

Multifokal Yerleşimli Bronkioloalveoler Karsinoma

Ömer YERCI*
Şahsine TOLUNAY**
Zuhal GÜCİN***
Oktan EROL****
T. AVŞAR*
S. ÖZUYSAL***
İ. İNCE****

ÖZET

Klinik davranış ve alışılmamış histopatolojik görünümleri ile ilginç tümörlerden olan bronkioloalveoler karsinoma tüm akciğer karsinomalarının % 3'ünden azını oluşturur.

Genellikle periferik yerleşimli olan bu neoplazmların çoğunluğu iyi diferansiyedir. Histogenezisleri hâlâ tartışma konusu olan bronkioloalveoler karsinomaların akciğerin diğer adenokarsinomalarından yada metastatik tümörlerinden ayırımı oldukça güçtür.

Olgumuz her iki akciğerinde multipl yerleşimli infiltrasyonlarla karakterize bronkioloalveoler karsinoması bulunan elli yaşında bayan hastadır.

Nadir görülen bu tümör, kaynaklarla karşılaştırılarak incelenmiştir.

-
- * Uz. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı
** Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı
*** Araş. Gör.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı
**** Prof. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.

SUMMARY

Multifocal Bronchioalveolar Carcinoma

Bronchioalveolar carcinomas have unusual clinical symptomatology and peculiar histopathologic patterns. They consist of less than 3 % of all pulmonary carcinomas.

They are generally located at the periphery and well differentiated. There is still controversy about their histogenesis, and bronchioalveolar carcinomas are difficult to differentiate from other pulmonary adenocarcinomas and metastatic tumors.

Our case is 50 year of female and had multicentric and bilateral bronchioalveolar carcinoma.

In this article, this rare tumor has been reviewed with up to date medical literature.

GİRİŞ

İlk defa 1876 yılında Malassez tarafından tanımlanan bronkioloalveoler karsinomalar, klinik ve radyolojik görünümlerinin değişikliği ile tanınır¹.

Akciğerin primer karsinomalarından olan bu tümörlerin patolojik karakterleri akciğerin primer adenokarsinomaları ile birçok metastatik lezyonu taklit eder¹⁻⁴.

Periferik yerleşimleri tek yada multipl soliter nodüller şeklinde olabildiği gibi diffüz pnömoni benzeri infiltrasyonlar şeklinde de görülebilir¹⁻⁶.

Morfolojik ve histolojik özelliklerine göre yıllarca sessiz kalabildiği ve yavaş büyüdüğü gibi hızla gelişebilen, solunum yetmezliğine yol açabilen tümörler olarak da bilinirler⁷.

Histogenezisleri tam olarak anlaşılamayan bronkioloalveoler karsinoma, halen akciğer karsinomalarının en bilinmezi durumundadır⁶.

Hastalığın sigara ve cinsiyet ile ilişkisi tam olarak saptanamamış ancak ilişkinin akciğerin diğer karsinomalarındaki gibi olmadığı, bu tümörlerde akciğer hastaları, diffüz pulmoner fibrozis yada lokal skarların sigaradan daha fazla önem taşıdığı gözlenmiştir^{1,5}.

OLGU

50 yaşında bayan hasta (Mİ) sekiz aydır devam eden öksürük ve balgam çıkarma şikayetleriyle hastanemize başvurmuştur. Yapılan fizik muayenesinde, parmaklarda çomaklaşma, siyanoz ve venöz dolgunluk ile kot kavsini üç santime-

tre geçen karaciğer tespit edilmiş, akciğerlerde dinlemekle her iki orta ve alt hemitoraksta kaba raller saptanmıştır. Akciğerlerin radyolojik incelenmesinde; her iki akciğerde yaygın heterojen gölge koyuluğunda artma görülmüştür.

Toraks CT'de her iki hemitoraksta plevra tabanlı, bazıları kavite içeren multipl yumuşak doku yoğunluğunda lezyonlar, akciğerin perfüzyonlu CT'de ise sağ akciğer orta bölümünde; sol akciğer üst, orta-dış ve alt bölümlerinde aktivite tutulumunda belirgin azalma saptanmıştır.

Bu bulgular ile hastada akciğer infiltrasyonu, pnömoni, pnömokonyoz, interstisyel fibrozis, atipik tbc ve sarkoidozis düşünülmüştür.

Balgamdan yapılan sitolojik incelemeler negatif sonuç vermiştir. Sağ akciğerde yapılan açık biyopside plevranın akciğere multipl kesimlerde yapışık olduğu gözlemlendi. Doku parçasının frozen tanısı malign olarak rapor edildi. Hastanın sistem taramalarında herhangi bir yerde tümöral odak olmadığı bildirildi.

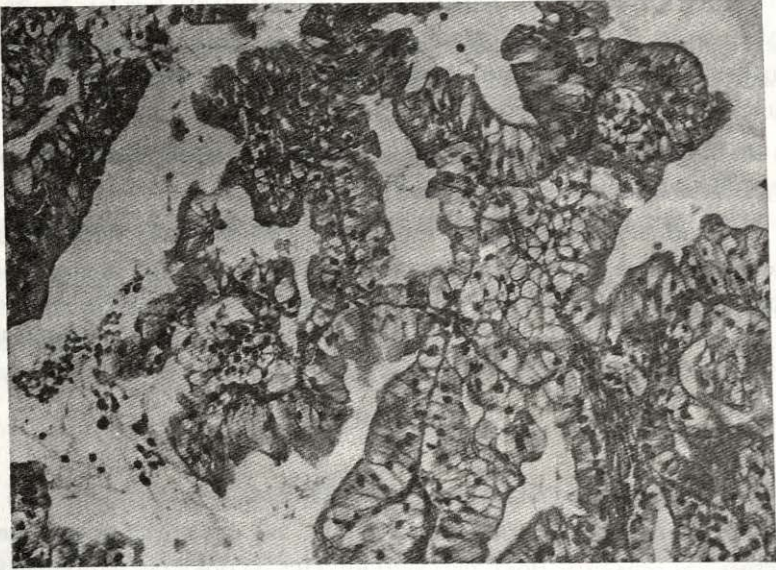
BULGULAR

Patoloji Anabilim Dalına gönderilen 2x1, 50x0, 5 cm boyutlarındaki frozen artığı materyal ile daha sonra gönderilen 3x2, 5x1 cm boyutlarındaki ameliyat piyesi gri-beyaz renklerde doku parçaları idi. Her iki dokudan hazırlanan ve Hematoksilin-Eozin ile boyanan preparatların incelenmesinde, akciğer doku stromasında yer alan bazı alveol lümenlerinde oval ya da poligonal şekilli, iri hiperkromatik nükleuslu, geniş eozinofilik bazılları berrak sitoplazmalı atipik epitelyal hücrelerden oluşan ve yer yer lümen papiller uzantılar gösteren tümöral doku izlendi. Tümöral dokuda bol musin materyali mevcuttu (Resim: 1-2). Alveol du-



Resim: 1

varları normal kalınlıkta olup, yapılan PAS boyasından (+) sonuç alınmıştır. Bu histopatolojik özellikleri ile tümöral doku bronkioloalveoler karsinoma olarak değerlendirilmiştir.



Resim: 2

TARTIŞMA

Bronkioloalveoler karsinomalar pulmoner adenokarsinomaların % 15, tüm akciğer tümörlerinin ise yaklaşık % 3'ünü oluştururlar³⁻⁵. % 60'ı periferik yerleşimli olan tümörlerin bronşiol ya da alveollerden kaynaklandığı düşünülmektedir⁷. Alveol duvarları tümöre stroma görevi oluşturur³. Tümörün lokalize soliter nodüller ya da multifokal-diffüz olmak üzere iki şekli vardır^{1-3,7}.

Yapılan birçok çalışmada bu tümörlerin her iki seks grubunda eşit oranda bulunduğu, otuz ile seksen yaşlar arasında, en sık altmış yaşlarda gözleendiği bildirilmektedir^{1,2,7}. Lezyonlar 1 cm'den küçük ve iyi sınırlı olabildikleri gibi 10 cm büyüklüğe kadar ulaşabilen infiltrate tümöral kitleler halinde de olabilirler^{1,8}. Lokalize lezyonlu hastaların yarısında tümöral kitle yıllarca hiçbir şikayete neden olmadan kalabilir ve tesadüfen çekilen akciğer grafilerinde gözlenir. Diğer yarısında ise öksürük ve balgam çıkarma en sık görülen şikayetlerdir. Soliter lezyonların çoğunluğu unilateral olup iyi sınırlı kitleler halinde bulunurlar. Diffüz multifokal tümörler infiltratif ve çoğunluğu bilateral yerleşimli lezyonlardır. Akciğer radyografilerindeki görünümleri atelektazi ve obstrüktif pnömoni bulguları ile karışabilir^{1,2}.

Bronkioloalveoler karsinomalar iyi diferansiye tümörler olup buldukları yerden diğer yerlere yayılmaları arojen veya lenfatik yollarla olmaktadır⁸. Topografik olarak tümör nodülleri bronşiolle ilişkili olup bronşlarla ilgisi yoktur⁴. Tümöre stroma görevi yapan alveol duvarları normal kalınlıkta olabildiği gibi kronik iltihap ya da fibrozis sonucu kalınlaşmış olabilirler³.

Histolojik olarak hücreler kolumnar tipte olup çoğunluğu musin materyali içerirler^{3,7}. Histogenezisi hâlâ tartışma konusu olan bu tümörlerde, elektron mikroskop çalışmaları çoğu vakada tümörün terminal bronşiol epitelinde kaynaklandığı ve bunların bol musin materyali içeren (sekretuar şekil) olgular olduğu belirtilmektedir. Yapılan araştırmalarda musin içeren ve bronşiol epitelinde gelişen tümörlerin genellikle multifokal-diffüz form oluşturduğu, bilateral yerleşimin bu türde fazla olduğu bildirilmektedir^{2,3,7}.

Musin içermeyen nonsekretuar şekil olarak da bilinen tümörler Clara ya da pnömosit II hücrelerinden gelişirler. Bu tip tümörler genellikle unilateral ve soliter lezyonlar şeklinde kendilerini gösterirler¹⁻⁸.

Tümör hücreleri çoğunlukla nükleusları belirgin, atipik mitoz şekli az olan ve bazen papiller projeksiyonlar gösteren hücrelerdir. Diferansiyasyon bozulduca nükleer atipizm ve multinükleer dev hücre formasyonları izlenir. Tümör olgularının yaklaşık % 5-15'inde "psammom body" denilen ekstrasellüler, yuvarlak, konsentrik laminalı, sıklıkla kalsifiye yapılar mevcuttur^{3,4,9}.

Müsinöz tipteki tümörlerde diastazlı PAS ve mucicarmine boyaması ile (+) sonuç alınır. Ayrıca bazı olgularda tümör hücrelerinde intrasitoplazmik granüller bulunur. Balgam ve ya bronşiol yıkama sıvısının sitolojik incelenmesi, periferik tek nodül olduğu zaman hemen tüm olgularda (-), multinodüler-infiltratif lezyonlar şeklinde olduğunda ise % 88'e kadar varan (+) lik vermektedir⁴. Tümöral olguların % 18'inde hiler ve mediastinal lenf nodüllerine, % 2 perikarda, % 7 göğüs duvarına metastazlar mevcuttur^{2,8}.

Ayrıntı tanı başlıca pulmoner adenokarsinoma ve metastatik müsinöz adenokarsinomalar ile yapılmalıdır. Yapılan bir çalışmada bronkioloalveoler karsinomaya benzer gelişim gösteren metastazların, % 6 kolon, % 15 pankreas, % 10 mide ve % 25 böbrek tümörlerinden kaynaklandığı belirlenmiştir⁴.

Bu tümörlerin akciğerin primer adenokarsinomalarından ayrılmaları klinik, radyolojik ve histopatolojik bulguların yanında ultrastrüktürel ve elektron mikroskop çalışmalar ile sağlanır. Clara hücrelerindeki surfaktan granüllerin varlığı yalnızca elektron mikroskobu ile gösterilebilir².

Prognoz tümöral kitlenin çapı, yerleşimi, tümörün hücresel ve sekretuar yapısı yanında arojenik yayılımının olup olmamasına bağlıdır^{1,2,7}. Genel olarak müsinöz karakterli tümörlerde uzak metastazlar daha sık, beş yıllık yaşam şansı daha düşüktür. Non sekretuar tümörlerde yaşam süresi nodül sayısı ve arojenik

yayıma bağlıdır. İzole nodüller % 87 ameliyatla alınabilirler ve bütün olgularda beş yıllık survey % 70 olarak bildirilmektedir^{1,2,3}.

Olgumuz her iki akciğerde multifokal yerleşim gösteren, radyolojik, klinik ve histopatolojik bulguları ile musinöz (sekretuar) karakterli bronkioloalveoler karsinomadır.

KAYNAKLAR

1. MILLER, T.W., HUSTED, J., FREIMAN, D., ATKINSON, B., PIETRA, G.G.: Bronchioloalveolar Carcinoma, Am. J. Roentgenol 130:905-912, 1978.
2. CLAYTON, F.: Bronchioloalveolar Carcinomas, Cancer 57:1555-1564, 1986.
3. SILVERBERG, C.S.: Principles and Practice of Surgical Pathology, Vol. one, A Wiley Medical Publication John Wiley and Sons, New York, Toronto, 1983, p. 570-571.
4. ROSAI, J.: Surgical Pathology. Vol. one sixth edition, The C.U. Mosby Company, St. Louis-Toronto-London, 1981, p. 261-263.
5. GEDDES, D.: Bronchioloalveolar carcinoma. Br. Med. Jour., 294:3, 1987.
6. KUHLMAN, J., FISHMAN, E., KUHAJDA, F.P., MEZIANE, M., TEHOURI, N., ZERHOUNI, E., SIEGELMAN, S.: Solitary Bronchioloalveolar carcinoma, Radiology. 167:379-382, 1980.
7. TAO, L., WEISBROD, G., PEARSON, G., SANDERS, D., DONAT, E., FILIPETTO, L.: Cytologic diagnosis of bronchioloalveoler carcinoma. By fine-needle aspiration biopsy, Cancer 57:1565-1970, 1986.
8. HILL, C.: Bronchioloalveolar carcinoma. Radiology 150:15-20, 1984.
9. MALLENS, W., HEDDES, J.N., BAKKER, W.: Calcified Lymph node Metastases in bronchioloalveolar carcinoma, Radiology, Oct, 103-104, 1986.

Uzm. Dr. Ömer YERCI
U.Ü. Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı
BURSA