Akciğerde Primer "Lemfoepiteliyoma-Like" Karsinoma

Primary "Lymphoepithelioma-Like Carcinoma" of the Lung

Lemfoepiteliyoma-Like Karsinoma / Lymphoepithelioma-Like Carcinoma

Ülkü Yazıcı, Erkmen Gülhan, Ertan Aydın, Pınar Yaran, İrfan Taştepe
Department of Thoracic Surgery, Atatürk Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye.

Özet

Lemfoepitelyoma-like karsinoma sıklıkla nazofaringeal bölgede görülür. Oral kavite, tükrük bezi, timus, akciğer ve mide yerleşimi de gösterebilmektedir. Primer akciğer lemfoepiteliyoma-like karsinoması ise oldukça az görülmektedir. Kliniğimizde 2000-2007 yılları arasında 3 erkek, 1 kadın olguya lemfoepiteliyoma-like karsinoma tanısı konuldu. Olgularımızın yaş dağılımı 22-49 arası olup, ortalama yaş 33.25 idi. iki olgumuzda sol hiler, 1 olgumuzda sağ hiler, 1 olgumuzda trakeal kitle görünümü vardı. 1 olguya sol pnömonektomi yapılarak postoperatif radyoterapi (RT), 2 olguya torakotomi ile biyopsi sonrası, 1 olguya da özefagus invazyonu görülmesi üzerine kemoterapi tedavisi verildi. Lemfoepitelyoma-like karsinoma Asya nüfusunda daha sık görülmektedir. Bu grup hastalarla ilgili uzun dönem takiplerini içeren çalışmalar sınırlıdır. Mevcut yayınlar optimal hayatta kalma süresinin 2 yıl olduğunu ifade etmektedir.

Anahtar Kelimeler

Lemfoepitelyoma-Like Karsinoma, Akciğer, Epstein-Barr Virus, Cerrahi.

Abstract

Primary Lymphoepithelioma-like Carcinoma of the lung is commonly encountered in the nasopharyngeal region. The oral cavity, salivary glands, lung and stomach are other sites of localization. Primary Lymphoepithelioma-like Carcinoma of the lung is very rare. In our clinic 3 male and 1 female patients have been diagnosed as Lymphoepithelioma-like Carcinoma between 2000-2007. Mean age was 33. 25 years (range from 22 to 49). 2 patients presented as left hilar, 1 as right hilar, and 1 as tracheal mass. One patient was given radiotherapy after a left pneumonectomy. The remaining 3 patients received chemotherapy: 1 due to esophageal invasion, and the other 2 after biopsy via thoracotomy. All patients are still under follow-up.Lymphoepithelioma-like Carcinoma is common in the Asian population. Publications including long-term follow-up such patients are limited and the issue needs more research. Current articles state that the optimal median survival is 2 years.

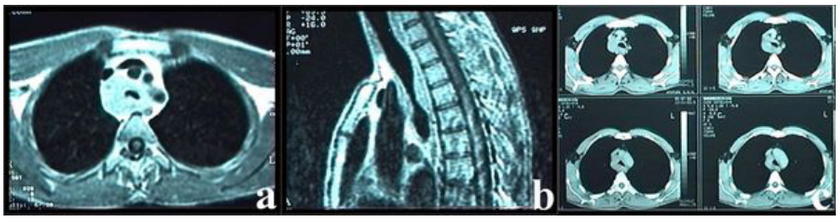
Keywords:

Lymphoepithelioma-Like Carcinoma, Lung, Epstein-Barr Virus, Surgery.

DOI: 10.4328/JCAM.10.2.24 Received: 10.11.2009 Accepted: 05.12.2009 Printed: 01.05.2010 J Clin Anal Med 2010;1(2):103-106
Corresponding author: Ülkü Yazıcı, Department of Thoracic Surgery, Atatürk Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye. Phone: +90312 355 21 10 Fax :+9 0312 355 21 35 E-mail: ulku_yazici@yahoo.com

Giriş

Akciğerin Lemfoepiteliyoma-like karsinomu (LELC) ilk kez 1987 yılında Begin ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır ve akciğerin large hücreli andifferansiye karsinomundan histolojik bir antite olarak ayrılmıştır.[1] Son derece az görülmekle beraber asya nüfusunda insidansı oldukça fazladır.[2] Epstein-Barr virus (EBV) ile ilişkisi değişkendir, anlamlı coğrafik ve etnik varyasyonlar içermektedir. EBV nun nazofaringeal karsinoma ile ilişkisi uzun yıllardır bilinmektedir. Son yıllarda bu virusun nazofarinks dışında mide, timus, tükrük bezi ve akciğerde de yerleştiği bilinmektedir.[3-5] Deri, serviks, oral kavite ve diğer nadir bölgelerde de izlenebilen LELC olgularında ise EBV ilişkisi gösterilememiştir.



Resim 1. Trakea lokalizasyonu görülen olgumuzun toraks tomografisi (a, c) ve Manyetik rezonans (b) görüntülemesi .

Olgular

2000-2007 yılları arasında kliniğimizde 4 LELC olgusu takip edilmiştir.

Olgu grubumuzun 3'ü erkek, 1'i kadın olup, yaş dağılımları 22-49 idi (ortalama yaş: 33.2). 3 olgumuzda sigara içicisiydi. En sık karşılaşılan semptomlar sırt ağrısı, kilo kaybı ve öksürüktü.

Olgularımızın tamamına posterior anterior ve yan akciğer grafisi, bilgisayarlı akciğer tomografisi, manyetik rezonans görüntüleme (MR), kraniyal tomografi, batın ultrasonografisi yapıldı. 1 numaralı olgumuzda trakeayı sağdan çevreleyen, prevasküler alandan subkarinal düzeye kadar uzanan, MR özefagus ile sınırları net ayrılamayan kitle lezyonu görünümü mevcuttu (Resim1), 2 numaralı olgumuzda sol hiler kitle, sol akciğerde atelektazi, mediastinal yapılarda sola deviasyon (Resim2), 3 numaralı olgumuzda sol hiler kitle ve 4 numaralı olgumuzda sağ hiler kitle görünümü mevcuttu.

4 olgumuza bronkoskopi yapılmış, 3 olgumuza tanı konulabilmiştir. Histolojik olarak primer akciğer LELC tanısı konulan tüm olgularımız nazofaringeal karsinom yönünden değerlendirilmiştir. 3 olgumuza nazofarinks biyopsisi yapılmış, tümör hücresine rastlanılmamıştır. 1 no'lu olgumuzda bronkoskopik olarak trakea alt ucunda karinaya 1 cm uzaklıkta endobronşial lezyon (EBL) izlendi. MR incelemesinde trakea ve özefagus invazyonu tespit edildi. T4 NxM1 (Evre IV) olarak değerlendirildi, 4 kür KT verildi. 2 no'lu olgumuzun sol ana bronşunda karinaya 2 cm den daha uzak yerleşimde EBL görünümü mevcuttu. Pnömonektomi yapıldı. Subkarinal lenfnodunda tümöral infiltrasyon izlendi. T2N2Mo (Evre III A) olarak kabul edildi. Postoperatif KT tedavisi verildi. 3 nolu olgumuzun sol alt lob girişini kapatan EBL u mevcuttu. Sol torakotomi yapıldı. İntraperikardial inferior pulmoner ven invaze idi. Paryetal, diyafragmatik, mediastinal plevra örneklerinde ve aortikopulmoner pencere lenf nodunda tümör tutulumu tespit edildi. T4N2Mo (Evre III B) olarak değerlendirildi. KT tedavisi verildi. 4 no'lu olgumuzun bronkoskopik değerlendirilmesi normaldi. Torakotomisinde orta lobda kitle, orta lobda ve üst lobda multible noduller tespit edilmesi üzerine, orta lobdan biyopsi alındı. T4NoM1 (Evre IV) olarak değerlendirilerek KT tedavisi verilmiştir (Tablo1). Takip edebildiğimiz 2 olgumuz postoperatif 24. ve 32. aylarda kaybedilmiştir.

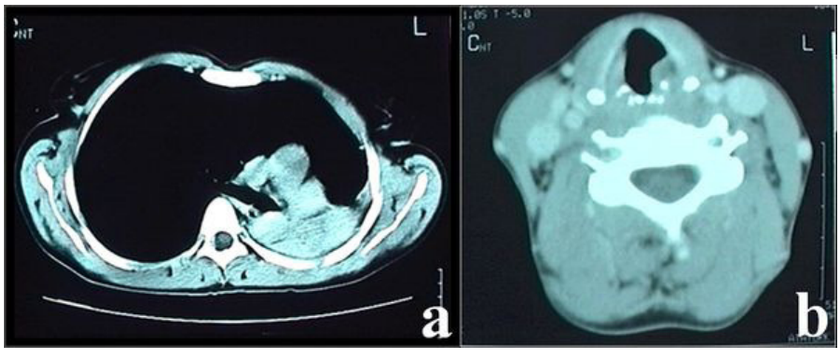
Tartışma

Akciğerin LELC sı dünya çapında oldukça az görülen bir tümördür. Beyaz ırka oranla Asyalılarda, özellikle çin nüfusunda daha fazla görülmektedir.[1] İlk kez 1987 yılında tariflenmiştir. Akciğerin large hücreli undifferansiye karsinomundan histolojik bir antite olarak ayrılmıştır. Olgularımızın patolojik değerlendirilmesinde tümör lemfosit ve plasma hücrelerinden zengin bir stroma içinde yerleşmiş veziküler ve belirgin nükleuslu, geniş sitoplazmalı hücrelerden oluşmaktaydı.

LELC major olarak foregut kökenli olan farenks, mide, akciğer, tükrük bezi ve timus gibi organlarda görülmektedir. Bu bölge lokalizsayonlarında EBV enfeksiyonu ile ilişkisi gösterilmiştir.[6-8] LELC nun daha az görüldüğü deri, vagen, serviks, mesane tutulumlarında EBV enfeksiyonu ile ilişki gösterilememiştir.[9,10]

Olgularımızda olduğu gibi tümör sıklıkla adult yaş grubunda görülmektedir.[11] Cinsiyet yatkınlığı gösterilememiştir. Sigara kullanımı ile ilişkisi ile ilgili olarak %25-40 arasında değişen oranlar bildirilmektedir, oysa akciğerin diğer tümörlerinde bu oran %90 ve üzerindedir.[12] Bizim 3 olgumuzda sigara kullanma hikayesi mevcuttur.

Hastalık soliter pulmoner nodül görünümünde tesadüfen tespit edilebileceği gibi, ciddi yaygın hastalık devresinde de bulunabilmektedir. Bizim 1 olgumuz evre III A, 1 olgumuz evre III B, 2 olgumuz da evre IV aşamasındadır. Tes-



Resim 2. Sol pnömonektomi yapılan olgumuzun toraks tomografisi (a) ve nazofarengeal tomografi (b) görünümü

pit yapılan aşamaya göre semptomlar gelişmektedir. Bizim hasta grubumuzda en sık göğüs ağrısı ve kilo kaybı gözlenmekteydi.

Primer akciğer LELC tanısı konulan olgularda nazofaringeal bölgenin araştırılması aşamasında nazofarengeal bölgede şüpheli bir lezyon yoksa ve lezyon bilgisayarlı tomografi ile gösterilemiyorsa nazofaringeal bölgeden biyopsi alınması önerilmemektedir.[1] 2 no'lu olgumuzda nazofaringeal bölgede kitle görünümü vardı, biyopsisinde tümör hücresine rastlanmadı. Bildirici ve arkadaşları T2N0M0 evresinde tanı koydukları primer LELK olgularında nazofaringeal bölgenin temiz, EBV yönünden negatif olarak değerlendirildiğini bildirmişlerdir.[12]

Nazofarengeal LELC yüksek oranda radyosensitif bir tümördür ve son yıllarda kemosensitif olduğuna dair yayınlar mevcuttur.[12] Fakat akciğerin LELC da RT ve KT nin tedavideki başarıları belirsizdir. Bununla beraber hastalık klinik olarak operabl ise cerrahi uygulanmalıdır. İnoperabl olgularda KT, RT veya her ikisinin kombinasyonu verilebilir. Adjuvan RT veya KT opere olabilecek hastalarda avantajlar sağlamaktadır.[1] (Olgularımıza KT protokolü olarak sisplatin 80 mg/m2 1. gün, Vinoralbin 30 mg/m2 1.ve 8. günlerde 21 günlük periyotlar halinde verilmiştir.)

Akciğerin LELC u yüksek oranda sistemik metastaz yapabilmektedir ve akciğerin diğer nonsmall akciğer malignitelerine göre metastazları ciddi oranda kemosensitifdir.[1] Akciğerin LELC'nin diğer akciğer maligniteleri arasında %0.87 ile % 3.6 arasında değişen oranlarda görüldüğü ifade edilmektedir.[2]

Dünya çapında oldukça az görülen akciğerin LELC nın uzun dönem takip bilgileri oldukça sınırlıdır ve bu konuda daha çok çalışmaya gereksinim vardır. En iyi yaşam süresinin ortalama 2 yıl olduğunu ifade eden çalışmalar vardır.[2] Bizim takip edebildiğimiz iki olgumuzda yaşam süreleri 24 ve 32 ay olup bu konu ile ilgili literatür bilgileri ile uyum göstermektedir. Yazımızda, ülkemizde de oldukça nadir olarak izlenen bu tümöre yönelik klinik tecrübelerimizi paylaşmayı amaçladık.

Tablo1. Olgularımızın özellikleri, yapılan operasyonlar ve takip süreleri.

Yaş/Cinsiyet	Radyolojik görünüm	Operasyon	Evre	Ek Tedavi	Takip
No 1:34/E	Sağ para trakeal kitle	İnoperabl	T4NxMo (EvreIV)	KT	24. ay exitus
No 2:28/K	Sol hiler hiler Sol akciğerde atelektazi	Sol pnömonektomi	T2N2Mo (EvreIIIA)	RT	Ulaşılamadı
No 3:22/E	Sol hiler kitle	Biyopsi	T4N2Mo(EvreIIIB)	KT	32. ay exitus
No 4:49/E	Sağ hiler kitle	Biyopsi	T4NoM1(Evre IV)	KT	Ulaşılamadı

Tartışma

Akciğerin LELC'si dünya çapında oldukça az görülen bir tümördür. Beyaz ırka oranla Asyalılarda, özellikle çin nüfusunda daha fazla görülmektedir.[1] İlk kez 1987 yılında tariflenmiştir. Akciğerin large hücreli undifferansiye karsinomundan histolojik bir antite olarak ayrılmıştır. Olgularımızın patolojik değerlendirilmesinde tümör lemfosit ve plasma hücrelerinden zengin bir stroma içinde yerleşmiş veziküler ve belirgin nükleuslu, geniş sitoplazmalı hücrelerden oluşmaktaydı.

LELC major olarak foregut kökenli olan farenks, mide, akciğer, tükrük bezi ve timus gibi organlarda görülmektedir. Bu bölge lokalizsayonlarında EBV enfeksiyonu ile ilişkisi gösterilmiştir.[6,7,8] LELC nun daha az görüldüğü deri, vagen, cerviks, mesane tutulumlarında EBV enfeksiyonu ile ilişki gösterilememiştir.[9,10]

Olgularımızda olduğu gibi tümör sıklıkla adult yaş grubunda görülmektedir.[11] Cinsiyet yatkınlığı gösterilememiştir. Sigara kullanımı ile ilişkisi ile ilgili olarak %25-40 arasında değişen oranlar bildirilmektedir, oysa akciğerin diğer tümörlerinde bu oran %90 ve üzerindedir.[12] Bizim 3 olgumuzda sigara kullanma hikayesi mevcuttur.

Hastalık soliter pulmoner nodül görünümünde tesadüfen tespit edilebileceği gibi, ciddi yaygın hastalık devresinde de bulunabilmektedir. Bizim 1 olgumuz evre I I I A, 1 olgumuz evre IIIB, 2 olgumuz da evre IV aşamasındadır. Tespit yapılan aşamaya göre semptomlar gelişmektedir. Bizim hasta grubumuzda en sık göğüs ağrısı ve kilo kaybı gözlenmekteydi.

Primer akciğer LELC tanısı konulan olgularda nazofaringeal bölgenin araştırılması aşamasında nazofarengeal bölgede şüpheli bir lezyon yoksa ve lezyon bilgisayarlı tomografi ile gösterilemiyorsa nazofaringeal bölgeden biyopsi alınması önerilmemektedir.[1] 2 no'lu olgumuzda nazofaringeal bölgede kitle görünümü vardı, biyopsisinde tümör hücresine rastlanmadı. Bildirici ve arkadaşları T2N0M0 evresinde tanı koydukları primer LELK olgularında nazofaringeal bölgenin temiz, EBV yönünden negatif olarak değerlendirildiğini bildirmişlerdir.[12]

Nazofarengeal LELC yüksek oranda radyosensitif bir tümördür ve son yıllarda kemosensitif olduğuna dair yayınlar mevcuttur.[13] Fakat akciğerin LELC'de RT ve KT nin tedavideki başarıları belirsizdir. Bununla beraber hastalık klinik olarak operabl ise cerrahi uygulanmalıdır. İnoperabl olgularda KT, RT veya her ikisinin kombinasyonu verilebilir. Adjuvan RT veya KT opere olabilecek hastalarda avantajlar sağlamaktadır.[1] [Olgularımıza KT protokolü olarak sisplatin 80 mg/m2 1. gün, Vinoralbin 30 mg/m2 1.ve 8. günlerde 21 günlük periyotlar halinde verilmiştir.]

Akciğerin LELC'si yüksek oranda sistemik metastaz yapabilmektedir ve akciğerin diğer nonsmall akciğer malignitelerine göre metastazları ciddi oranda kemosensitifdir.[1] Akciğerin LELC nun diğer akciğer maligniteleri arasında %0,87 ile % 3.6 arasında değişen oranlarda görüldüğü ifade edilmektedir.[2] Dünya çapında oldukça az görülen akciğerin LELC'nin uzun dönem takip bilgileri oldukça sınırlıdır ve bu konuda daha çok çalışmaya gereksinim vardır. En iyi yaşam

süresinin ortalama 2 yıl olduğunu ifade eden çalışmalar vardır.[2] Bizim takip edebildiğimiz iki olgumuzda yaşam süreleri 24 ve 32 ay olup bu konu ile ilgili literatür bilgileri ile uyum göstermektedir. Yazımızda, ülkemizde de oldukça nadir olarak izlenen bu tümöre yönelik klinik tecrübelerimizi paylaşmayı amaçladık.

Kaynaklar

1. Anthony TCC, Peter MLT, Kwok CL, et al. Multimodality treatment of primary Lymphoepithelioma-Like Carcinoma of the lung. Cancer 1998 ; 83:925-9.
2. An-jia H, Min X, Young-shen Z. Association of Epstein-Barr virus with Lymphoepithelioma-Like Carcinoma of the lung in southern china. Am J Clin Pathol 2000; 114:220-6.
3. BurkeAP, Yen TSB, Shekitka KM, et al. Lymphoepithelial carcinoma of the stomach with Epstein-Barr virus demonstarated by polymerase chain reaction. Mod Pathol 1990; 3:377-80.
4. Dimery IW, Lee JS, Blick M, et al. Association of the Epstein-Barr virus with lymphoepithelioma of the thymus. Cancer 1988; 61:2475-80.
5. Hamilton-Dutoit SJ, Hamilton TM, Nielsen NH, et al. Undifferantiated carcinoma of the salivary gland in Greenlandic Eskimos: demonstration of the Epstein-Barr virus DNA by in situ nuclei acid hybridization. Hum Pathol 1991; 22:811-5.
6. Chan JKC, Hui PK, Tsang WYW, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. Cancer 1995; 76:413-22.
7. Iezzoni IC; Gaffey MJ, Weiss LM. The role of Epstein-Barr virus in lymphoepithelioma-like carcinomas. Am J Clin Pathol 1995; 103:308-15.
8. Oda K, Tamara J, Takenouchi T, et al. Association of Epstein-Barr virus gasric carcinoma with lhymphoid stroma. Am J Pathol 1993; 143:1063-74.
9. Land AC, Breer WA, Wick MR. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin with apparent origin in the epidermis: A pattern or an entity? A case report. Cancer 1999; 85:884-890.
10. Weiss LM, Mohaved LA, Butler A, et al. Analysis of lymphoepithelioma and lymphoepithelioma-like carcinomas of different organs for Epstein-Barr viral genomes by in situ hybridization. Am J Surg Pathol. 1989; 13:625-31.
11. John K.C.C, Pak-kwain H, William Y.W, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung. Cancer 1995; 76:413-22.
12. Hammar SP. Common neoplasms. In: Dail DH, Hammar SP, editors. Pulmonary pathology. 2nd ed. New York: Springer-verlag. 1994; 1123-278.