

## BRONKOSKOPİK FIRÇA VE LAVAJ SİTOLOJİSİ İLE TANI KONULAN KOMBİNE TIP PRİMER AKCİĞER KARSİNOMU: OLGU SUNUMU\*

Hayreddin YEKELER<sup>1</sup> A. Ferda DAĞLI<sup>2</sup> Figen DEVECİ<sup>3</sup> Aziz KARAOĞLU<sup>4</sup>  
Bengü ÇOBANOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Elazığ Devlet Hastanesi Başhekimisi, Elazığ – TÜRKİYE

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ – TÜRKİYE

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ – TÜRKİYE

<sup>4</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Anabilim Dalı, Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 25.05.2004

**Combined Typed Primary Lung Carcinoma Diagnosed with Bronchial Brushing and Lavage Cytology:Case Report**

### Summary

Lung carcinoms are among the most frequently faced tumors with the highest mortality in the world. It is not a frequent event to see the small cell carcinoma of lung together with the other lung carcinomas. The squamous cell carcinoma or adenocarcinoma components including small cell carcinoma constitute 1-3 percent of all the lung carcinomas. We determined combined typed lung carcinoma in the bronchoscopic brushing biopsy of the 33 years old female patient with the complain of dyspnea and hemoptysis for near a mounth. She had no smoking history. As it was rarely seen and was determined in brush biopsy, the case was presented.

**Key Words:** Combined typed primary lung carcinoma

### Özet

Akcığer karsinomları dünyada en sık karşılaşılan ve mortalitesi en yüksek tümörler arasında yer alır. Akcığerin küçük hücreli karsinomu ile diğer karsinomların birlikte görülmesi sık rastlanan bir durum değildir. Skuamöz hücreli karsinom yada adenokarsinom komponentleri içeren kombine tip küçük hücreli karsinom ise, tüm akciğer karsinomlarının %1-3'ünü oluşturmaktadır. Sigara hikayesi olmayan, yaklaşık bir aydır nefes darlığı ve öksürükle ağızdan kan gelme şikayeti olan 33 yaşındaki bayan hastanın bronkoskopik fırça biyopsisinde saptanan kombine tip küçük hücreli ve adenokarsinom sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Kombine tip primer akciğer karsinomu

### Giriş

Akcığer karsinomları dünyada en sık karşılaşılan ve ölüme en çok neden olan tümörler arasında yer alır. Akcığerin küçük hücreli karsinomu skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinomla birlikte ortaya çıkabilir. En sık büyük hücreli karsinomla birlikte görülür (1,2). Skuamöz hücreli karsinom yada adenokarsinom komponentleri içeren kombine tip küçük hücreli karsinom ise, tüm akciğer karsinomlarının %1-3'ünü oluşturmaktadır (3,4).

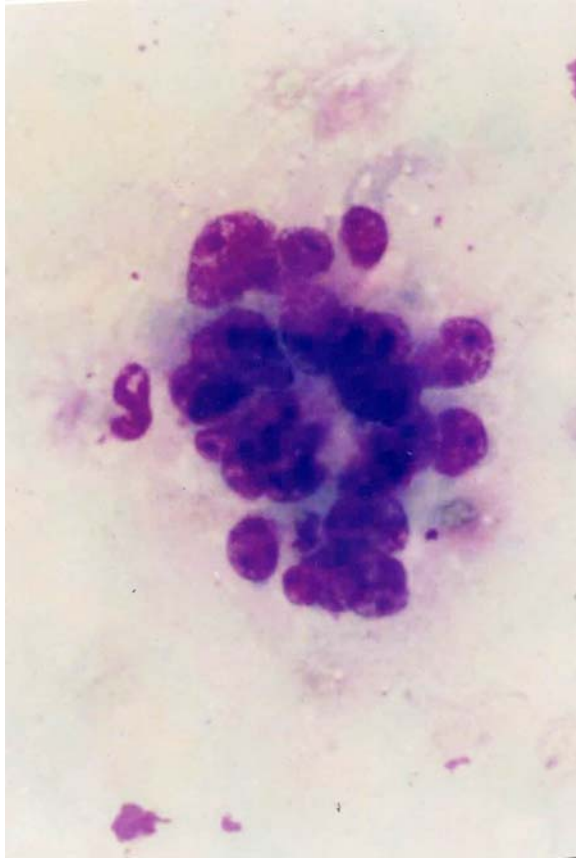
### Olgu Sunumu

10 yıl önce tüberküloz geçirmiş, 3 yıl düzensiz tedavi almış, sigara hikayesi olmayan, yaklaşık bir aydır efor ve istirahat ile nefes darlığı ve son 4-5

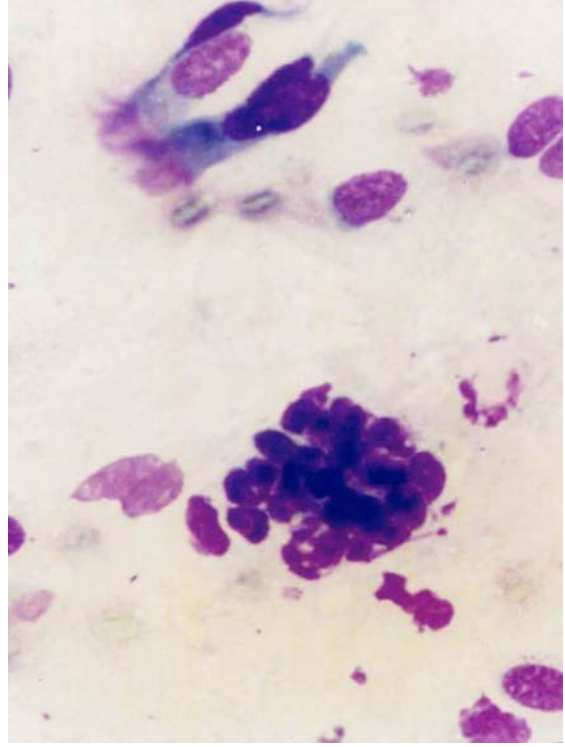
günden beride öksürükle ağızdan günde bir su bardağı kan gelme şikayeti bulunan 33 yaşındaki bayan hastanın, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Servisinde yapılan fizik muayenesinde sol orta ve alt zonda solunum seslerinde belirgin azalma görüldü. Çekilen PA akciğer grafisinde, sol akciğerde apekten diyafragma kadar kalp ve diyafragma konturlarını silen homojen olmayan dansite artışı izlendi. Toraks spiral tomografisinde, mediastinal yapılar ve kalbin sola yer değiştirdiği, perikardial ve mediastinal effüzyonun bulunduğu dikkati çekti. Sağ paratrakeal ve prevasküler alanda lenfadenopatiler ile sol akciğer üst lobda, lingulada ve alt lobda total atelettazi ile atelettazi alanının içerisinde hafif hipodens lezyon

\* XVI. Ulusal Patoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur

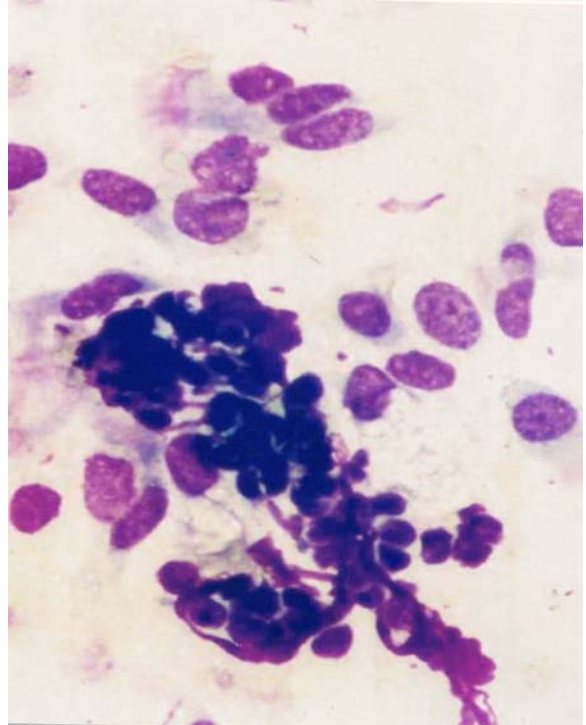
alanı görüldü. Sol akciğer alt lobda kistik bronşiektazik alanlar, peribronşial duvar kalınlaşmaları ve parankimal fibrozis ile sağ akciğer üst lobda yamalı buzlu cam görünümü dikkati çekti. Bronkoskopide sağ tüm bronş sistemi açık olup, sol üst lob bronşu daralmış olduğundan ileriye geçilemedi. Buradan fırça ve lavaj örnekleri alındı. Hazırlanan preparatların incelenmesinde çok sayıda normal bronş epitel hücresi yanısıra gruplar ve yer yer adenoid yapılar oluşturmuş, nispeten geniş, vakuollü sitoplazmalı, belirgin pleomorfik bir veya daha fazla nükleol içeren kaba kromatinli nüvelere sahip malign tümör hücreleri (Şekil 1) ile gruplar halinde molding formasyonu oluşturan dar sitoplazmalı lenfositten biraz büyük hiperkromatik nüveli malign hücre grupları görüldü (Şekil 2, 3, 4). Bu bulgularla bronkoskopik fırça ve lavaj sitolojisi, kombine tip primer akciğer karsinomu (küçük hücreli karsinom + adenokarsinom) olarak rapor edildi. Tanı konulduktan sonra iki kür kemoterapi tedavisi alan hastaya çekilen kontrol tomografisinde karşı akciğerde de kitle saptandı. Kemoterapi kürü değiştirildikten sonra tedavisine devam edilen hastanın klinik seyrinde düzelme görüldü.



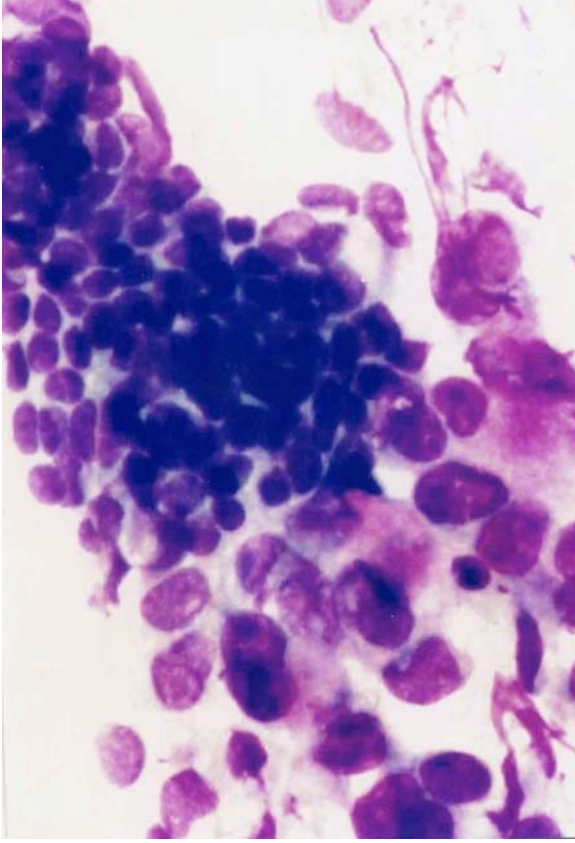
**Şekil 1.** Adenoid yapı oluşturmuş nispeten geniş, vakuollü sitoplazmalı, pleomorfik nükleuslu, belirgin nükleollere sahip adenokarsinom hücreleri (MGGx400)



**Şekil 2.** Normal bronş epitel hücreleri yanısıra küçük hücreli karsinoma ait, dar sitoplazmalı, hiperkromatik nüveli hücre grubu (MGGx400)



**Şekil 3.** Normal bronş epitel hücreleri yanısıra molding formasyonu oluşturmuş dar sitoplazmalı, hiperkromatik nüveli hücrelerden oluşan küçük hücreli karsinom alanı (MGGx400)



**Şekil 4.** Dar sitoplazmalı, hiperkromatik nüveli hücrelerden oluşan küçük hücreli karsinom alanı ile birlikte, nisbeten geniş, vakuollü sitoplazmalı, pleomorfik nükleuslu, belirgin nükleollere sahip adenokarsinom hücreleri (MGGx400)

### Tartışma

1999 WHO/IASLC klasifikasyonuna göre akciğerin nöroendokrin tümörleri bir spektrum oluşturur. Bu spektrumun bir ucunda düşük grade lezyon olarak tipik karsinoid, ortada intermediate grade olarak atipik karsinoid, diğer uca ise yüksek grade lezyon olarak büyük hücreli nöroendokrin karsinom ve küçük hücreli karsinom yer alır. Bazı küçük hücreli karsinomlar baskın yada kısmi daha büyük hücrelere (mikst) sahip olabilir (5). Bundan başka, skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom yada büyük hücreli karsinom komponentlerinin küçük hücreli karsinom ile birlikte olduğu tümörleri tanımlamak için kombine küçük hücreli karsinom terimi kullanılmaktadır (6). Birbirine eşit olmayan oranlarda küçük hücre dışı karsinom elementlerine sahip kombine küçük hücreli karsinomun sık olmadığı düşünülmektedir (5,7). Oranları değişken olup, daha geniş serilerde daha düşük oranların verilmesine rağmen, küçük hücreli tümörlerin %1-9'udur. Gerçek sıklığı ise belli değildir. Çünkü erken evredeki sınırlı küçük hücreli karsinomlar haricinde

hastalar, tam çıkarım olmaksızın kemoterapi ve radyoterapi alırlar. Bu nedenle küçük hücre dışı karsinom kısmı tümörün minör bir komponenti ise bronkoskopik yada transtorasik ince iğne aspirasyonlarında gözden kaçırılabilir (5). Kombine tümörleri inceleyen çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Kombine tümörün küçük hücre dışı karsinom komponenti kemoterapiye daha az cevap verirken, küçük hücreli karsinomun daha fazla cevap verdiği düşünülmektedir (2,3,5,8). Sonuç olarak küçük hücreli karsinomda küçük hücre dışı karsinom komponentinin varlığı tedaviden sonra incelendiğinde artar. Bu de novo bir tümörü yada daha önce tanımlanmamış bir küçük hücre dışı karsinom komponentinin varlığını düşündürür. Kasimis ve arkadaşları (5) 25 küçük hücreli karsinom olgusunu tedaviden önce ve sonra inceleyerek, olguları kemoterapiye cevap verenler ve vermeyenler olarak ayırmış, kemoterapiye cevap vermeyenlerin %71'nin cevap verenlerin ise sadece %18'nin küçük hücre dışı karsinom komponentine sahip olduğunu bildirmişlerdir. Aynı şekilde kombine küçük hücreli karsinom tedaviyi takiben otopside %15-20 oranında bulunmuştur (9). Multipl akciğer kanserlerinin kriterleri ilk olarak 1932 de Warren ve Gates (10) tarafından bildirilmiştir. Buna göre, her tümör karsinomun belirgin tablosunu sergilemelidir ve metastatik bir lezyon olma ihtimalinden ayrılmalıdır. 27 yıldan uzun bir süre Aichi Cancer Center'da 2500'den fazla akciğer karsinomlu hasta tedavi edilmiştir. Bunların 25'i (tüm akciğer kanserlerinin %1'inden azı) multipl akciğer kanseri teşhisi almıştır. Çeşitli büyük serilerde ise kombine akciğer kanserlerinin sıklığı %1-4 olarak bulunmuştur. Küçük hücreli ve adenokarsinom birlikteliği ise yalnızca birkaç olguda belirlenmiştir (1).

Sitolojik olarak küçük hücreli karsinom hücreleri bir lenfositin 2-2,5 katı büyüklüğünde olup dar sitoplazma, nükleol içermeyen, ince dağılmış kromatin paterni ve yüksek mitotik aktivite ile karakterizedir. Nükleer molding olarak adlandırılan nükleusların üst üste biner görünümü ile nekrotik hücrelerden açığa çıkan DNA'nın damar duvarlarında birikmesi ile oluşan bazofilik görünüm dikkat çekicidir. Nöroendokrin tümörlerde en uygun marker'lar kromogranin ve sinaptofizin olup, küçük hücreli karsinomdaki en sensitiv markır ise bombesindir. Adenokarsinomda ise genellikle yaygın müsin sekresyonu saptanır. Asiner, papiller büyüme paterni gösteren tümör hücreleri genellikle poligonol şekilli, veziküler nüveli, belirgin nükleolusa sahip, orta genişlikte sitoplazmalıdır. İmmünohistokimyasal olarak adenokarsinomlar düşük molekül ağırlıklı keratin, EMA ve CEA pozitifliği gösterirler. Bizim olgumuzda nükleer molding oluşturan hiperkromatik

nüveli dar sitoplazmalı, herhangi bir nükleol içermeyen küçük hücreli karsinom komponenti ile yer yer asiner yapılar oluşturmuş belirgin nükleollü kaba kromatinli iri nükleuslu adenokarsinom hücreleri karışık şekilde görüldü. Olgumuzda aspirasyon preparatlarının az sayıda olması ve

tümünün rutin boyalarla boyanmış olması nedeni ile immünohistokimyasal verifikasyon yapamadık.

Kombine küçük hücreli karsinomların prognozu ise saf küçük hücreli karsinoma benzer. Fakat bu tümörlerin küçük hücre dışı komponentlerinin küçük hücreli komponentinden daha az kemoterapiye cevap verdiği düşünülür (2, 3, 5).

### Kaynaklar

1. Nicholson SA, Beasley MB, Brambilla E et al. Small cell lung carcinoma (SCLC): a clinicopathologic study of 100 cases with surgical specimens. *Am J Surg Pathol* 2002 Sep;26(9):1184-97
2. Fushimi H, Kukui M, Morino H et al. Detection of large cell component in small cell lung carcinoma by combined cytologic and histologic examinations and its clinical implication. *Cancer* 1992 Aug 1;70(3):599-605
3. Fraire AE, Johnson EH, Yesner R. et al. Prognostic significance of histopathologic subtype and stage in small cell lung cancer. *Hum Pathol* 1992 May;23(5):520-8
4. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. 9 th ed. Mosby-Year Book, St Louis 2004: 398-401
5. Sen F, Borczuk AC. Combined carcinoid tumor of the lung: A combination of carcinoid and adenocarcinoma. *Lung Cancer* 1998 Jul;21(1):53-8
6. Gotoh M, Yamamoto Y, Huang CL, Yokomise H. A combined small cell carcinoma of the lung containing three components: small cell, spindle cell and squamous cell carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 Nov;26(5):1047-9
7. Shikata H, Ueda Y, Tsuchishima S. et al. Single primary lung cancer consisting of three cancer cell types (small cell carcinoma, adenocarcinoma, and squamous cell carcinoma) in which each had metastasized to different lymph nodes. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2002 May;50(5):216-9
8. Ettinger DS. Overview and state of the art in the management of lung cancer. *Oncology (Huntingt)*. 2004 Jun;18(7 Suppl 4):3-9
9. Griffiths AP, Mearns A, Horsfield GI. Combined small cell and bronchiolo-alveolar cell carcinoma. *Histopathology* 1990 Oct;17(4):380-1
10. Hida T, Ariyoshi Y, Sugiura T et al. Synchronous lung cancer presenting with small cell carcinoma and adenocarcinoma. *Chest* 1993 Nov;104(5):1602