

# Akciğerin sarkomatoid karsinomları: Üç olgu sunumu

## Sarcomatoid carcinomas of the lung: Report of three cases

Mehmet KEFELİ<sup>1</sup>, Levent YILDIZ<sup>1</sup>, Oğuz AYDIN<sup>1</sup>, Oğuz UZUN<sup>2</sup>, Bedri KANDEMİR<sup>1</sup>

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı<sup>1</sup>, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup>, SAMSUN

### ÖZET

Sarkomatoid karsinomlar akciğerin malign tümörlerinin %0.3-1.3'ünü oluşturan nadir görülen bir tümör grubudur. Küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarının sarkom veya sarkom benzeri bileşen içeren ayrı bir tipidir. Bu yazıda, akciğerde sarkomatoid karsinom tanısı konulan üç olgu tanımlanmakta ve bu nadir tümörün histopatolojik ve klinik özelliklerini tartışılmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Sarkomatoid karsinom, akciğer, histopatoloji

### SUMMARY

Sarcomatoid carcinoma is a rare tumor group accounting for 0.3-1.3% of all malignant lung neoplasms. It is a heterogeneous group of nonsmall cell lung carcinomas containing a sarcoma or sarcoma-like component. In this paper, we describe three cases of sarcomatoid carcinoma of the lung and the histopathologic and clinical features of this rare tumor are discussed.

**Key words:** Sarcomatoid carcinoma, lung, histopathology

### GİRİŞ

Akciğerin sarkomatoid karsinomları küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarının (KHDAK) sarkom veya sarkom benzeri bileşen içeren ayrı bir tipidir (1). Oldukça nadir görülen sarkomatoid karsinomlar tüm akciğer tümörlerinin %0.3-1.3 kadarını oluştururlar (1,2). Dünya Sağlık Örgütü'nün son sınıflaması sarkomatoid karsinomları, patolojik ve morfolojik özelliklerine göre beş gruba ayırmaktadır. Bunlar; pleomorfik karsinom, iğsi hücreli karsinom, dev hücreli karsinom, karsinosarkom ve pulmoner blastomadır. Genel olarak olgular tanı konulduğu sırada 6.-7. dekattadır ve erkeklerde 4 kat daha sık görülür (1,3). Prognozu tartışmalı olmakla birlikte birçok yayında KHDAK'larından daha kötü seyirli olduğu belirtilmiştir (4-6). Doğal

gidişi ve tedavi yaklaşımları açısından farklılık gösteren sarkomatoid karsinomların tanınması ve akciğerin primer ve metastatik diğer az diferansiye tümörlerinden ayrılması önemlidir. Amacımız bu ender görülen tümör grubunun klinik ve patolojik özelliklerini karşılaştığımız üç olgu üzerinden tartışmaktır.

### OLGULAR

**Olgu 1:** Nefes darlığı ve öksürük yakınması olan 67 yaşında erkek hastada radyolojik incelemede sol akciğerde kitle saptandı. Kitleden alınan bronkoskopik biyopsi örneğinin KHDAK olarak rapor edilmesi üzerine sol alt lobektomi yapılan hastanın 10x8.5x6 cm boyutundaki spesmeninin makroskopik incelemesinde bronş lümenine doğru polipoid tarzda uzanım gösteren gri-beyaz renkte 4.5 cm çapında solid kitle izlendi. Plevraya 0.4 cm uzaklıkta olan kitle bronş duvarına infiltrate idi. Histopatolojik incelemede tümör keratinizasyon gösteren, solid

**Alındığı Tarih:** 06.12.2007

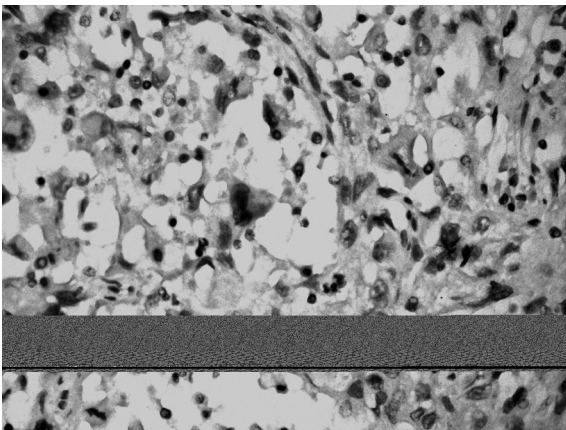
**Kabul Tarihi:** 04.02.2008

**Yazışma adresi:** Yard. Doç. Dr. Mehmet Kefeli, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Samsun

adalar şeklinde düzenlenmiş atipik skuamöz hücreler ile karakterize epitelyal alanlar ve yer yer storiform, yer yer de fasiküler tarzda düzenlenen iğsi-oval nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı, arada bizar görünümlü hücreler içeren sarkomatöz alanlardan oluşmaktaydı (Resim 1). Sarkomatöz alanda geniş eozinofilik sitoplazmalı, iri, hiperkromatik nükleuslu rabdomiyoblastlar gözlenmekte idi. İmmünohistokimyasal çalışmada tümörün epitelyal bileşeni sitokeratin (Clone AE1/AE3, Neomarkers, CA, USA) ve EMA (Clone GP1.4, Novocastra, UK) ile pozitif, sarkomatöz bileşen ise vimentin (Clone V9, Neomarkers, CA, USA) ve SMA (Clone 1A4, Labvision, CA, USA) ile diffüz, Myo D1 (Clone 5.8A, Novocastra, UK) ile rabdomiyoblastik hücreler ile sınırlı kalacak şekilde fokal pozitif



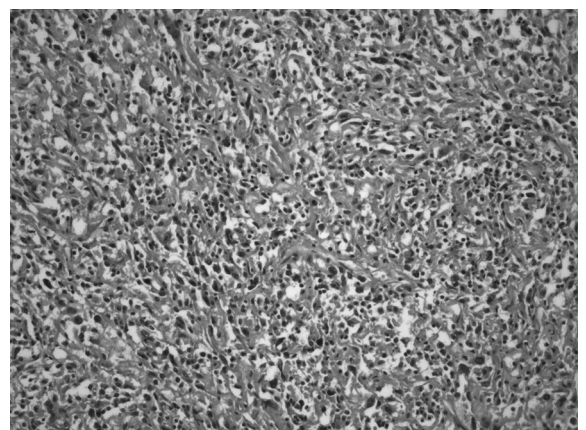
Resim 1. İğsi karakterde sarkomatöz hücreler ve atipik skuamöz hücre adaları (HE x200).



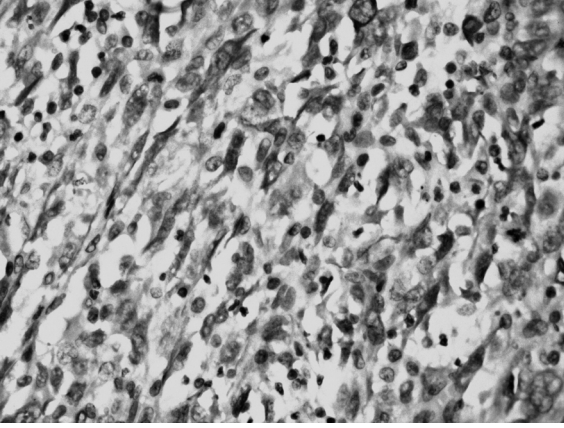
Resim 2. Rabdomiyoblastik hücrelerde MyoD1 pozitifliği (DAB x400).

boyandı (Resim 2). Malign kemik ve kırıkta bileşen izlenmedi. Olgu tanımlanan histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri ile sarkomatoid karsinom grubu içerisinde karsinosarkom tanısı aldı. Mediastinal lenf nodu metastazı bulunmayan hasta evre IB (T2N0M0) olarak evrelendirildi.

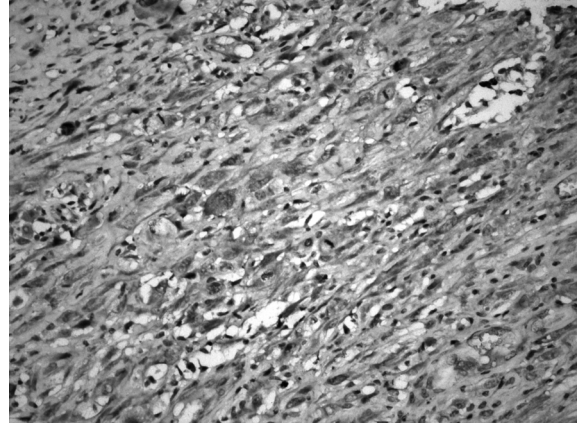
**Olgu 2:** Nefes darlığı yakınması bulunan 66 yaşında erkek hastanın radyolojik incelemesinde sağ akciğer üst lob posteriyöründe malign görünümlü, komşu kosta ile ilişkili kitle saptandı. Kitleden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu malign tümöral oluşum olarak rapor edilmesi üzerine sağ akciğer üst lobektomi yapıldı ve kitleye komşu 2,3,4,5 ve 6. kostalar çıkarıldı. Hastanın 12x10x6 cm boyutundaki lobektomi materyalinin makroskopik incelemesinde 7x6x4 cm boyutunda, kesiti gri-açık kahverengi renkte, yer yer nekrotik görünümde, solid kitle gözlemlendi. Kitle lümenine yerleştiği bronş duvarına, plevraya ve beraberinde çıkarılan 3. ve 4. kostalara infiltrasyona sahipti. Diğer kostalarda tümör gözlemlenmedi. Histopatolojik incelemede tümör değişik yönlere uzanım gösteren iğsi-oval nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı hücreler ile karakterizedydi (Resim 3). Tümör hücrelerinin çevresinde lenfoplazmositer iltihabi hücre infiltrasyonu izlenmekteydi. Yapılan yeni örnekleme ve kesitlerde skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom ve büyük hücreli karsi-



Resim 3. İğsi karakterde tümör hücreleri ve arada inflamatuvar hücreler (HE x200).



Resim 4. Tümör hücrelerinde sitokeratin pozitifliği (DAB x400).



Resim 5. Tümör hücrelerinde desmin pozitifliği (DAB x200).

nomla uyumlu alan gözlenmedi. İmmünohistokimyasal çalışmada tümöral hücreler sitokeratin (Clone AE1/AE3, Neomarkers, CA, USA) ve EMA (Clone GP1.4, Novocastra, UK) ile pozitif, vimentin (Clone V9, Neomarkers, CA, USA), SMA (Clone 1A4, Labvision, CA, USA), desmin (Catalog No RP 011, DBS, CA, USA) ve Myo D1 (Clone 5.8A, Novocastra, UK) ile negatif boyandı (Resim 4). Olgu tanımlanan histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri ile sarkomatoid karsinom grubu içerisinde iğsi hücreli karsinom tanısı aldı. Mediastinal lenf nodu metastazı bulunmayan hasta evre IIB (T3N0M0) olarak evrelendi. Hasta operasyondan 40 gün sonra exitus oldu.

**Olgu 3:** Yetmiş dört yaşında erkek hasta yaklaşık 15 gündür devam eden öksürük, ateş ve titreme yakınmasıyla Göğüs Hastalıkları Polikliniğine başvurdu. Dört yıl önce larinks epidermoid karsinom tanısıyla total larenjektomi yapılan hastanın bilgisayarlı toraks tomografisinde sol hiler bölgede kitle saptandı. Bronkoscopisinde sol ana bronшта, kirli sarı renkte, yuvarlak, nodüler, saplı kitle izlendi. Biyopsi alımı sırasında lezyonun total olarak kopması üzerine lezyonun tamamı trakeostomi ağzından çıkarıldı. Yaklaşık 4x1.8x1.5 cm boyutunda gri-sarı renkte, yüzeyi ülserle, polipoid görünümdeki materyalin histopatolojik incelemesinde geniş nekroz sahaları içeren tümöral gelişim izlendi. Tümör

tek hücre keratinizasyonları gösteren, geniş tabakalar şeklinde düzenlenmiş atipik skuamöz hücrelerle karakterize epitelyal alanlar ve değişik yönlere uzanım gösteren iğsi çekirdekli, eozinofilik sitoplazmalı, arada bizar hücreler içeren sarkomatöz alanlardan oluşmaktaydı. Sarkomatöz alanlar içerisinde geniş eozinofilik sitoplazmalı, iri hiperkromatik nükleuslu rabdomyoblastlar dikkati çekti (Resim 5). Yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümörün epitelyal alanları sitokeratin (Clone AE1/AE3, Neomarkers, CA, USA) ve EMA (Clone GP1.4, Novocastra, UK) ile pozitif, sarkomatöz bileşen ise vimentin (Clone V9, Neomarkers, CA, USA) ve SMA (Clone 1A4, Labvision, CA, USA) ile difüz, desmin (Catalog No RP 011, DBS, CA, USA) ve Myo D1 (Clone 5.8A, Novocastra, UK) ile fokal pozitif boyandı. Malign kemik ve kırıkta bileşen izlenmedi. Olgu tanımlanan histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri ile sarkomatoid karsinom grubu içerisinde karsinosarkom tanısı aldı. Hava yolunu açmak için palyatif olarak bronkoskopik tümör rezeksiyonu uygulanan hasta operasyon sonrası 6. ayındadır ve nüks gelişmemiştir.

## TARTIŞMA

Akciğerde küçük hücreli dışı karsinomlar ile birliktelik gösteren sarkom veya sarkom benzeri alanlar içeren tümörler nadirdir. Bu gruba dahil tümörlerden karsinosarkom ilk kez 1908

yılında Kika tarafından tanımlanmıştır (7). Bu tümörler günümüze kadar değişik histolojik sınıflandırmalar içerisinde yer almış ve çeşitli alt tipleri bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün en son yayımlanan histolojik klasifikasyonunda ise bu tümörler sarkomatoid karsinom başlığı altında pleomorfik karsinom, işsi hücreli karsinom, dev hücreli karsinom, karsinosarkom ve pulmoner blastoma olarak yerini almıştır (1).

Sarkomatoid karsinomlar makroskopik olarak iki gruba ayrılabilir. Periferik yerleşimli tümörler 5 cm'den büyük gri-sarı, kahverengi renkte ve iyi sınırlıdır. Kanama ve nekroz gibi bulgular gözlenebilir. Sesil veya saplı olarak intrabronşiyal büyüyen tümörler ise genellikle daha küçük çaplıdır ve tuttukları alandan akciğer parankimine infiltrasyon gösterebilirler (1).

Sarkomatoid karsinomlar başlığı altında yer alan pleomorfik karsinom malign epitelyal bileşen (küçük hücreli dışı) ve beraberinde tümörün en az %10'unu oluşturan işsi veya dev hücreler ile karakterizedir. İşsi hücreli ve dev hücreli karsinom ise küçük hücreli dışı karsinom alanları içermeksizin tümörün tamamının işsi veya dev hücrelerden kurulu olduğu tümörleri tanımlar. Pulmoner blastoma ise karsinosarkom gibi bifaziktir fakat primitif epitelyal ve primitif mezankimal elemanlardan oluşur (1,8,9,10). Karsinosarkomlar ise histopatolojik olarak malign özellikte epitelyal ve mezankimal elemanlar içerir. Epitelyal bileşeni küçük hücreli dışı akciğer karsinomu oluşturur ve bu sıklıkla epidermoid karsinomdur (%45-70). Adenokarsinom (%20-31) ve büyük hücreli karsinom (%10) ise daha az sıklıkta görülmektedir. Sarkomatöz bileşen genellikle kötü diferansiyasyon alanları görülür. Bu spesifik sarkomatöz diferansiyasyon alanları sıklıkla rabdomyosarkom, daha nadir olarak osteosarkom, kondrosarkom veya bunların kombinasyonu şeklinde olabilir (1,11).

Karsinosarkom gelişimi sigara kullanımı

ile yakın ilişkilidir. Asbest maruziyeti sonucu gelişen vakalar da bildirilmiştir (12,13,14).

Sarkomatoid karsinomların histogenezi tartışmalı olup çeşitli görüşler bildirilmiştir. Moleküler çalışmalara dayanılarak ortaya konan ve yaygın olarak kabul edilen görüş tümörün epitelyal ve sarkomatöz bileşenlerinin aynı histolojik orijinden kaynaklandığı ve tümörün bifazik monoklonal bir tümör olduğudur (15,16,17).

Sarkomatoid karsinomların ayırıcı tanısında bu başlık altında yer alan tümörler yanısıra akciğerin primer ve metastatik sarkomları ile az diferansiyasyon KHDAK'ları yer alır. Sarkomatoid karsinomları akciğerin primer ve metastatik sarkomlarından ayırmak için KHDAK alanlarının varlığı ve immünohistokimyasal olarak epitelyal farklanmanın gösterilmesi önemlidir. Ancak aspirasyon materyallerinde ve tümör dokusunun sınırlı olarak izlendiği bronkoskopik ve transtoraksik biyopsilerde sarkomatoid karsinomları diğer sarkom ve az diferansiyasyon karsinomlardan ayırmak oldukça güçtür. Bu nedenle sarkomatoid karsinom tanısı hemen daima rezeksiyon materyallerinde konulmaktadır.

Sarkomatoid karsinomlar KHDAK'na göre daha kötü prognoza sahiptir. Bu olguların yarısı tanı aldıklarında evre I olmalarına rağmen 5 yıllık sağ kalım oranları yaklaşık %20'dir (1). Farklı seyri nedeniyle akciğerin küçük hücreli dışı tümörlerinden ayrılan ve oldukça nadir görülen bir tümör grubu olan sarkomatoid karsinomlar akciğerde kitle yapan nedenler arasında akıldan tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Corrin B, Chang YL, Rossi G, Koss MN, Geisinger K, et al. Sarcomatoid Carcinoma. In: Ed. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Haris CC. Pathology & Genetics Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon, IARC Press, 2004. pp. 53-58.
2. Rossi G, Cavazza A, Sturm N, Migaldi M, Facciolo N, Longo L, et al. Pulmonary carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 75 cases. Am J Surg Pathol 2003;27:311-324.
3. Nakajima M, Kasai T, Hashimoto H, Iwata Y, Manabe H. Sarcomatoid carcinoma of the lung: a clinicopathologic study of 37 cases. Cancer 1999;86:608-616.

4. Chang YL, Lee YC, Shih JY, Wu CT. Pulmonary pleomorphic (spindle) cell carcinoma: peculiar clinicopathologic manifestations different from ordinary non-small cell carcinoma. *Lung Cancer* 2001;34:91-97.
5. Raveglia F, Mezzetti M, Panigalli T, Furia S, Giuliani L, Conforti S, et al. Personal experience in surgical management of pulmonary pleomorphic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1742-1747.
6. Wick MR, Ritter JH, Humphrey PA. Sarcomatoid carcinomas of the lung: a clinicopathologic review. *Am J Clin Pathol* 1997; 108:40-53.
7. Kakos GS, Williams TE Jr, Assor D, Vasko JS. Pulmonary carcinosarcoma. Etiologic, therapeutic, and prognostic considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971;61:777-783.
8. Nappi O, Wick MR. Sarcomatoid neoplasms of the respiratory tract. *Semin Diagn Pathol* 1993;10:137-147.
9. Nappi O, Glasner SD, Swanson PE, Wick MR. Biphasic and monophasic sarcomatoid carcinomas of the lung. A reappraisal of 'carcinosarcomas' and 'spindle-cell carcinomas'. *Am J Clin Pathol* 1994;102:331-340.
10. Yousem SA, Wick MR, Randhawa P, Manivel JC. Pulmonary blastoma. An immunohistochemical analysis with comparison with fetal lung in its pseudoglandular stage. *Am J Clin Pathol* 1990;93:167-175.
11. Koss MN, Hochholzer L, Frommelt RA. Carcinosarcomas of the lung: a clinicopathologic study of 66 patients. *Am J Surg Pathol*. 1999;23:1514-1526.
12. Davis MP, Eagan RT, Weiland LH, Pairolero PC. Carcinosarcoma of the lung: Mayo Clinic experience and response to chemotherapy. *Mayo Clin Proc* 1984; 59:598-603.
13. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer* 1995;75:191-202.
14. Farrell DJ, Cooper PN, Malcolm AJ. Carcinosarcoma of lung associated with asbestosis. *Histopathology* 1995;27:484-486.
15. Blaukovitsch M, Halbwedl I, Kothmaier H, Goqq-Kammerer M, Popper HH. Sarcomatoid carcinomas of the lung are these histogenetically heterogeneous tumors? *Virchows Arch* 2006;449:455-461.
16. Thompson L, Chang B, Barsky SH. Monoclonal origins of malignant mixed tumors (carcinosarcomas). Evidence for a divergent histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1996;20:277-285.
17. Dacic S, Finkelstein SD, Sasatomi E, Swalsky PA, Yousem SA. Molecular pathogenesis of pulmonary carcinosarcoma as determined by microdissection-based allelotyping. *Am J Surg Pathol* 2002;26:510-516.