

# Plevral Psödomezotelyomatöz Adenokarsinom

## Pleural Pseudomesotheliomatous Adenocarcinoma

Seriyye MEMMEDOVA,<sup>a</sup>  
Erol Can SAYAR,<sup>b</sup>  
Nilgün YILMAZ DEMİRCİ,<sup>a</sup>  
Leyla MEMİŞ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Hastalıkları AD,  
<sup>b</sup>Tıbbi Patoloji AD,  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 07.03.2017  
Kabul Tarihi/Accepted: 03.05.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Nilgün YILMAZ DEMİRCİ  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları AD,  
TÜRKİYE/TURKEY  
nilgundemirci@gmail.com

Bu çalışma TUSAD 2015 Ulusal Kongresi  
(17-21 Ekim, İzmir)'nde  
poster olarak sunulmuştur.

**ÖZET** Primer veya metastatik tümörler, klinik, radyolojik ve makroskopik olarak difüz malign mezotelyomadan ayıramayacak tümör kitleleri oluşturabilmektedir. Plevrada difüz büyüme paterni gösteren non mezotelyomatöz tümörler psödomezotelyoma, bu büyüme paternini gösteren karsinomlar ise psödomezotelyomatöz karsinom olarak adlandırılmaktadır. Psödomezotelyomatöz karsinomlar nadir görülen, kötü prognozlu, patolojik olarak heterojen tümörlerdir. Bu çalışmada, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmaları ile başvuran 54 yaşındaki erkek olgu sunulmuştur. Toraks bilgisayarlı tomografide sağ akciğerde difüz plevral kalınlaşma gözlenen olgunun, endobronşiyal ultrasonografi ile örneklenen mediastinal lenf bezi patolojisi adenokarsinom ile uyumlu bulunmuştur. Mezotelyomayı taklit eden plevral adenokarsinom olgusunun nadir olması nedeni ile literatür bilgileri eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Plevral effüzyon, malign; mezotelyoma

**ABSTRACT** A variety of the primary or metastatic tumours can clinically, radiologically and macroscopically produce tumour masses which are indistinguishable from diffuse malignant mesothelioma. The diffuse growth pattern of the pleural non-mesotheliomatous tumours are regarded as pseudomesotheliomatous tumours, carcinomas are regarded as pseudomesotheliomatous carcinomas. Pseudomesotheliomatous carcinomas are uncommon and represent a pathologically heterogeneous group of tumours with poor prognosis. In this paper we report on a 54-years-old man who presented with anorexia and weight loss. Computerized tomography of the thorax revealed a right sided diffuse pleural thickening. Endobronchial ultrasound guided biopsy of mediastinal lymph nodes demonstrated adenocarcinoma. We present the case of pleural adenocarcinoma mimicking mesothelioma because of its rarity in the context of the literature.

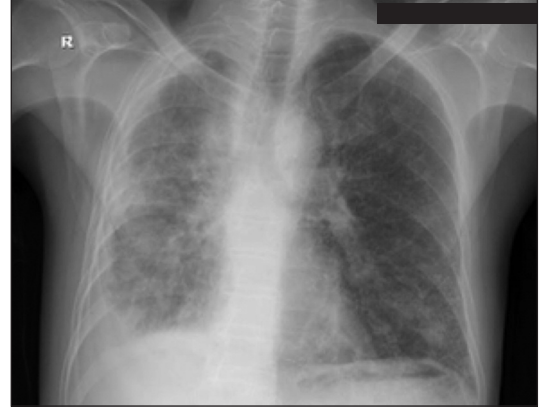
**Keywords:** Pleural effusion, malignant; mesothelioma

**B**azı primer bronkojenik karsinomlar ve metastatik tümörler klinik, radyolojik ve makroskopik olarak difüz malign mezotelyomadan ayıramayacak şekilde tümör kitleleri oluşturabilmektedirler. Difüz plevral neoplazi şüphesi olan tüm hastalarda doku tanısı elde edilmelidir. Bu çalışma, literatürde az sayıda malign mezotelyomayı taklit eden difüz karsinomatöz plevral tutulum hastalarının bildirilmiş olması nedeni ile sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

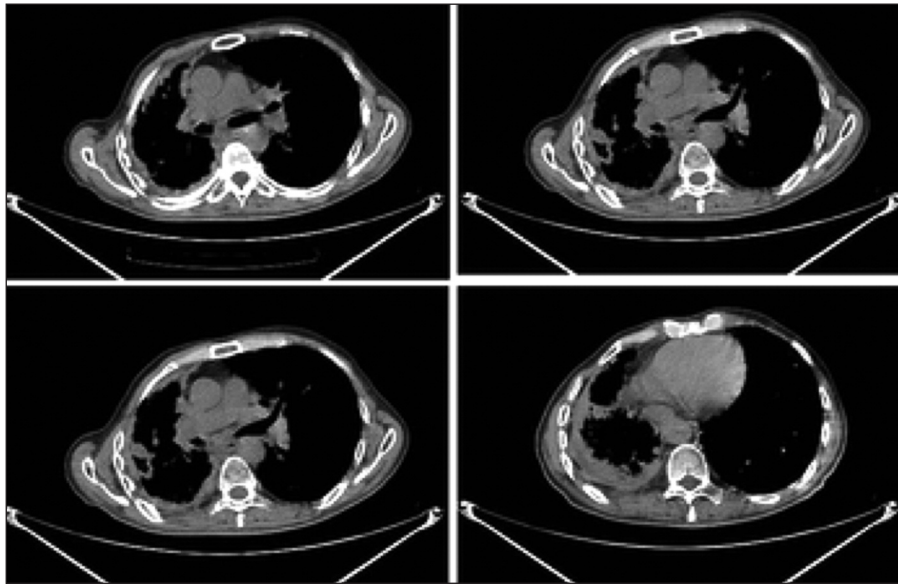
Elli dört yaşındaki erkek olgu, son bir-iki aydır olan iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. İki yıldır kronik obstrüktif akciğer has-

talığı tanısı ile düzensiz inhaler tedavi alan olgunun “biomass”, asbest maruziyeti ve soygeçmişinde bir özellik saptanmadı. Kırk paket/yıl sigara içiciliği bulunan olgu, bir yıldır sigara içmediğini belirtti. Fizik muayenesinde solunum sesleri sağ hemitoraksta azalmıştı. Postero anterior (PA) akciğer grafisinde sağda hacim kaybının yanı sıra, tüm zonlarda retiküler tarz dansite artışı mevcut olup, sağ kostofrenik sinüs kapalı idi. Kalp kontürü net izlenmiyordu (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)’nde sağ akciğer apikal plevra ve üst lob anterior segment düzeyinde mediastinal plevral kalınlaşma, sağ akciğer alt lob bazal segmentlerinde kollaps, minimal plevral effüzyon izlendi (Resim 2). Florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET)-BT taramasında; sağ hemitoraksta kostal, mediastinal ve diyafragmatik plevral yüzeylerde, en kalın yerinde 1,5 cm’ye ulaşan, akciğer parankimine ve majör fissüre uzanan yaygın kalınlaşma alanlarında heterojen tarzda patolojik artmış FDG tutulumu [standartlaştırılmış alım değeri “standardized uptake value (SUV)” (max: 5,9)], mediastende sağ üst-alt paratrakeal, prevasküler, bilateral hiler, subkarinal lenf nodlarında patolojik artmış  $^{18}\text{F}$ -FDG tutulumu ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ : 7,3), sağ akciğer parankiminde büyüğü yaklaşık 1 cm çapındaki nodüllerde düşük düzeyde patolojik artmış FDG tutulumu ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ : 2,5), C2 ve

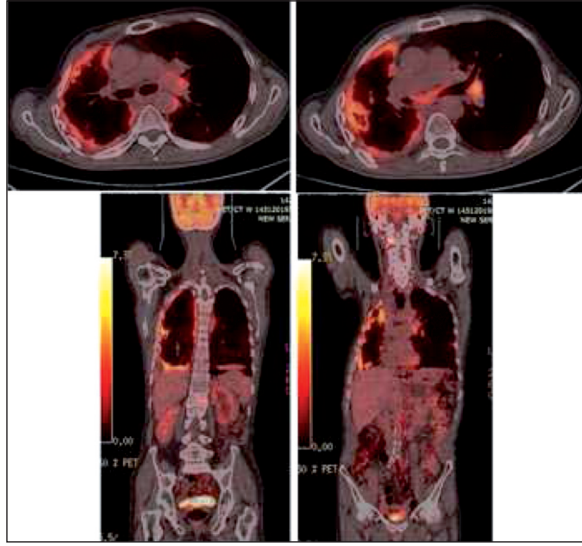


**RESİM 1:** Hastanın postero anterior akciğer grafisinde sağda hacim kaybı izlenmektedir.

C7 vertebra sağ yarısında, sol beşinci kot lateral yarısında, T4 sol transvers proçeste, T9 vertebra korpusunda, T12 ve L1 vertebralarda, sağ iliak kemikte iki odakta ve sakrum sol yarısında sakroiliak eklem komşuluğunda izlenen sklerotik lezyonlarda patolojik artmış FDG tutulumu ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ : 4,5) izlenmekte idi (Resim 3). Radyolojik olarak plevral kalınlaşmanın 1 cm’den daha fazla olması, fissüre de uzanan düzensiz- nodüler kalınlaşma, mediastinal kostal ve diyafragmatik plevrada tutulum olması mezotelyoma ile uyumlu idi. Konvansiyonel fiberoptik bronkoskopinin tanısal olmaması üzerine endob-

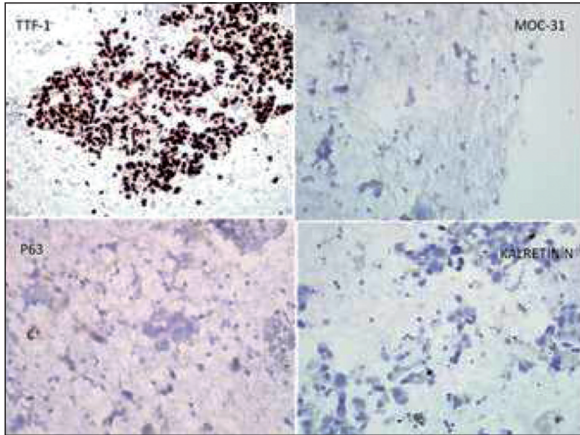


**RESİM 2:** Hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer apikal plevra ve üst lob anterior segment düzeyinde mediastinal plevral kalınlaşma izlenmektedir.



**RESİM 3:** Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi bilgisayarlı tomografi taramasında kostal, mediastinal ve diyafragmatik plevral yüzeylerde heterojen tarzda patolojik artmış florodeoksiglukoz tutulumu izlenmektedir.

ronşiyal ultrasonografi (EBUS) eşliğinde transbronşiyal ince iğne aspirasyonu (TBİİA) yapılarak subkarnal ve paratrakeal alandaki lenf bezleri örnekledi. Hazırlanan hücre bloklarının histopatolojik incelemesi adenokarsinom ile uyumlu olarak saptandı. İmmünohistokimya çalışmasında kalretinin, sitokeratin 5/6, p63 ve trombomodulin negatif idi. Tiroid transkripsiyon faktör-1 (TTF-1), karsino embriyjenik antijen [carcinoembryonic antigen (CEA)], monoklonal antikor olan MOC-31 ve sitokeratin-7 pozitif idi (Resim 4). Palyatif radyoterapi ve kemoterapi planlanan olgu tanısının ikinci ayında kaybedildi.



**RESİM 4:** İmmünohistokimya çalışmasında tiroid transkripsiyon faktör-1, karsinoembriyjenik antijen, monoklonal antikor olan MOC-31 ve sitokeratin-7 pozitif boyanma izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Psödomezotelyomatöz karsinom terimi, ilk kez 1976 yılında Harwood ve ark. tarafından altı hastada tanımlanmıştır. O zamandan günümüze kadar, literatürde tanımlanan yaklaşık 132 hasta bulunmaktadır.<sup>1-3</sup> Plevrada difüz büyüme paterni gösteren non mezotelyomatöz tümörler “psödomezotelyoma”, bu büyüme paternini gösteren karsinomlar ise “psödomezotelyomatöz karsinom” olarak adlandırılmaktadır. Bu büyüme paternini gösteren tümörlerin çoğu periferik yerleşimli akciğer karsinomları olmakla birlikte; metastatik tümörler, primer plevral sarkomlar, lenfomalar, timik epitelyal tümörler de bu paterni gösterebilmektedir.<sup>4</sup> Plevral psödomezotelyomatöz karsinomlar nadir gözlenen tümörler olup, difüz plevral tümörlerin %6’sını oluşturmaktadır.<sup>3</sup> Genellikle beş ve altıncı dekadlarda ortaya çıkmakta ve erkeklerde daha sık gözlenmektedir. Hastaların çoğu ağır sigara içicisidir. Göğüs ağrısı, öksürük, nefes darlığı sıklıkla görülmektedir. Mezotelyoma ile benzer olarak etiolojide bilinen neden, %17-76 ile asbest temasıdır.<sup>3,5,6</sup> Olgumuz 54 yaşında bir erkek olup; asbest maruziyeti saptanmamış, ancak sigara öyküsü mevcudiyeti olguyu göstermiştir.

Dünya Sağlık Örgütü, psödomezotelyomatöz karsinom kavramını akciğer tümörleri sınıflama-

sına dâhil etmemiş, akciğer adenokarsinomlarının makroskopik paternlerinden biri olarak tanımlamıştır.<sup>3,7</sup> Ancak literatüre baktığımızda, bu tümörlerin, klinik ve morfolojik özellikleri mezotelyomaya benzeyen, yapısal ve moleküler olarak Tip 2 pnömositlerden geliştiği düşünülmekte, farklı kromozomal özelliklere sahip tümörler olduklarından ayrı olarak sınıflanmaları gerektiği belirtilmektedir.<sup>8</sup> Literatürde tanımlanan psödomezotelyomatöz karsinom hastalarının tamamında, loblar arası fissürlerde değişen derecelerde kalınlaşma yapan, visceral veya pariyetal plevranın birinin veya her ikisinin difüz olarak plevra tabanlı tümör ile tutulumu görülmektedir. Plevral kalsifikasyon ve plak son derece nadir görülen bulgulardır. Hastaların bir kısmında küçük subplevral intraparakimal tümör kitlesi eşlik etmektedir. Tümör çapı genellikle 5 cm'nin üzerinde saptanmaktadır.<sup>1-6</sup> Olgumuzda da fissüre uzanan düzensiz- nodüler kalınlaşma, mediastinal- kostal ve diyafragmatik plevral kalınlaşma izlenmiştir.

Psödomezotelyomatöz karsinom olarak tanımlanan primer akciğer karsinomlarının çoğunda histolojik tip adenokarsinomdur.<sup>1,2</sup> Çok nadir olarak izlenen diğer histolojik tipler; büyük hücreli karsinom, küçük hücreli karsinom, pleomorfik karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve karsinosarkomdur.<sup>6-8</sup> Psödomezotelyomatöz patern oluşturan metastatik karsinomlardan en sık görülenleri ise mesanenin değişici epitel hücreli karsinomu, renal hücreli karsinom, pankreatik adenokarsinom ve prostatik adenokarsinomdur.<sup>8</sup> Olgumuzda da histolojik tip adenokarsinom olarak saptanmış ve başka bir primer odağı düşündürecek tutulum gözlenmemiştir.

Psödomezotelyomatöz karsinomların kesin tanısı için histomorfolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal bulguların birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu tümörlerin ayırıcı tanısında en önemli grubu, epitelyal tipte malign mezotelyomalar oluşturmaktadır. İki veya daha fazla sayıda karsinom belirleyicisi ile birlikte iki veya daha fazla sayıda mezotelyal belirleyici ve histokimyasal olarak müsin boyası, adenokarsinom-mezotelyoma ayırıcı tanısında en kullanışlı paneldir.

Ayırıcı tanı için en çok kullanılan mezotelyal belirteçler; kalretinin, sitokeratin 5/6, Wilms tumor gene-1, trombomodulin, HBME-1 ve podoplanindir. En çok kullanılan ve en yararlı olan epitelyal belirteçler ise CEA, B72,3, CD15, Ber-EP4, MOC-31 ve TTF-1'dir. TTF-1 akciğer adenokarsinomlarının yaklaşık %75'inde pozitifdir ve metastatik karsinomlarda ekarte etmek için son derece yararlı bir belirleyicidir. Metastatik karsinomlar tiroid orijinli olanlar dışında TTF-1 negatiftir.<sup>8</sup> İmmünohistokimyasal olarak TTF-1 pozitif bulunmuştur. Histokimyasal olarak musikarmin ile tümör hücrelerinde boyanma mevcut olup, PET-BT'de tiroid tutulumu saptanmamıştır. Sitokeratin paneli, gastrointestinal sistem orijinli metastatik adenokarsinomların ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Akciğer adenokarsinomları; müsinöz bronkoalveoler karsinom dışında sitokeratin-7 pozitif, sitokeratin-20 negatif iken, gastrointestinal sistem adenokarsinomları sitokeratin-7 negatif, sitokeratin 20 ve CDX2 pozitif saptanmıştır. Prostat adenokarsinomları için prostat spesifik antijen ve prostatik asit fosfataz; meme karsinomları için "gross cystic disease fluid protein; böbrek karsinomu için renal hücreli karsinom antijeni en çok kullanılan ve en spesifik olan belirleyicilerdir.<sup>6,9,10</sup> Olgumuzun lenf nodu biyopsisi immünohistokimyasal çalışmasında tümör hücrelerinde CK-7 ve CEA ile pozitif boyanma izlenmiş, CK-5/6, kalretinin ve trombomodulin ile boyanma görülmemiştir. Toraks BT'de malign plevral mezotelyomaya benzer şekilde nodüler plevral kalınlaşma, düzensiz yüzeyle plevral kalınlaşma, çepeçevre plevral tutulum, plevral kalınlaşmanın 1 cm'den fazla olması gibi bulgular izlenebilmektedir. Olgumuzda da sağ akciğer apikal plevra ve üst lob anterior segment düzeyinde mediastinal plevral kalınlaşma saptanmıştır. Metabolik özellikte görüntü veren PET ile yine malign plevral mezotelyomaya benzer olarak plevrada çepeçevre metabolik tutulum izlenebilmektedir. Olgumuzun PET-BT taramasında, sağ akciğer apikal plevra ve üst lob anterior segment düzeyinde mediastinal plevral kalınlaşma alanında artmış metabolik aktivite tutulumları saptanmıştır.

EBUS; havayollarına komşu ya da havayolu

duvarındaki yapıları görüntülemek için geliştirilmiş yeni bir ultrason yöntemidir. Tanı ve evrelemede büyük bir avantajı olan EBUS, tanı değeri oldukça yüksek minimal invaziv bir işlemdir ve eş zamanlı biyopsi olanağı sağlamaktadır. Hazırlanan hücre blokları sitolojik, histolojik ve immünohistokimyasal incelemeyi kolaylaştırmaktadır. Olgumuzda EBUS-TBİİA ile alınan materyallerden ayrıntılı immünohistokimyasal inceleme yapılabilmektedir.<sup>11</sup>

Bu hastalarda temel tedavi yaklaşımı kemoterapidir. Bir çalışmada, epidermal büyüme faktörü reseptöründeki mutasyonla ilişkili olarak selektif epidermal büyüme faktörü reseptör tirozin kinaz inhibitörü olan gefitinibin bu tür hastalarda tümör yanıtının olabileceği belirtilmiştir.<sup>10</sup> Sıvı kontrolünde plöredex yapılabilir. Bu hastalar tanı anında ileri evrede olduklarından standart tedaviler ile yanıt yüz güldürücü değildir. Mezotelyoma ile benzer olarak prognoz kötüdür ve ortalama sağ-

kalım süresi altı-sekiz aydır.<sup>6,8,10</sup> Olgumuzun ortalama sağkalım süresi iki ay olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak; psödomezotelyomatöz karsinomlar nadir görülen, kötü prognozlu, patolojik olarak heterojen tümörlerdir. Difüz plevral neoplazi şüphesi olan tüm hastalarda doku tanısı elde edilmelidir. Bu hastalarda immünohistokimya ve histokimya, kesin tanı ve tiplendirme için gereklidir.

#### **Çıkar Çatışması**

*Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.*

#### **Yazar Katkıları**

**Yazının hazırlanmasında fikir/kavram, tasarım, denetleme/ danışmanlık, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, kaynak taraması, makalenin yazımı ile ilgili olarak:** *Seriyye Memmedova, Erol Can Sayar, Nilgün Yılmaz Demirci, Leyla Memiş, yazarların tümü katkıda bulunmuşlardır.*

## KAYNAKLAR

1. Koss MN, Fleming M, Przygodzki RM, Sherrod A, Travis W, Hochholzer L. Adenocarcinoma simulating mesothelioma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 29 cases. *Ann Diagn Pathol* 1998;2(2):93-102.
2. Attanoos RL, Gibbs AR. 'Pseudomesotheliomatous' carcinomas of the pleura: a 10-year analysis of cases from the Environmental Lung Diseases Research Group, Cardiff. *Histopathology* 2003;43(5):444-52.
3. Demirağ F. [2004 WHO classification of pleural tumors]. *Solunum Hastalıkları* 2005;16:197-201.
4. Pardo J, Torres W, Martinez-Peñuela A, Panizo A, de Alava E, García JL. Pseudomesotheliomatous carcinoma of the lung with a distinct morphology, immunohistochemistry, and comparative genomic hybridization profile. *Ann Diagn Pathol* 2007;11(4):241-51.
5. Guru PK, Phillips S, Ball MM, Das A, Singh S. Pseudomesotheliomatous presentation of primary signet ring cell carcinoma of lung. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2005;47(3):209-11.
6. Nakamura H, Ikeda I, Nakahama H, Kitada O, Sugita M. [Large-cell carcinoma presenting as diffuse thickening of the pleura and resembling malignant mesothelioma]. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1997;35(4):451-4.
7. Falconieri G, Zanconati F, Bussani R, Di Bonito L. Small cell carcinoma of lung simulating pleural mesothelioma. Report of 4 cases with autopsy confirmation. *Pathol Res Pract* 1995;191(11):1147-52.
8. Kobashi Y, Matsushima T, Irei T. Clinicopathological analysis of lung cancer resembling malignant pleural mesothelioma. *Respirology* 2005;10(5):660-5.
9. Saito R, Kasajima A, Taniuchi S, Fujishima F, Ishida K, Nakamura Y, et al. Case reports of primary pulmonary adenocarcinoma with pleural spread: so-called pseudomesotheliomatous adenocarcinoma. *Pathol Int* 2012;62(10):709-15.
10. Okamoto J, Kubokura H, Motoda N, Hoshina H, Ishii H, Kitayama Y, et al. Local recurrence of lung adenocarcinoma 10 years after left upper lobectomy resembling pseudomesotheliomatous adenocarcinoma: a case report. *J Nippon Med Sch* 2014;81(3):173-8.
11. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, Moriya Y, Iyoda A, Sekine Y, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2005;50(3):347-54.