroskopik varyantlarının bilinmesi klinik izleme yönünden faydalı olacak ve kemoterapiye etkileyecektir^(11,10).

KAYNAKLAR

1. Carney DN, Matthews MJ, Inde DJ et al. Influence of histologic subtype of small cell carcinoma of the lung on clinical presentation, response to therapy and survival. *J Nat Cancer Inst* 1980; 65: 1225-30.
2. Skipper H. Improvement of model systems. *Cancer Res* 1969; 29: 2329-33.
3. Skipper H, Schaubel FM. Tumor stem cell heterogeneity. Implications with respect to classification of cancer by chemotherapeutic effect. *Cancer Treat Rep* 1984; 68: 43-62.
4. Raiklin NT, Smurnova KH. Electron microscopic features of small cell carcinoma of lung. *Oncology Rounds XXXI*. 1985; 10:36-38.
5. Smurnova EH, Aisekar BV. Electron microscopic diagnosis of small cell carcinoma of lung and therapeutic correlation. *Archives Pathology* 1985; 5:49-55.
6. Hirsch FR, Osterlind K, Hansen HH. The prognostic significance of histopathologic subtyping of small cell carcinoma of the lung. *Cancer* 1983; 52:2144-50.
7. Raiklin NT, David H, Lapish K. In: *Ultrastructural of Tumors in Man. (Guidebook on diagnosis)*. Moscow: M Meditsina, 1981: 92-11.
8. Gould VE et al. Neuroendocrine tumors of lung. *Pathol Res Pract*, 1988; 183:200-213.
9. Hüseyinova G, Yörük Y, Mamedov R. Ultrastructural features of neurosecretory granules in neuroendocrine tumors of lung. *Proceedings of International Congress of Electron Microscopy, Paris July 1994*: 1259-60.
10. Li W, Hammar SP, Jolly PS et al. Unpredictable course of small cell undifferentiated lung carcinoma. *J Thorac Cardio Vasc Surg* 1981; 81: 34-43.