

# TORAKOPULMONER BÖLGEDE MALİN KÜÇÜK HÜCRELİ ("ASKİN") TÜMÖR: Bir olgu

MALIGNANT THORACOPULMONARY SMALL CELL ("ASKIN") TUMOR:  
A case report

Binnur ÖNAL  
Mine TUNAKAN  
Ragıp ORTAÇ  
Zekiye AYDOĞDU  
Fusun DEMİRÇİVİ

## SUMMARY

A 20 year- old Caucasian man presented with a 10- day history of back pain, low- grade fever, weakness in the legs. At physical examination, absence of breath sounds at the left hemithorax, anesthesia under 5th thoracal vertebra(t5), flask paraplegia, urinary and fecal retention were detected.

Chest x- rays showed a well- demarcated mass occupying the entire left hemithorax. Computerized tomography and ultrasound studies demonstrated that the mass was solid and homogeneous. Myelography revealed total block at T5. Myelo - CT: The tumoral mass which partially filled the spine, pushed the spinal cord to the posterior at T5. The left posteriolateral thoracotomy revealed a non- resectable intrathoracic neoplasm which invaded the anterior face of thoracal vertebrae 3 and 4. The tumoral mass was excised subtotally. During the hospitalization paraplegia developed postoperatively. The patient did not agree to receive adjuvant radiotherapy or chemotherapy and died in the 6 th month following diagnosis.

The surgical specimen was soft, flesh-like, extensively hemorrhagic and necrotic mass. H.E sections revealed a cellular undifferentiated neoplasm with a uniform structure and lobular growth pattern, divided by inconspicuous fibrovascular septae. The neoplastic cells generally featured small size, round- shaped, vesicular nuclei, irregular chromatin and scanty, cytoplasm. Histochemical staining for PAS, PAS- D and Gomori's reticulin were done. Tumor cells showed diffuse positivity for PAS staining. Immunohistochemical staining for desmin, vimentin, myoglobin, CAM 5.2, LCA, NSE and PGP 9.5 were performed. The tumor cells were positive for NSE and PGP 9.5 diffusely. Ultrastructurally, dense core (neurosecretory) granules and cell processes were recognized.

(Key Words: Peripheric Neuroectodermal Tumor, Thorax, Chest wall, Medulla Spinalis)

Patoloji Bölümü , (Şef Yard.Doç.Dr.M Tunakan, Başasistan  
Doç.Dr.B Önal, Dr.Z. Aydoğdu)  
Beyin Cerrahisi Kliniği, (Uz.Dr. F Demirçivi Başasistan)  
İzmir Atatürk Devlet Hastanesi  
Patoloji Laboratuvarı, Dr. Behçet Uz. Çocuk Hastanesi,  
İzmir (Uz.Dr.R Ortaç)

Yazışma: Doç.Dr.B Önal

**ÖZET**

Klinik, radyolojik ve patolojik özellikleri malin küçük hücreli tümöre uyan bir olgu sunulmuştur.

Nörolojik bakışında: T5 altında anestezi, gevşek parapleji, idrar ve gaita retansiyonu saptanan hastanın myelo- BT'sinde T5 düzeyinde, spinal kanalı dolduran kitle izlendi.

Subrotal olarak eksize edilen kitlenin makroskopik bakışında: kapsülsüz ve ileri derecede kanamalı nekrotik nitelikte olduğu gözlemlendi.

Histolojik inceleme: üniform, küçük, yuvarlak hücrelerden oluşan indifferansiye bir malin tümör izlendi. Periodik Asit Schiff boyasında yaygın sitoplazmik pozitiflik saptandı. İmünohistoşimik uygulamada (Sheffield Üniv- İngiltere) PG5 9.5 (++), NSE (++) CAM 5.2 (-), LCA (-) sonuç verdi.

Ultrastrüktürel incelemede nörosekretuar granüller saptandı.

Kontrollere gelmeyen hasta 6 ay sonra kaybedildi.

(Anahtar Sözcükler: Periferik Nöroektodermal Tümör, Göğüs duvarı, Toraks, Medulla Spinalis)

Çocukluk ve adolösan çağı küçük yuvarlak hücreli malin tümörlerinin ayırıcı tanısı nöroblastom, Ewing sarkomu, rabdomyosarkom ve lenfomayı kapsamaktadır (1, 2, 3, 4). Bu tümörler, köken aldıkları dokuya özgü bulguları taşıyacak derecede differansiye oldukları zaman yalnızca ışık mikroskopu ile ayırıcı tanıları yapılabilmektedir. Primitif şekillerinin ise rutin histopatolojik yöntemler ile tanınması çok güç hatta çoğu kez olanaksızdır.

1979 yılında Askin ve ark. söz konusu tümörler içerisinde yaş, lokalizasyon, histokimyasal özellikler, davranış biçimi ve prognoz açısından farklılık gösteren yeni bir antite tanımladılar ve bu antiteye "çocukluk çağında torakopulmoner bölgede lokalize, küçük hücreli malin tümör" adını verdiler (5).

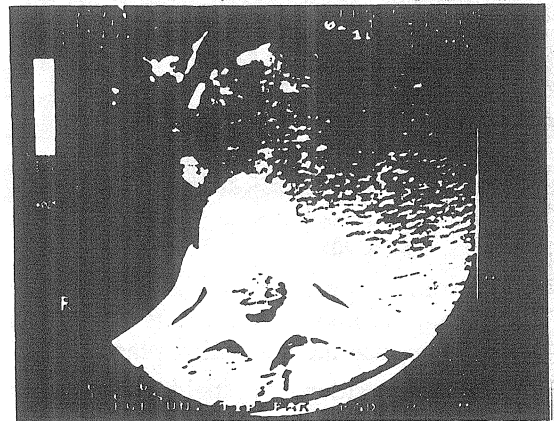
Bu çalışmada klinik, histopatolojik, histoşimik ve immunohistoşimik özellikleri küçük hücreli malin tümöre uyan bir olgu sunulmuştur.

**OLGU**

ED, 20 yaşında, erkek. Atatürk Sağlık Sitesi İzmir Devlet Hastanesi'ne 10 günlük sırt ağrısı ve ayaklarındaki güçsüzlük yakınması ile başvuran hasta yapılan tetkikleri sonucunda malinite kuşkulu tümör ön tanısı ile,

operasyon için Nöroşirüji servisine yatırıldı (Prot. No: 4609/ 91).

Fizik bakışında: 38.5°C ateş ve sol hemitoraksta solunum seslerinin alınmaması dışında patoloji saptanmadı. Nörolojik bakışında: T5 altında anestezi, gerçek parapleji, idrar ve gaita retansiyonu belirlenen hastanın akciğer grafisinde: sol hemitoraksı dolduran düzgün sınırlı kitle gözlemlendi. Dorsal vertebra grafilerinde patoloji izlenmeyen hastanın myelografisinde T5 total blok saptandı. Myelo- BT' de T5 düzeyinde spinal kanalı kısmen dolduran ve spinal kordonu arkaya iten kitle gözlemlendi (Resim 1).



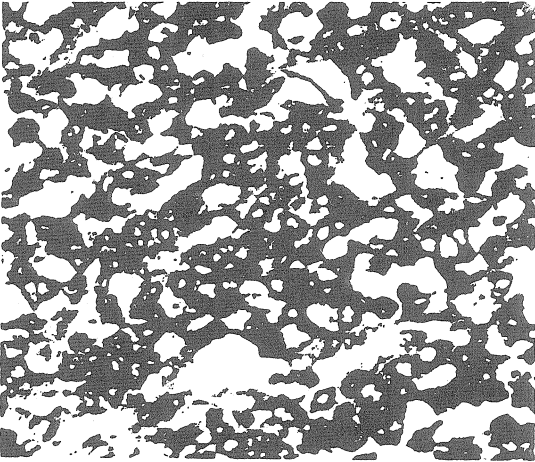
Resim 1: Olgumuzdaki Askin Tümörünün myelo- BT görünümü

Rutin laboratuvar testlerinde bulgular olağan olarak değerlendirildi.

Operasyon: Sol posterolateral torakotomi ile torakal vertebra ön yüzüne (T3-T4) yapışık kitle subtotal olarak eksize edildi. Frozen sonucu malin tümör olarak bildirildiğinden spinal kanaldaki tümöre dokunulmadı. Postoperatif dönemde sol akciğer ekspansiyon oldu ve hasta paraplejik olarak taburcu edildi.

Makroskobik bakıda: 12 cm. Çapta, kapsülsüz, kesit yüzü ileri derecede kanamalı ve nekrotik tümöral kitle gözlendi.

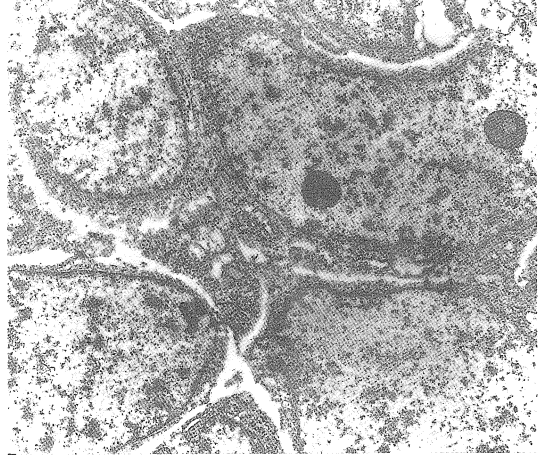
Histolojik incelemede (Prot. No: 1691/91): üniform, küçük yuvarlak hücrelerden oluşan indifferansiye bir malin tümör izlendi. Tesbitsiz dokudan yapılan imprint örneklerinde de aynı üniformite gözlendi. Tümör hücreleri veziküler bir nükleus ve dar bir sitoplazmaya sahip olup, belirgin olmayan bir fibrovasküler stroma içinde lobüler bir dizilim gösteriyordu. Mitoz seyrek olarak izlendi (Resim 2).



Resim 2. Olgumuzdaki Askin Tümörünün histopatolojik görünümü (H&E x220)

İmprint preparatlar ve parafin kesitlere uygulanan Periodic Asit Schiff boyasında yaygın sitoplazmik pozitiflik saptandı.

Parafin kesitlere Sheffield Üniversitesi Patoloji Laboratuvarında uygulanan immunohistoşimik boyalardan PGP 9.5 (11) (++), NSE (++), CAM 5.2 (-), LCA (-) sonuç verdi.



Resim 3. Olgumuzdaki Askin Tümörünün elketron mikroskopik görünümü (Uranyl asetatlelead citrate x16.000)

Ultrastrüktürel incelemede nörosekretuar granüller saptandı (Resim 3)

Kontrolde gelmeyen hastanın, 6 ay sonra kaybedildiği öğrenildi.

## TARTIŞMA

Askin Tümörü olarak bilinen tümör Homer Wrightt yalancı rozetleri taşımayan, Periodic Asit Schiff pozitif boyanma gösteren, yaygın metastaz yapmayan, buna karşın lokal nüks eğilimi gösteren bir tümör olup, son yıllarda değişik araştırmacılar tarafından daha iyi tanımlanmaya çalışılmaktadır (1, 6, 7, 8).

Yayınlanan serilerde Askin tümörlü olguların yaş ortalaması 14-18 arasında değişmektedir. Tümör genellikle göğüs ön veya arka duvarlarında yerleşir ve sıklıkla kosta harabiyeti oluşturur. Olguların bazılarında paravertebral, paraspinal, mediastinal ve intrarorik yerleşim bildirilmektedir (1, 5, 6, 7, 8). Beşten fazla olguyu kapsayan serilerde kadın üstünlüğü mevcuttur (1, 5, 7).

Klinik olarak, genellikle ağırlı ya da ağrısız bir göğüs duvarı kitlesi şeklinde kendini gösterir. Spinal kordon basısı oluşturduğunda parapleji ortaya çıkabilir (8).

Klinik özelliklerindeki bazı farklılıklara rağmen Askin tümörünün yalnızca ışık mik-

roskobu ve H&E ile boyanmış kesitlerin incelenmesi ile ayırıcı tanısı olanaksızdır.

Küçük hücreli malin tümörün daha ileri yaşlarda görülmesi nedeni ile nöroblastomdan ayırdedilebilmekle birlikte, az da olsa erişkin çağda nöroblastom görülebileceğini gözden uzak tutmamak gerekir.

Askin ve ark.nın, bu tümörün diğer küçük hücreli sarkomlardan (özellikle nöroblastom ve iskelet dışı Ewing sarkomu) ayırımı önemli bir histolojik veri olarak kabul ettikleri PAS negatifliğinin bugün için önemi azalmış görülmektedir. Orjinal çalışmayı izleyen diğer araştırmalar PAS (+) küçük hücreli malin tümör (1, 6) olguları yanısıra PAS (-) iskelet dışı Ewing sarkomu olguları (2, 4) bulunduğunu ortaya koymuştur. Nöroblastom dahil, tüm yuvarlak hücreli malin tümörlerin değişik derecelerde sitoplazmik glikojen içerebildiği hem histolojik hem ultrastrüktür yöntemiyle gösterilmiştir (3).

Küçük yuvarlak hücreli malin tümörlerin ayırıcı tanısında bir nöral/nöroendokrin hücre belirleyici olan nöron spesifik enolaz ve diğer nöral işaretleyicilerin araştırılması daha güvenli bir imünhistolojik yöntemdir. Yapılan araştırmalarda küçük hücreli malin tümör olgularının tümünde (1, 6, 7), nöroblastomların (4) ve iskelet dışı Ewing sarkomu olgularının (2) bir kısmında NSE (+) pozitif bulunmuştur. Küçük hücreli malin tümör olgularının hiçbirisinde belirleyiciler ile epitelyal veya lenfoid seri hücresi yönünde diferansiyasyon saptanmamıştır.

Elektron mikroskopik inceleme, ayırıcı tanıda güvenilir ve değerli bir yöntemdir. Askin ve ark. ultrastrüktürel inceleme yapabildikleri 3 olguda da nörosekretuar kondanse granüller saptamış ve bu nedenle bu tümörün nöral kökenli olabileceğini ileri sürmüşlerdir (5). Bunu izleyen diğer çalışmalarda, küçük hücreli malin tümör olgularının büyük çoğunluğunda nörosekretuar granüllerin varlığı gösterilerek bu iddia desteklenmiştir (1, 6, 7, 8).

Askin tümörünün kötü diferansiye

nöroblastomdan ayırımında idrar katekolamin düzeyinin ölçümü önemlidir. Bu açıdan araştırılabilen Askin tümürlü olgularda katekolamin düzeyinin normal bulunduğu bildirilmektedir (6, 7).

Bazı araştırmacılar, Askin tarafından önerilen ve tümörün yaş, lokalizasyon, histolojik özelliklerini tanımlayıcı olan "torakopulmoner bölgenin küçük hücreli malin tümörü" teriminin değiştirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Gerçekçe olarak: bu terimin yaygın olarak kullanılmayışını, torakopulmoner bölge dışındaki aynı tip tümörleri kapsamayışını ve tümörün histogenezini belirtmediğini ileri sürmektedirler. Yazarlar, küçük hücreli tümörün "malin periferik nöroektodermal tümör" başlığı altında incelenmesi gerektiğini vurgulamaktadırlar (9, 10, 11).

Tümörün tedavisi: bildiren az sayıda, heterojen ve terminoloji karışıklığı içinde olan olgular nedeni ile henüz kesin çizgiler ile belirlenmemekle birlikte ortak görüş cerrahi eksizyona eklenen radyoterapi ve kemoterapi şeklindedir.

#### KAYNAKLAR

1. Linnolia R I, Trokos M, Triche TJ, Marangos PJ, Chandra RS, et al. Evidence for neural origin and PAS- pozitif variants of the malignant small cell tumor of thoracopulmonary region ("Askin tumor") *Am J Surg Pathol.* 1986 ; 10(2) : 124-33
2. Shimada H, Newton WA Jr, Soule EH, Qalman SJ, Aoyama C, et al. Pathologic feature of extrasosseous Ewing's sarcoma: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study *Hum Pathol.* 1988 ; 19 : 442-53.
3. FTriche TJ, Askin FB. Neuroblastoma and the differential diagnosis of small-, round-, blue-cell tumors. *Hum. Pathol.* 1983 ; 14 : 569-95.
4. LTsokos , Linnoila RI, Chandra RS, Triche TJ. Neuron-specific enolase in the diagnosis of neuroblastoma and other small, round- cell tumors in the children. *Hum. Pathol.* 1984 ; 15 : 575-84.
5. Askin FB, Rosai J, Sibley RK, Dehmer LP, Mc Alister WH. Malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region in childhood: a distinctive clinicopathologic entity of uncertain histogenesis. *Cancer.* 1979 ; 13 : 2438-51.

6. Bourgue MD, Di Lorenzo M, Collin PP, Russo P., La-berge JM, et al. Malignant small- cell tumor of thoracopulmonary region: "Askin tumor". *Pediatr Surg.* 1989 ; 24 (10) : 1079-83.

7. Fink IJ, Kurtz DW, Cazenave L, Lierber MR, Miser JS., et al. Malignant thoracopulmonary small - cell ("Askin") tumor. *Am J Roentgenol.* 1985 ; 145 : 517-20.

8. Seemayer TA, Vekemans M, de Chadarevian ÖP. histological and cytogenetic finding in a malignant tumor of the chest wall and lung (Askin Tumor). *Virchow Arch. (Pathol-Anat.)* 1985 ; 408 : 289-96.

9. Gonzalez- Crussi F, Wolfson SL, Misugi K, Nakajima T. Peripheal neuroectodermal tumors of the chest wall in childhood. *Cancer.* 1984 ; 54 : 2519-27.

10. Jurgens M, Bier V, Harms D, Beck J, Brandeis W, et al. Malignant peripheral neuroectodermal tumors. a retrospective analysis of 42 patients. *Cancer.* 1988 ; 61 : 349-57.

11. Wiilkinson K D. The neuron- specific enolase PGP 9.5 is a ubiquitin carboxyl- terminal hydrolase. *Science.* 1990 ; 246 : 670-72.

Dergimize

**ABONE OLDUNUZ MU?**

Not: Abone formu  
derginin sonundadır.