

Mediyasteninin Kötü Differansiye Karsinomu

Yekta Altemur Karamustafaoğlu

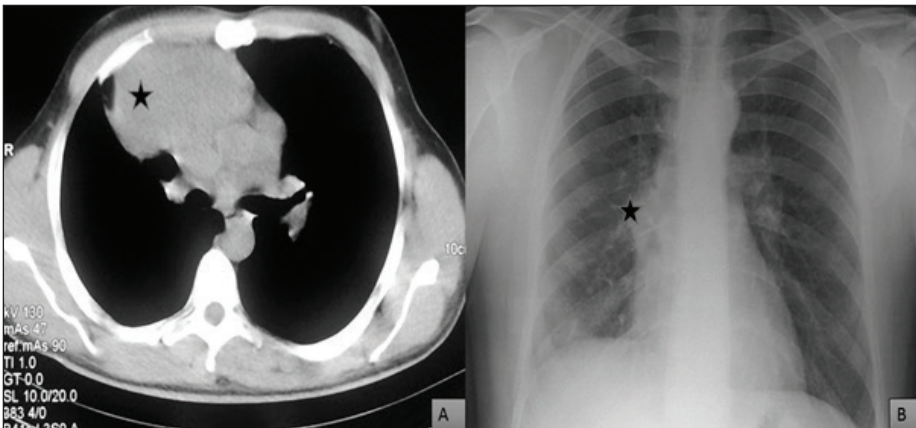
Mediyasteninin kötü differansiye karsinomu (MKDK) terimi, histopatolojik olarak nereden kaynaklandığı bilinmeyen epitelyal tümörler için kullanılmakta olup; cerrah ve klinisyenler için zor bir problemdir. Bazen primeri bilinmeyen bir malignitenin mediastinal metastazı olarak görülebilir ve hasta bu nedenle palyatif radyoterapi alabilir. Buna ek olarak bazı kötü differansiye mediastinal tümörler, cisplatin bazlı kemoterapiye çok iyi cevap verebilir ve kür elde edilebilir (1,2). Ancak bu yaklaşım artık yeterli değildir ve bu hastalara spesifik tedavinin başlayabilmesi için ayırıcı tanı yapılması gerekmektedir (mediastinal gem hücreli tümörler, lenfoma, timoma vb.). Pek çok kanser türü mediastende oluşabilir ve bunların bazıları kötü differansiye karsinomalardır (KDK). Bunlar sıklıkla ekstragonadal germ hücreli tümörler (seminoma veya nonseminoma), non-Hodgkin lenfoma, malign timoma, timik karsinoid, metastatik akciğer kanseri, (küçük hücreli ya da küçük hücreli dışı), andifferansiye yumuşak doku sarkomları ve diğer metastatik tümörlerdir (**Tablo 1**) (3).

Tablo 1. Mediyasteninin kötü differansiye tümörlerinin histolojik özellikleri.

Ekstagonadal germ hücreli tümör, seminoma veya nonseminoma
Non-Hodgkin lenfoma
Malign timoma
Timik karsinoid veya diğer nöroendokrin karsinomalar
Metastatik akciğer kanseri, küçük hücreli ya da küçük hücreli dışı
Primeri belli olmayan yumuşak doku sarkomu

Öncelikle histolojik inceleme ve özel çalışmalar için yeterli doku örnekleri alınması gerekli olup, ışık mikroskopisinin tanıda yetersiz olduğu durumlarda immunperoksidaz boyama ve elektron mikroskopisi, tümörlerin ayrımında yararlıdır. Bu metodlarla lenfoma ve nöroendokrin tümörler (küçük hücreli akciğer kanseri dahil) güvenli olarak tanımlanabilir. Ancak *Hainsworth ve ark.* (4) yaptıkları çalışmada immün boyama metodları ile ancak %20 olguda spesifik tanı konulabilmiş, diğer olgular ise KDK olarak raporlanmıştır. Elektron mikroskopisi (EM) tümörün ultrastrüktürel özelliklerini incelenmesini sağlayarak, özellikle KDK'nın lenfoma, sarkoma ve melanomadan ayrımında yararlı olabilir. Özel bir doku hazırlaması ve yeni bir biyopsi materyali gerektirdiğinden, EM immün boyama belirsiz kaldığında uygulanmak için saklanmalıdır. Eğer mümkün olursa moleküler genetik profillerde yapılmalıdır. Örneğin; i(12p) kromozomal anormalliyi gösteren hücreli tümörler, t(11:22) periferik nöroendotelyoma ve Ewing tümörü, t(12:22) ve i(6) (p10) melanoma için karakteristiktir (4-6).

Primer yeri bilinmeyen tümörler, optimal patolojik incelemeler sonucunda; KDK'dan daha spesifik bir tanı alamayabilirler, bu durumda hastalığın başlangıç hikayesi ve fizik muayene, göğüs ve batin bilgisayarlı tomografisi ve serum kanser belirteçleri araştırma için rehber olarak kullanılmalıdır (**Resim 1A,B**). Tedavinin başarısı için tümörün histolojik tipinin mümkün olduğunca ayırt edilmesi önemlidir. Human chorionic gonadotropin (HCG) ve alfa fetoprotein (AFP) tüm hastalarda ölçülmelidir. HCG veya AFP yüksek olan fakat histopatolojik ayırımı yapılamayan tümörler malign nonseminomatöz germ hücreli tümörler olarak tedavi edilmelidirler (6). Endobronşiyal lezyonu olan ve immün boyamada nöroendokrin tümör özellikleri gösteren hastalar, küçük hücreli akciğer kanseri gibi, diğerleri ise küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak düşünülerek tedavi başlanmalıdır. KDK olarak tanı alan patolojik ve klinik özellikleri ile ayrımı



Resim 1. A: Sağ anterior mediastinal kitle. B: Akciğer grafisinde sağ anterior parakardiyak kitle (germ hücreli tümör).

yapılamayan ve mediyastinal yapılara invazyon göstermeyen küçük bir grup tümörde cerrahi rezeksiyonla tedavi edilebilir. Ancak bu tümörlerin büyük bir çoğunluğu rezeke edilemeyen tümörlerdir ve diğer tedavi modalitelerini gerektirirler. Bu hastalar platin bazlı ya da yeni jenerasyon (paklitaksel, karboplatin, etoposid vb.) kemotörapötik ilaçlarla tedavi edilebilirler.

Özetle, mediyastinal KDKlar tanı anında heterojen bir gruptur. Klinikopatolojik değerlendirme ile tanı konulabilenlere, tümör tipine göre uluslararası kılavuzların öngördüğü tedavi uygulanır. Tüm tanı çalışmalarına rağmen histopatolojik tiplemesi yapılamayanlara ise cisplatin bazlı olanlar başta olmak üzere çeşitli kemoterapi rejimleri uygulanır (7).

KAYNAKLAR

1. Fox RM, Woods RL, Tattersall MHN. Undifferentiated carcinoma in young men: the atypical teratoma syndrome. *Lancet* 1:1316-8, 1979.
2. Richardson RL, Schoumacher RA, Fer MF, et al. The unrecognized extragonadal germ cell cancer syndrome. *Ann Intern Med* 94:181-6, 1981.
3. Hainsworth JD, Greco FA. Poorly differentiated carcinoma of the mediastinum. In Shields TW, LoCicero J, Ponn RB. *General Thoracic Surgery* 2, 5th edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 2297-2300.
4. Hainsworth JD et al. Poorly differentiated carcinoma of unknown primary site: clinical usefulness of immunoperoxidase staining. *J Clin Oncol* 9:1931, 1991.
5. Motzer RJ, Rodriguez E, Reuter VE, et al. Molecular and cytogenetic studies in the diagnosis of patients with midline carcinomas of unknown primary site. *J Clin Oncol* 13:274-82, 1995.
6. Motzer RJ, Rodriguez E, Reuter VE, et al. Genetic analysis as an aid in diagnosis for patients with poorly differentiated carcinomas of uncertain histologies. *J Natl Cancer Inst* 83:341-6, 1991.
7. Hainsworth JD, Greco FA. Primary germ cell of thorax. In Holland F (ed). *Cancer Medicine* 8th edition. USA, People's Medical Publishing House 2010; 1072.

