

## Olgu Sunumu

# Akciğerin Primer Taşlı Yüzük Hücreli Karsinomu: Olgu Sunumu

Erdal İN<sup>1</sup>, Mehmet Mustafa AKIN<sup>2</sup>, Müge OTLU<sup>3</sup>, Gökhan VARLI<sup>2</sup>, Figen DEVECİ<sup>1</sup>, Mehmet Hamdi MUZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

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

<sup>3</sup>Malatya Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Malatya, Türkiye

## ÖZET

Adenokarsinomun bir alt tipi olan taşlı yüzük hücreli karsinom (TYHK), çoğunlukla mide, kolon, mesane, prostat ve memenin primer karsinomu olarak ortaya çıkar. Kötü prognozlu bu tümör, akciğerin primer hastalığı olarak oldukça nadir görülür ve akciğerlerde saptandığı zaman sıklıkla metastaz olduğu düşünülür. Akciğerde TYHK tespit edildiğinde mide, kolon, mesane, prostat veya meme kanserinin metastazı olmadığına ortaya konulması çok önemlidir. Malign bir tümör olan bu türün en önemli özelliği, müsin üreten hücrelerin varlığıdır. Primer ve metastatik tümörlere klinik yaklaşımın farklı olması nedeniyle ayırıcı tanının önemini vurgulamak amacıyla bu olguyu sunduk.

**Anahtar Sözcükler:** Akciğer, Taşlı yüzük hücreli karsinom, Adenokarsinom.

## ABSTRACT

### Primary Signet Ring Cell Carcinoma of the Lung: A Case Report

Signet ring cell carcinoma (SRCC), a subtype of adenocarcinoma, is observed usually as the primer cancers of stomach, large intestine, bladder, prostate and breast. SRCC which has poor prognosis is rarely occurred as primary lung cancer and the vast majority of SRCC found in the pulmonary system is metastatic. In making the diagnosis of SRCC in the lung, it is very important to exclude metastatic SRCC from the stomach, colon, bladder, prostate and breast. The main feature of this type of malignancy is mucin-producing cells. We reported this case for to point out the importance of differential diagnosis of primary and metastatic tumors, since they require different clinical approaches.

**Key words:** Lung, Signet ring cell carcinoma, Adenocarcinoma.

Sigara içme alışkanlığının artması ile birlikte akciğer karsinomlarının sıklığı giderek artmış ve dünyada en sık görülen kanser türü haline gelmiştir. Tüm dünyada kanser olgularının %12.4'ünden ve kanser ölümlerinin %17.6'sından akciğer kanseri sorumludur (1). Akciğer adenokarsinomları, akciğer karsinomları içerisinde %25-40 oranında görülen, glandüler diferansiasyon ve müsin üretimi içeren epitelyal tümörlerdir (2). Büyük müsin havuzlarında yüzen primer akciğer adenokarsinomları çok nadir görülür ve bu karsinomların kesin sınıflandırması hala tartışmalıdır. Taşlı yüzük hücreli karsinom (TYHK), akciğer adenokarsinomunun oldukça nadir görülen bir subtipidir. Bu kanserin en belirgin patolojik bulgusu taşlı yüzük şekilli hücreler ve intraselüler musin birikimidir (3).

Hücre içi müsin birikimiyle karakterize TYHK mide, kolon, meme, mesane ve prostat gibi çeşitli organlardan köken alabilir. Agresif seyirli kötü

diferansiye bu tümör, akciğerlerde saptandığında sıklıkla metastaz olduğu düşünülür. Primer akciğer tümörü olarak insidansı oldukça düşüktür (4).

## OLGU SUNUMU

İki aydır devam eden öksürük, kanlı balgam, kilo kaybı, halsizlik şikayetleri olan ve sigara öyküsü olmayan 51 yaşındaki erkek hasta polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde sol hemitoraks alt alanda solunum seslerinde azalma ve ince raller dışında patoloji saptanmadı. Laboratuvar değerleri; hemoglobin: 14.7 g/dl, lökosit: 9.7/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon: 40 mm/saat, CRP: 34 mg/l olarak saptandı. Akciğer grafisinde sol hiler alanda düzensiz sınırlı heterojen dansite artışı ve solda orta düzeyde pleural effüzyon ile uyumlu görünüm saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) mediastinal plevraya oturan, sol üst lob bronş ve segment dallarını oblitere eden, sol ana pulmoner arteri saran ve periferik alanda atelektaziye neden olan düzensiz sınırlı yumuşak doku

\*Yazışma Adresi: Dr. Erdal İN, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

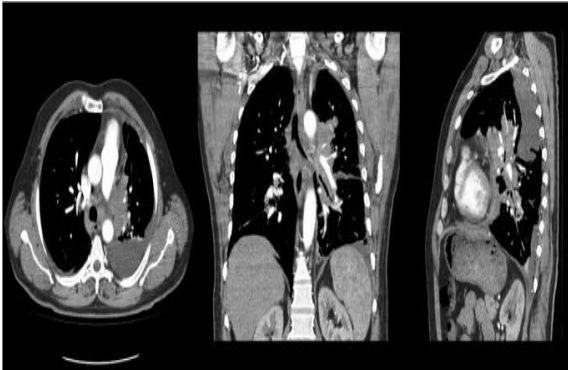
Tel: 0 424 2333555

Geliş Tarihi/Received: 23.04.2015

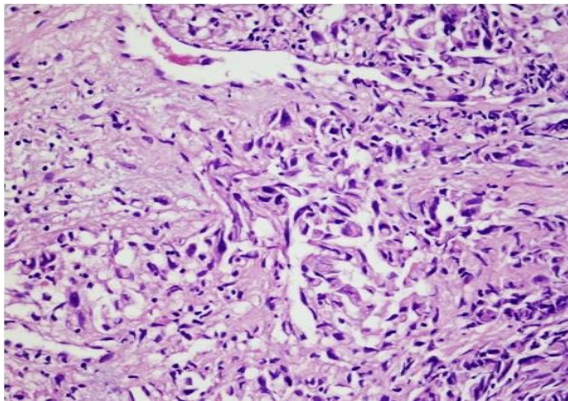
e-mail: inerda@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 23.11.2015

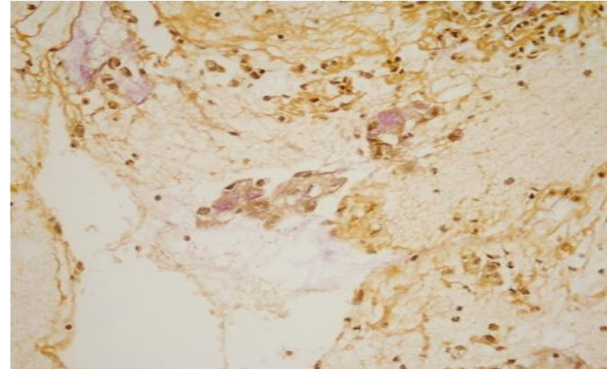
dansitesi izlendi. Ayrıca bilateral akciğerde multiple nodüler lezyonlar ve sol hemitorakta 58 mm kalınlığında plevral effüzyon izlendi (Şekil 1). Hastanın üst batin BT'sinde bilateral sürrenal metastazlar ile uyumlu görünüm saptandı. Hastaya bu bulgularla bronş karsinomu ön tanısıyla bronkoskopi yapıldı. Sol akciğer üst lob bronşunu tıkayan ve alt lob bronşuna doğru uzanım gösteren mukozadan kabarık endobronşiyal lezyonlar izlendi. Bu alandan biyopsi yapıldı. Sol hemitorakstaki plevral effüzyondan örnek alındı. Bronkoskopik bronş biopsisi histopatolojik sonucu TYHK ile uyumlu değerlendirildi (Şekil 2-3). Plevral mayi sitolojik incelemesi TYHK metastazı ile uyumlu olarak yorumlandı (Şekil 4). Hastaya TYHK akciğer metastazı olasılığı nedeniyle Endoskopi ve Kolonoskopi tetkikleri yapıldı. Patoloji saptanmadı. Pozitron emisyon tomografisi/Bilgisayarlı tomografi (PET/BT) tetkikinde sol akciğerdeki kitlede yüksek F-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) tutulumu saptandı (SUVmaks: 9.2). Akciğer dışında başka primer odak saptanmadı. Hasta bu bulgularla akciğerin primer TYHK'si olarak kabul edildi. Tanı sırasında tümör lokal olarak ilerlemiş, sürrenal ve karşı akciğer metastazı yapmış durumda olduğu için hasta Evre 4 akciğer TYHK olarak kabul edildi ve kemoterapi verilmesi planlandı.



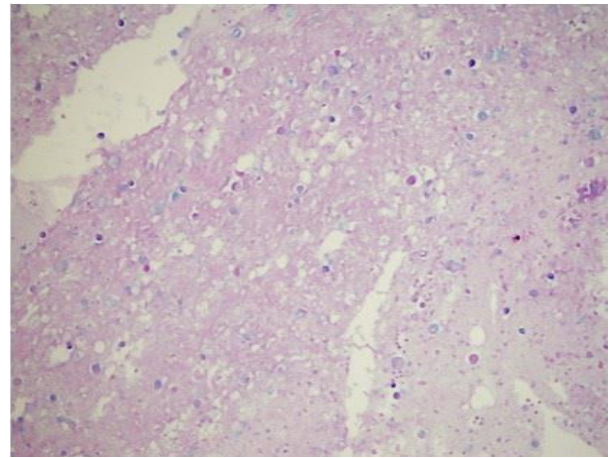
**Şekil 1.** Toraks BT'de mediastinal plevraya oturan, sol üst lob bronşunu oblitere eden düzensiz sınırlı yumuşak doku dansitesi ve sol hemitoraksta plevral effüzyon görünümü.



**Şekil 2.** Çekirdeği bir kenara itilmiş, intrastoplazmik yoğun mûsin içeren pleomorfik taşlı yüzük hücrelerinin mikroskopik görünümü (H&E x40).



**Şekil 3.** Doku kesitlerine uygulanan musikarmin boyasında hücrelerin stoplazmalarındaki mukusun pembe-kırmızı renkli boyanması (Musikarmin x20).



**Şekil 4.** Sitolojik yaymaya yapılan Pas-AB boyasında taşlı yüzük hücrelerinin stoplazmalarındaki mukusun mavi renkli olarak boyanması (Pas-AB x20).

## TARTIŞMA

Akciğerin TYHK'si, akciğerin primer tümörü olarak ilk 1989 yılında Kish ve ark. (5) tarafından tanımlanmıştır. Kish ve ark. akciğerin primer TYHK'sini, aşırı ekstra selüler mûsin üretimi olan ve taşlı yüzük hücreli komponentin total tümör volümünün %10'u ile %50'si arasında saptandığı kötü diferansiye karsinomlar olarak tanımlamışlardır.

Daha sonra akciğerin primer TYHK'si akciğer adenokarsinomunun bir alt tipi olarak Dünya Sağlık Örgütü'nün 3. akciğer kanseri sınıflandırma sisteminde yerini almıştır (6). TYHK genellikle gastrointestinal sistem (özellikle midede) ve memede görülür. Primer akciğer TYHK oldukça nadirdir. Buna rağmen akciğerin primer TYHK'nin serileri ve olgu sunumları birkaç çalışmada gösterilmiştir.

12 erkek, 3 kadın toplam 15 TYHK hastasının bildirildiği bir seride tanı sırasında ortalama yaş 52.5 olarak bulunmuş ve sadece 6 hastada sigara kullanım öyküsü saptanmıştır. Bu hastaların semptomları; kilo kaybı, hemoptizi, bulantı, kusma ve göğüs ağrısı olarak saptanmış. Dokuz hastada sol, 6 hastada sağ akciğer

tutulumu saptanırken, 8 hastada tümör santral, 7 hastada ise tümör periferik yerleşimli olarak saptanmış. İki hastaya pnömonektomi, 7 hastaya lobektomi, 6 hastaya ise sadece biyopsi yapılmış. Tam rezeksiyon yapılan 9 hastanın tümünde tümörün, çapı 1.8-8 cm arasında değişen makroskopik olarak yumuşak, gri renkli, kanama ve nekroz alanları olan tek bir kitle şeklinde olduğu görülmüş. Bu vaka serisinde, düzenli takibi yapılabilen 11 hastanın 6'sında 12 ay içinde mortalite saptanırken, kalan 5 hastada tanıdan sonraki 36 ay içerisinde mortalite saptanmamış (7).

Tsuta ve ark.'nın bildirdiği, 21'i erkek ve 18'i kadın toplam 39 hastanın değerlendirildiği bir başka olgu serisinde tanı sırasında ortalama yaş 54.6 olarak saptanmıştır. Toplam 39 hastanın 26'sında sigara kullanım öyküsü mevcutmuş. Tümör 7 hastada sağ üst lob, 1 hastada orta lob, 9 hastada sağ alt lob, 17 hastada sol üst lob, 5 hastada sol alt lobda saptanmış. Ayrıca tümör hastaların 15'inde santral, 24'ünde periferik yerleşimli olarak saptanmış. Tümör boyutu ortalama 4 cm (aralık: 1.5-10 cm) olarak bulunmuş. Lenf nodu metastazı 22, bronş invazyonu 21 hastada görülmüş. Ortalama takip süresi 28.9 ay olan bu çalışmanın sonunda 20 hastada mortalite saptanmış (4).

Akciğer adenokarsinom tanısı alan 50,089 hastanın retrospektif olarak analiz edildiği geniş serili bir çalışmada ise, 262 hastada (%0,5) akciğerin primer TYHK'si saptanmıştır. TYHK hastalarının ortalama yaşı 64 ve ortalama takip süresi 5,5 ay olarak saptanmış. Bu çalışmada akciğerin primer TYHK olgularının diğer adenokarsinomlu hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha genç, fakat ileri evrede (evre IV) ve kötü prognoza sahip olduğu görülmüş. Sigara kullanım öyküsü açısından değerlendirildiği zaman, diğer adenokarsinom olguları

ile karşılaştırılınca, TYHK olgularının önemli bir bölümünün hiç sigara içmediği saptanmış (%30,8'e karşı %11) (8).

Bizim olgumuzun yaşı da literatürde bildirilen her üç serideki olguların ortalama yaşları ile uyumluydu. Literatürdeki vakalarla uyumlu bir şekilde hastamızda da sigara içme öyküsü saptanmadı. Castro ve ark. (7) nin çalışmalarında 9 hastada sol, 6 hastada sağ akciğer tutulumu saptanırken, 8 hastada santral yerleşimli tümör, 7 hastada ise periferik yerleşimli tümör saptanmıştır. Tsuta ve ark. (4) çalışmalarında 22 hastada sol, 17 hastada sağ akciğer tutulumu saptanırken, 15 hastada santral, 24 hastada periferik tümör saptanmıştır. Bizim vakamızda da sol akciğerde santral yerleşimli tümör saptanmış ve bronkoskopik biyopsi ile tanı konulabilmiştir. Akciğer adenokarsinomların büyük çoğunluğunun periferik yerleşimli olduğu düşünülürse akciğerin primer TYHK'sinin diğer adenokarsinomlardan farklı olarak santral bronşial yapılardan daha fazla oranda kaynaklandığı söylenebilir. Ayrıca Tsuta ve ark.'nın 39 olguluk serisinde en sık tutulum lokalizasyonu sol üst lob (17 hasta) olarak saptanmıştır (4). Hastamızda da benzer şekilde sol üst lobda tümör saptanmıştır. Yine literatürle uyumlu olarak tümör, olgumuzda tanı sırasında lokal olarak ilerlemiş, sürrenal ve karşı akciğer metastazı yapmış durumdaydı. Bu nedenle hastamıza küratif cerrahi veya radyoterapi uygulanmadı, kemoterapi verilmesi planlandı.

Akciğerde görülen TYHK olgularının büyük olasılıkla metastatik olduğu ve gastrointestinal sistemden kaynaklandığı düşünülür. Ancak, primer TYHK olasılığı da göz ardı edilmemelidir. Primer ve metastatik olguların prognozları ve tedavileri arasındaki farklılıklar ayırıcı tanının önemini ortaya koymaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. Clin Chest Med 2011; 32: 605-44.
2. Yousem SA, Beasley MB. Bronchioloalveolar Carcinoma: A Review of Current Concepts and Evolving Issues. Arch of Path and Lab Med 2007; 131: 1027-32.
3. Ohba T, Sugio K, Kometani T, et al. Signet ring cell adenocarcinoma of the lung with an EML4-ALK fusion gene mimicking mucinous (colloid) adenocarcinoma: a case report. Lung Cancer 2011; 73: 375-8.
4. Tsuta K, Ishii G, Yoh K, et al. Primary lung carcinoma with signetring cell carcinoma components, clinicopathological analysis of 39 cases. Am J Surg Pathol 2004; 28: 868-74.
5. Kish JK, Ro JY, Ayala AG, et al. Primary mucinous adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells: a histochemical comparison with signet-ring cell carcinomas of the other sites. Hum Pathol 1989; 20: 1097-1102.
6. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, et al. The new World Health Organization classification of lung tumours. Eur Respir J 2001; 18: 1059-68.
7. Castro CY, Moran CA, Flieder DG, Suster S. Primary signet ring cell adenocarcinoma of the lung: a clinicopathological study of 15 cases. Histopathology 2001; 39: 397-401.
8. Ou SH, Ziogas, A, Zell JA. Primary signet-ring carcinoma (SRC) of the lung: a population-based epidemiologic study of 262cases with comparison to adeno carcinoma of the lung. J Thorac Oncol 2010; 5: 420-7.