



Histolojik Olarak Karsinoid Tümörü Taklit Eden Metastatik Tip A Timoma Olgusu

Type A Timoma Histologically Mimicking A Carcinoid Tumor: A Case Report

Fatma BENLİ TANRIKULU¹ , Funda DEMİRAĞ¹ , Selim Şakir Erkm en GÜLHAN² 

¹ Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, ANKARA

² Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Amaç: Tip A timomalar, çeşitli morfolojik özelliklere sahip timik epitelyal tümörlerdir. Farklı histolojik özelliklere sahip bu tümörler tanı güçlüğüne neden olmaktadır. Burada nöroendokrin morfoloji gösteren pulmoner metastaz yapmış Tip A Timoma olgusunu morfolojik özellikleri ve ayırıcı tanısı ile değerlendirdik.

Olgu: Öksürük şikayeti ile göğüs hastalıkları kliniğimize başvuran 70 yaşındaki erkek hastanın akciğer grafisinde mediastende kitle izlenmesi nedeniyle yapılan PET bilgisayarlı tomografisinde sağ üst lob anteriordan diyaframa uzanan, yaklaşık 15 cm boyutlu kitle ile her iki akciğerde büyüğü 9 mm boyutunda nodüller gözlemlendi. Histopatolojik kesitlerde solid ve trabeküler paternde spindle ve oval şekilli yer yer rozet formasyonu yapan neoplastik oluşum izlendi. Tümörü oluşturan hücrelerde p63 ve aradaki lenfositlerde CD1a ile pozitiflik dikkati çekti. Bulgular, Tip A Timoma ve akciğerdeki nodüller Tip A timoma metastazı lehine değerlendirildi.

Sonuç: Akciğer sık metastaz alan bir organ olması nedeniyle histolojik olarak nöroendokrin diferansiyasyon gösteren multiple nodüllerde tip A timoma metastazı da akla gelmelidir.

Anahtar Sözcükler: Tip A timoma, Tip A timoma metastazı, Timoma

ABSTRACT

Aim: Type A timomas are epithelial tumors with different morphological properties. These tumors with different histological properties cause difficulties for diagnosis. In this study we evaluated Type A Timoma case with pulmonary metastasis showing neuroendocrine morphology with its morphological properties and distinctive diagnosis.

Case: In the PET cat scan of a 70 years old woman admitted to our pulmonary clinic with a cough complaint, a 15 cm long tumor extending from right upper lobe anterior to the diaphragm and 9 mm sized nodules at both lungs were observed. In the histo-pathological sections solid and trabecular patterned spindle and oval shaped, in parts forming a badge, neoplastic formations were noticed. P63 positiveness of the cells constituting the tumor and CD1a positiveness of the lenfosit in between caught our attention. The findings were interpreted as Type A Timoma and the nodules at the lungs as Type A Timoma metastasis.

Conclusion: Since lung is an organ with frequent metastasis, in case of multiple nodules with histological neuroendocrine differentiation Type A Timoma metastasis should also be considered.

Key Words: Type A Timoma, Timoma metastasis, Timoma

GİRİŞ

Timomalar, ön mediasteninin morfolojik olarak heterojeniteye sahip timik epitelyal tümörleridir. Tip A timomalar, papiller, hemangioperisitoma like, kistik ve nöroendokrin morfoloji gösteren tüm timomalar arasında en geniş morfolojik spektruma sahip timoma tipidir (1). Bu farklı histolojik

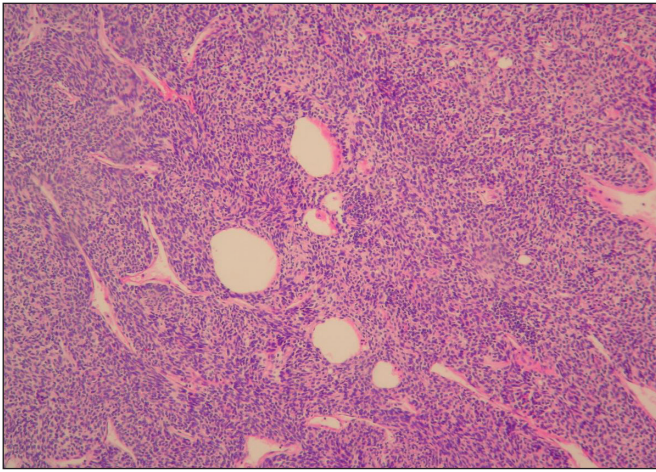
çeşitliliğin bilinmesi özellikle metastatik olgularda tanı hatalarını önlemek açısından önemlidir.

OLGU

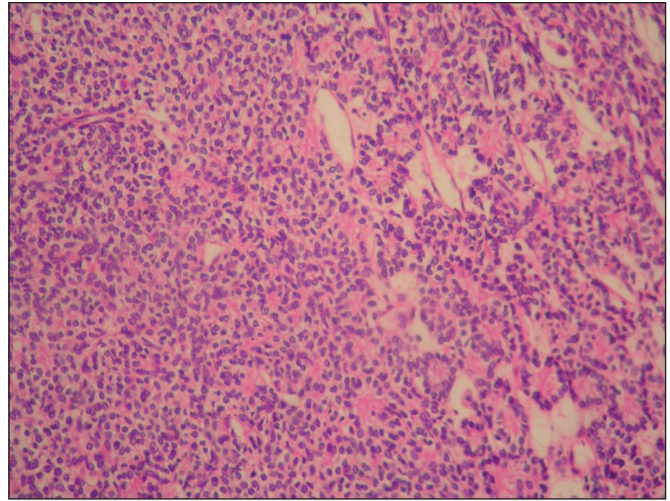
70 yaşında erkek hasta, öksürük yakınmasıyla başvurması üzerine çekilen PET bilgisayarlı tomografisinde sağ üst lob anteriordan diyaframa uzanan, metabolik aktivite tutulumu

(SUVmax: 6.30) olan yaklaşık 15 cm geniş aksiyel boyutlu, parankimal/ekstraparankimal ayrımı net olarak yapılamayan kitle ile her iki akciğerde düşük metabolik aktivite tutulumu (SUVmax: 2.81) gösteren büyüğü 9 mm boyutunda nodüller gözlemlendi. Kitleden yapılan tru-cut biyopsi materyalinin mikroskopik incelenmesinde fibrotik, hyalinize ve kalsifiye alanlar arasında TTF1, CD56, kromogranin ve sinaptofizin ile negatif, P40 ile pozitif boyanan atipik epitelyal hücrelerin solid adalar halinde organize olduğu tümöral infiltrasyon izlenmektedir. Morfolojik ve immünohistokimyasal bulgular klinik veriler destekliyor ise 'Küçük Hücreli Dışı Karsinoma (Skvamöz Hücreli Karsinoma ile uyumlu) olarak yorumlanabilir' olarak raporlandı. Sağ alt lobağdaki nodüle yapılan frozen incelenmesinde frozen kesitlerinde akciğer parankimi içerisinde rozet benzeri yapılar yapan spindle ve oval hücrelerin izlenmesi üzerine karsinoid tümör olabileceği bildirildi. Kitle

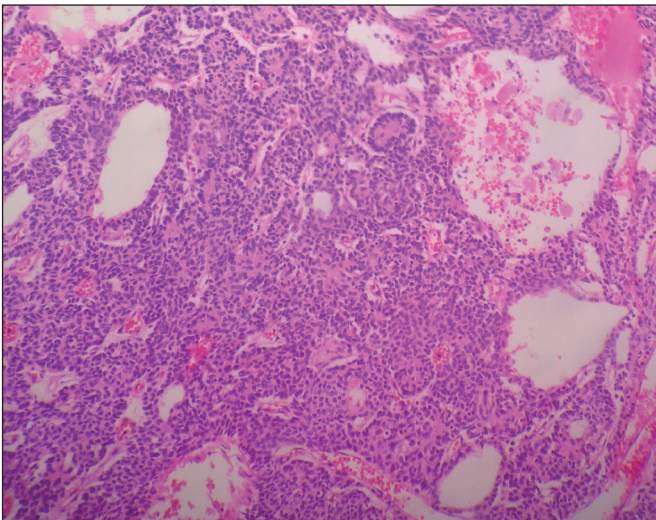
ve sağ akciğerdeki nodüller eksize edildi. Rezeke edilen kitle 15x9x6 cm ölçülerinde, ince kapsül ve yer yer yağ dokusu ile çevrili, solid ve nodüler nitelikteydi. Mikroskopik inceleme kalın fibröz kapsülle çevrili düzgün sınırlı tümöral doku görüldü. Tümör, solid, trabeküler ve storiform paternde kistik değişiklikler de gösteren rozet formasyonu da yapan spindle yer yer oval nukleuslu dar sitoplazmalı epitelyal hücrelerden oluşmaktadır (Şekil 1, 2). Tümörün fokal olarak kapsül invazyonu mevcuttu. Immünohistokimyasal çalışmada, tümörü oluşturan epitelyal hücrelerde, pansitokeratin ve CK5/6 ile pozitiflik izlendi (Şekil 3). Epitelyal hücreler arasındaki az sayıdaki lenfositlerde CD5 ve CD1a ile boyanma görüldü. CD56, kromogranin, sinaptofizin ile boyanma izlenmedi. Sağ akciğerden eksize edilen nodüllerde de benzer morfolojik ve immünohistokimyasal özellikteydi (Şekil 4-6). Mevcut bulgular ile mediastenden eksize edilen kitle Tip A timoma, sağ



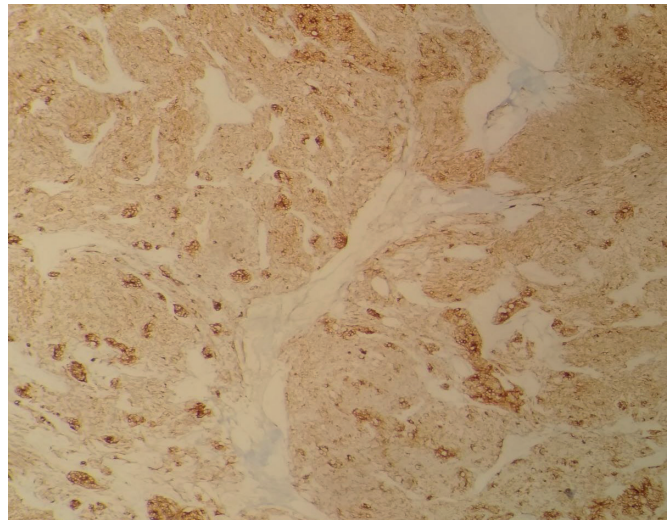
Şekil 1: Mediasten kitleye ait kesitlerde seyrek lenfositler ve storiform patternde spindle şekilli epitelyal hücrelerden oluşan tümöral oluşum (H&E, x4).



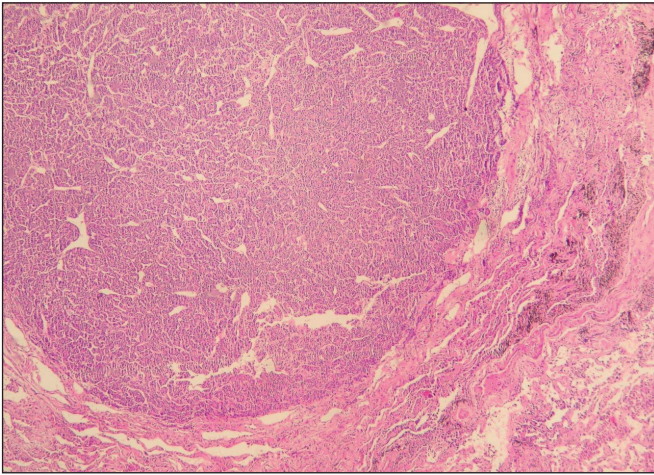
Şekil 2: Rozet ve psödorozet formasyonları (H&E, x10).



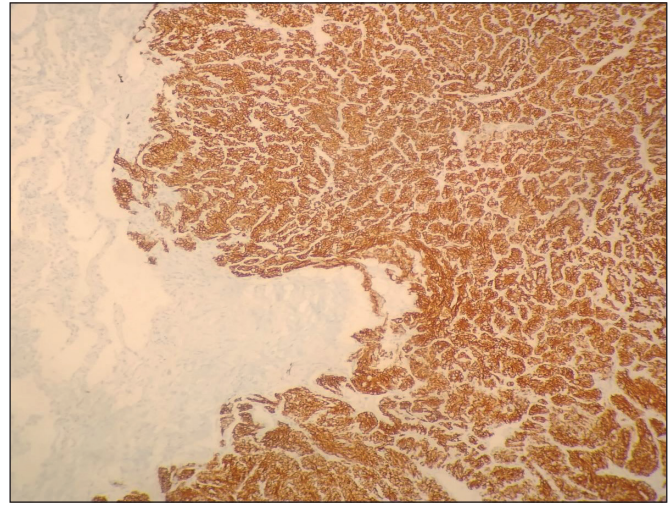
Şekil 3: Tümörü oluşturan oval hücreler ve rozet formasyonlarının yakından görünümü (H&E, x20).



Şekil 4: Epitelyal hücrelerde sitokeratin pozitifliği (H&E, x10).



Şekil 5: Akciğerdeki nodüle ait frozen kesitleri, parankime infiltrat olmuş epitelyal nodül (H&E, x10).



Şekil 6: Akciğerdeki nodülde CK5/6 pozitifliği (H&E, x10).

akciğerdeki nodüller Tip A timoma metastazı ile uyumlu olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Timik epitelyal tümörlerin sınıflandırılmasında, çeşitli sınıflamalar kullanılmıştır. Günümüzde 2015'te revize edilen Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması geçerlidir. DSÖ sınıflamasına göre timomalar A, AB, B1, B2 ve B3 olmak üzere beş gruba ayrılmaktadır (2). Timomalarda prognoz A'dan B3'e doğru giderek artar.

Tip A timoma, Lattes ve Bernatz'ın tümörü oluşturan hücrelerin şekli ve lenfosit içeriğine göre tanımlanmış olduğu sınıflamaya göre spindle hücreli timoma, Marino ve Müller-Hermelink tarafından 1985 yılında önerilen timoma sınıflamasına göre medüller timoma olarak adlandırılır (3). Tüm timomaların %4-7'sini oluştururlar. Kadın ve erkeklerde görülme sıklığı eşittir. 7-83 yaşları arasında görülebilir. Olguların %17'sinde eşlik eden en sık myastenia gravis olmak üzere otoimmün hastalıklar mevcuttur (4). Klinik bulgular, tümör boyutu ve tümörün lokal yayılımı ile ilişkili olup nefes darlığı, göğüs ağrısı, yutma güçlüğü, ses kısıklığı gibi asemptomatik şikayetler görülebilir (5). Timomada ana tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. Tamamen kapsülle çevrili tümörler "enkapsüle/kapsüllü" timomalar olarak tanımlanır. Mediastinal yağ dokuda mikroskopik olarak tespit edilmişse minimal invaziv timoma, perikard, akciğer gibi çevre dokularda ve mediastinal yağ dokuda makroskopik olarak tümör mevcutsa yaygın invaziv timoma olarak tanımlanır. Lenf nodu metastazı nadir olup akciğer, karaciğer ve kemik doku öncelikle tutulur (6).

Histolojik olarak tümör, fibröz kapsülle çevrili spindle ve oval şekilli timik epitel hücreleri ve az sayıda neoplastik olmayan lenfositlerden oluşur. Tümör, solid tabakalar ve storiform paterde diffüz büyüme paterni gösterir. Rozet/psödorozet

formasyonları izlenebilir. Moran ve ark.'nın çalışmasında olguların tamamında tümör adalar, trabeküller ve rozet ve rozet benzeri yapılar şeklinde dizilim göstermekteydi (5). Bizim olgumuzda da tümör hücreleri rozet benzeri yapılar yapmaktaydı.

İmmünohistokimyasal olarak neoplastik epitel timik epitelyal hücrelerde pansitokeratin, P63 ve CK5/6 ile pozitif reaksiyon verir (2). Weissferdt ve ark.'nın olgularında nöroendokrin morfoloji gösteren hücrelerde pansitokeratin ile pozitif boyanma izlenirken sinaptofizin ve kromogranin ile boyanma olmamıştır (1). Bizim olgumuzda da nöroendokrin morfolojideki tümör hücrelerinde pansitokeratin ve CK5/6 ile pozitiflik izlenmiş olup sinaptofizin, CD56 ve kromogranin ile boyanma tespit edilmedi.

Tip A Timoma, tüm timomalar arasında morfolojik görünüm açısından en geniş spektruma sahip tiptir (7). Bu tümörün farklı histolojik görünümde olabileceğinin patoloğ tarafından bilinmesi hatalı bir tanıyı önlemek açısından önemlidir. Tümörün organoid büyüme paterni, trabeküller, kordon ve rozet benzeri asiner yapılar yapması, belirsiz nükleoller, tuz biber kromatine sahip soluk eozinofilik sitoplazmalı spindle ve oval şekilli hücreler içermesi nedeniyle ayırıcı tanıda karsinoid tümör akla gelmelidir (8). Bizim olgumuzda da olduğu gibi akciğerdeki metastatik nodüllerden yapılan frozen incelemesinde nöroendokrin morfolojiden dolayı karsinoid tümör ile karıştırılabileceği akıldaki tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Weissferdt A, Moran C. Spindle cell thymomas with neuroendocrine morphology: A clinicopathological and immunohistochemical study of 18 cases. *Histopathology*. 2014;65(1):111-8.

2. Bakker M, Roden A, Marx A. Histologic classification of thymoma: A practical guide for routine cases. *J Thorac Oncol.* 2014;9:S125–S30.
3. Marx A, Chan JK, Coindre JM, Detterbeck F, Girard N, Harris NL, Jaffe ES, Kurrer MO, Marom EM, Moreira AL, Mukai K, Orazi A, Ströbel P. The 2015 WHO classification of tumors of the thymus: Continuity and changes. *J Thorac Oncol.* 2015;10(10):1383-95.
4. Weis CA, Yao X, Deng Y, Detterbeck FC, Marino M, Nicholson AG, Huang J, Ströbel P, Antonicelli A, Marx A; Contributors to the ITMIG Retrospective Database. The impact of thymoma histotype on prognosis in a worldwide database. *J Thorac Oncol.* 2015;10(2):367-72.
5. Moran CA, Kalhor N, Suster S. Invasive spindle cell thymoma (WHO type A): A clinicopathologic correlation of 41 cases. *Am J Clin Pathol.* 2010;134:793-8.
6. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, et al, eds. WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon: IARC Press; 2004:154-6.
7. Moran CA, Weissferdt A, Kalhor N, Solis LM, Behrens C, Wistuba II, Suster S. Thymoma I: A clinicopathologic correlation of 250 cases with emphasis on the World Health Organization Schema. *Am J Clin Pathol.* 2012;137(3):444-50.
8. Weissferdt A, Moran CA. The histomorphologic spectrum of spindle cell thymoma. *Hum Pathol.* 2014;45:437–45.