

Akciğerde Multipl Kaviter Lezyonları Olan Olguda Bronkioloalveolar Karsinom

Gaffar Karadoğan*, Ahmet Ursavaş**, Mehmet Karadağ**
Nurşadan Gergerlioğlu***, Cengiz Gebitekin****

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Bursa

*** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa

**** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa

ÖZET

Bronkioloalveolar karsinom; akciğer adenokarsinomlarının bir alt tipidir ve görülme sıklığı tüm akciğer kanserleri arasında % 3 civarındadır. Akciğer adenokarsinomlarında kavitasyon seyrek görülür. Kavitasyon varsa genelde tek kavite şeklindedir. Burada toraks bilgisayarlı tomografisinde akciğerlerde bilateral multipl kaviter lezyonları olan ve 1 aylık tüberküloz tedavisine yanıt alınamaması üzerine hastanemize sevk edilen 55 yaşındaki bir erkek hasta kliniğimizde değerlendirildi. Bronkoskopide endobronşiyal patoloji olmaması ve bronkoalveolar lavajda malign hücre saptanmaması üzerine yapılan açık akciğer biyopsisi sonucunda bronkioloalveolar karsinom tanısı konan bir olguyu sunacağız.

Akciğer Arşivi: 2003; 4: 41-45

Anahtar kelime: Bronkioloalveolar karsinom, bilateral multipl kaviter lezyon

SUMMARY

A Case Of Bronchioloalveolar Carcinoma With Multiple Pulmoner Cavities

Bronchioloalveolar carcinoma is a form of pulmonary adenocarcinoma, representing 3 % of all pulmoner carcinomas. Cavitation, which is rarely found in pulmonary adenocarcinomas, usually presents as a solitary lesion. Multiple cavitations are uncommon. Here, we present a 55-year-old male who had been referred to our hospital as being resistant to a 1-month of antituberculous therapy given for the treatment of bilaterally located multiple pulmonary cavities at CT images. Bronchoscopy revealed no endobronchial pathology and no malignant cells were detected in bronchoalveolar lavage. He was diagnosed as bronchioloalveolar carcinoma after the histopathological examination of the lung biopsy specimen taken surgically..

Archives of Pulmonary: 2003; 4: 41-45

Key word: Bronchioloalveolar Carcinoma, Bilateral multiple cavities

Giriş

Bronkioloalveolar karsinom; akciğer adenokarsinomlarının bir alt tipidir ve görülme sıklığı tüm akciğer kanserleri arasında % 3 civarındadır. Akciğer adenokarsinomunda % 2 oranında kavitasyon saptanır ve bunun büyük bir bölümü tek kavite şeklindedir. Bilateral multipl kaviter lezyonlu bronkioloalveolar karsinom vakaları seyrek (1). Burada bronkioloalveolar karsinom tanısı konan ve akciğerde bilateral multipl kaviter lezyonu olan bir olgu sunacağız.

Yazışma Adresi: Dr.Gaffar Karadoğan
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

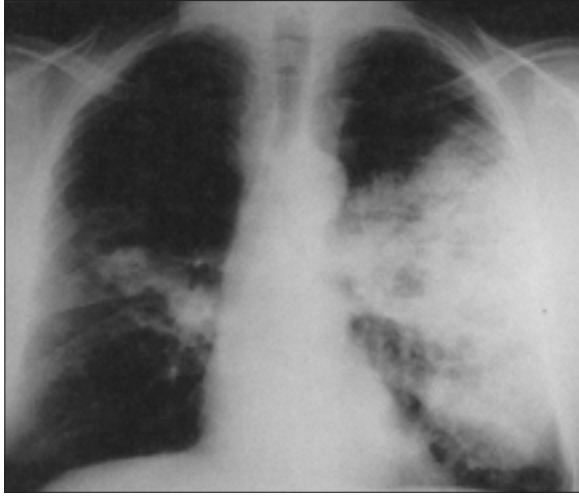
Olgu

55 yaşında sigara içme öyküsü olan erkek hasta; öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı yakınmaları ile başvurdu. Hasta bu yakınmalar ile ilk başvurduğu sağlık merkezinde başlanan bir aylık antitüberküloz tedavisinden yanıt alınamaması üzerine hastanemize refer edildi. Hastanın özgeçmişinde dört yıl önce geçirmiş olduğu bir pnömoni öyküsü ve iki yıl önce saptanan Tıp 2 diabetes mellitus dışında özellik yoktu. Fizik muayenede genel durumu iyi, bilinci açık ve iletişim kurulabiliyordu. Yer ve zaman kavramlarına ait mental fonksiyonları normaldi. Kan basıncı:160/90 mmHg, Nabız:96/dk, Ateş: 36°C, Solunum sayısı:17/dk idi.

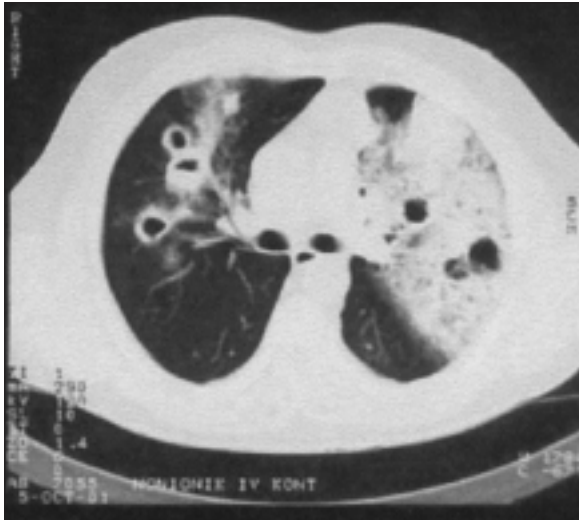
Solunum sistemi muayenesinde oskültasyon sırasında her iki akciğerde yaygın sibilan ronküs ve sol akciğer alt zonda ince ral saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar incelemelerinde Hemoglobin:15.4 gr/dl, lökosit: 9000/mm³, trombosit: 290.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı: 21 mm/saat olarak saptandı. Biyokimyasal parametrelerde kan şekeri yüksekliği dışında (220 mg/dl) özellik yoktu.

PA (Posterior-Anterior) akciğer grafisinde sol akciğerde orta alt zonda yaygın yama şeklinde homojen opasiteler mevcuttu, sağ akciğerde perihiler böl-



Resim 1: Akciğer (PA) grafisinde sol akciğer orta-alt zonda homojen opasiteler.



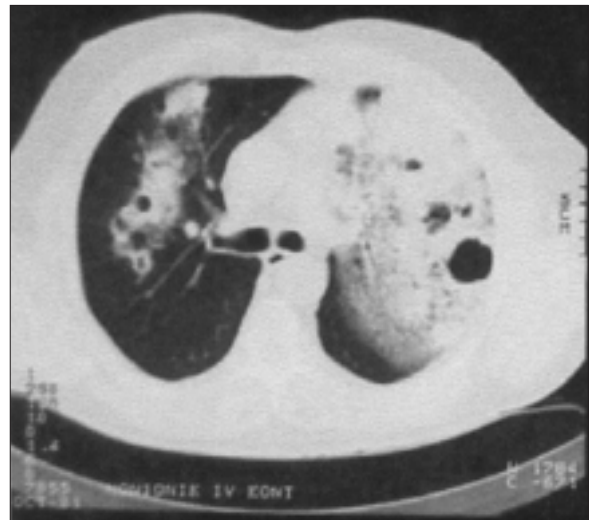
Resim 2 -A: Toraks BT'de hava bronkogramları içeren bilateral multipl kaviteyonlar.

gede yama şeklinde opasiteler saptandı (Resim 1). Akciğer bilgisayarlı tomografisinde hava bronkogramları ve konsolidasyon alanları içeren bilateral multipl kaviter lezyonlar mevcuttu (Resim 2A, 2B). PPD testi negatif olarak değerlendirildi. Balgamda AARB üç kez negatif saptandı ve balgam AARB kültürlerinde üreme olmadı. Balgam kültüründe bir kez Mycoplasma pneumoniae (Mycoplasma CF > 1/5 pozitif) üremiş olan hastaya klaritromisin tb 2x500 mg, PO verildi. Bir haftalık tedaviye rağmen hastanın klinik tablosunda değişiklik olmadı ve tekrarlanan balgam kültürlerinde üreme saptanmadı. Tekrarlanan balgam sitolojileri benign olarak rapor edildi.

Bronkoskopik incelemede karina keskin olarak izlendi, her iki bronş ağacı mukozasında hiperemi ve enfeksiyon bulgusu mevcuttu. Bronş lavajı, bronkoskopik biyopsi benign olarak değerlendirildi.

Akciğerde bilateral multipl kaviter lezyonları olan hastada sarkoidoza yönelik yapılan değerlendirmede el ayak grafileri normaldi, 24 saatlik idrarda kalsiyum düzeyi normaldi. Wegener granülomatozuna yönelik yapılan incelemelerde Paranazal sinus bilgisayarlı tomografi incelemesi normal, otoantikörler (ANA, p-ANCA, c-ANCA) negatif saptandı ve idrar incelemesinde proteinüri saptanmadı. İdrar sedimentinde ise özellik yoktu. Tümör belirteçleri normal sınırlarda saptandı (CA-125, CEA, CA 19-9).

Tanısal amaçlı yapılan bu incelemeler sonunda hastaya açık akciğer biopsisi yapılması kararı alındı. Göğüs cerrahisi tarafından yapılan açık akciğer biopsisinin histopatolojik değerlendirmesinde, kolumnar



Resim 2-B : Toraks BT'de hava bronkogramları içeren bilateral multipl kaviteyonlar.

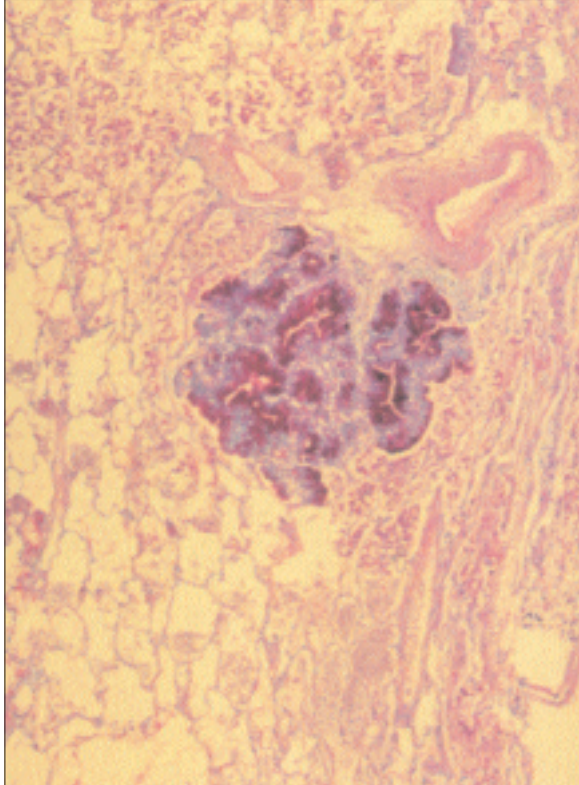
şekilli, hiperkromatik nükleuslu, nükleolleri belirgin, geniş eozinofilik sitoplazmalı atipik epitelyal hücreler saptandı. Yapılan PAS boyası ile tümöral hücrelerde pozitif boyanma gözlemlendi ve bronkioloalveolar karsinoma tanısı kondu (Resim 3A, 3B). TNM sınıflama sisteminde, tümörün çok merkezli dağılım göstermesi ve birden fazla loba yayılmış olması nedeniyle M1 olarak kabul edildi (Evre IV). Evre IV Küçük hücre dışı akciğer kanseri tanısı konan hastaya sistemik kemoterapi (Cisplatin 120 mg/m² ve Etoposid 60 mg /m²) başlandı. Altı kür Cisplatin-Etoposid sonrası kemoterapiye yanıt alınamayan hastaya ikincil seçim kemoterapisi olarak Paclitaxel 175mg/ m², Carboplatin 400 mg/ m² başlandı. İkincil seçim kemoterapiye yeni başlanmış olan hastanın takip ve tedavisi halen devam etmektedir.

Tartışma

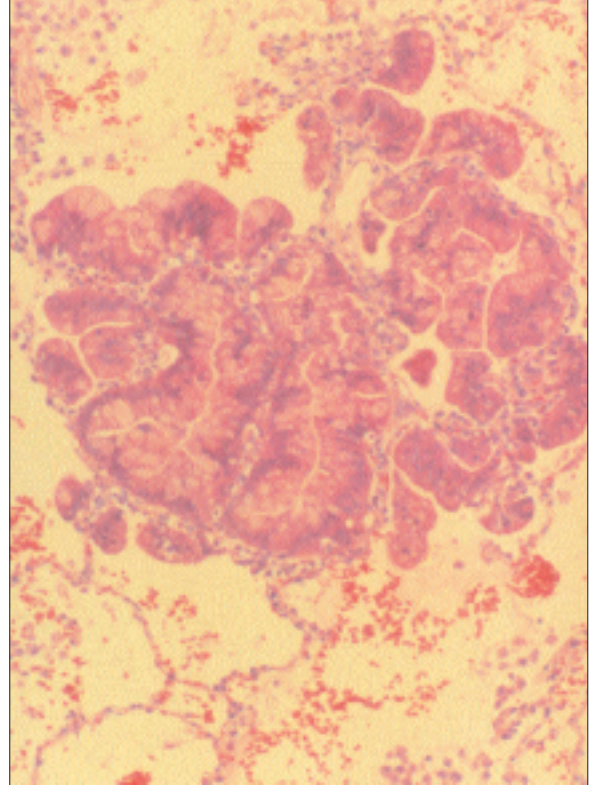
Bronkioloalveolar karsinoma, pulmoner adenokarsinomların bir alt tipidir. Burada hücreler terminal

hava yolu ve alveollerin sağlam duvarları boyunca tek bir tabaka halinde ilerleyerek soliter lezyon veya parankimal sınırlı bir kitle olarak gözlenir. Intrapulmoner hava kaynaklı ve/veya lenfatik yayılım ile akciğerler diffüz tutulur. Non-kontagiöz tutulum sonucunda multipl nodüller veya multipl belirsiz sınırlı kaviterler olarak gözlenir (1). Bronkioloalveolar karsinom, bronkoskopik inspeksiyonun sınırları ötesinde bir nodül, kitle veya pnömoni benzeri infiltrat şeklinde göğüs grafilerinde en sık periferde gözlenen çok seyrek bir adenokarsinom varyantıdır (2). Bronkioloalveolar karsinomanın, bol mütin üreten, hiç mütin üretmeyen ve santral nekroz ile karakterli üç tipi vardır (3).

Kaviter akciğer karsinomu tanısı olan 100 hastanın 92'sinde tek kavite, geri kalanında multipl kavite saptanmıştır. Bu vakaların 82'si yassı epitelyal hücreli karsinom, 11'i indifferansiyel büyük hücreli karsinom, 4'ü adenokarsinom, 32'si bronkioloalveolar karsinomdan oluşmakta idi (4). 153 Bronki-



Resim 3-A: Kolumnar şekilli PAS (+) eozinofilik sitoplazmalı atipik epitelyal hücreler (Bronkioloalveolar Karsinoma).



Resim 3-B: Kolumnar şekilli PAS (+) eozinofilik sitoplazmalı Atipik epitelyal hücreler (Bronkioloalveolar Karsinoma).

oloalveolar karsinoma vakalarının radyolojik analizinde %26 soliter nodül, %20 bilateral multipl nodül saptanmış. Hastaların %8'inde plevral efüzyon, %16'sında bir lobun tamamı ya da bir kısmında konsolidasyon görülmüştür ancak hiçbirinde kavitasyon bildirilmemiştir (5). Bir başka çalışmada ise, 122 hastanın %7'sinde tek bir kavite saptandığı bildirilmiştir (6). Bronkioloalveolar karsinomada bilateral multipl kavite çok seyrekdir (7).

Weisbord ve arkadaşları (8) bronkioloalveolar karsinomaya psödokavitasyon adı verilen kistik değişikliklerin eşlik ettiği dört vaka bildirmişlerdir. Bu dört vakada anormal hava birikimi olan kistik değişiklikleri açıklamak üzere patolojik olarak amfizem, bal peteği görünümü, fibrozis ve lokalize bronşektazi mevcuttu.

Akciğer karsinomlarında kavitasyon oluşumu; tümörün santral kısmının nekrozu, obstrüktif pnömoni alanında akciğer apsesi oluşumu ve bir başka alandaki apse veya pnömoni odağına ait pürülan materyalin saçılımı sonucu akciğerlerde apse formasyonu şeklinde üç olayla ilişkilendirilmiştir (9). Mukus üreten bronkioloalveolar karsinoma, pankreatik karsinoma ve müsinöz gastrik karsinoma gibi malignitenin sekretuar bir duktusa yerleşmesi veya lenfatik duktusa yayılması halinde normal duktusun mukus ile tıkanması ve artmış iç basınca bağlı olarak genişlemesi sonucu kist ve kavite oluştuğu bildirilmiştir (10). Bronkioloalveolar karsinomun seyrek görülen şekilleri bronkojenik kist veya konjenital kistik adenomatoid malformasyon gibi gelişimsel bir kistten kaynaklanma, homojen lobar atelektazi ve mukoid impakta benzeyen uzamış opasitedir (9). Kaslovsky ve arkadaşları (11) bronkioloalveolar karsinom tanısı koydukları 11 yaşındaki bir çocuk hastanın özgeçmişinde yenidoğan döneminde tip I konjenital kistik adenomatoid malformasyon rezeksiyonu bulunduğunu saptayarak bu iki patolojinin birbiriyle ilişkili olabileceğini ifade etmişlerdir.

Akciğerde bilateral multipl kavitasyonlar saptanan vakalarda etiyojide; enfeksiyöz hastalıklar, immünolojik hastalıklar, granülomatöz hastalıklar, tromboembolik olaylar yanısıra malignitelerin de yer aldığı unutulmamalıdır. İnfeksiyöz etkenlerin ekarte edildiği, vaskülit ve granülomatöz hastalıkların klinik ve laboratuvar olarak düşünülmediği olgumuzda bronkoskopik biyopsi ve bronkoalveolar lavaj ile tanıya ulaşılamadı. Akciğerde multipl kavi-

ter lezyonu olan ve bronkoskopi ile sonuç alınmayan olgumuzda Göğüs Cerrahisi tarafından yapılan açık akciğer biyopsisi ile bronkioloalveolar karsinoma tanısı kondu.

Bronkioloalveolar karsinoma nonspesifik görünümü nedeniyle yanlış tanı alabilir, tümörün akciğerin periferinde yerleşimli olması, bronkoskopide nonspesifik bulguların saptanmasına ve bronkioloalveolar lavajda negatif sonuç alınmasına neden olmaktadır. Umemori ve arkadaşları (12) akciğerde multipl kaviter lezyonları olan ve bronkoskopik biyopsi ile tanıya ulaşılamayan vakalarda açık akciğer biyopsisinin tanısız önemini vurgulamışlardır.

Bronkioloalveolar karsinomunun radyolojik görünümü nonspesifiktir; sıklıkla inflamatuvar hastalıklar, granülomatöz hastalıklarla veya vaskülitlerle karıştırılabilir (13). Etiyojide akciğer absesi ve akciğer tüberkülozu da aranmalıdır (14). Mizutani ve arkadaşları (15) aktif akciğer tüberkülozu nedeni ile dörtlü antitüberküloz tedavisi alan iki hastada, bronkioloalveolar karsinom geliştiğini bildirmişlerdir. Klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik olarak akciğer tüberkülozu tanısı konmuş olan bu hastalarda; 1. hastada onuncu ayda, ikinci hastada yedinci ayda akciğer grafisinde infiltrasyonda artış ve kavitasyonların ortaya çıkması ile yapılan değerlendirme sonucunda bronkioloalveolar karsinom tanısı konmuştur. Birinci vakada transbronşiyal akciğer biyopsisi ile tanı konurken, ikinci vakaya balgam sitolojisi ile tanı konmuştur. Akciğer tüberkülozu ile bronkojenik karsinom birlikteliği sıklıkla; öte yandan bronkioloalveolar karsinom ile aktif tüberküloz birlikteliği nadir görülmektedir. Bizim olgumuzda da bilateral multipl kaviter lezyonlar nedeni ile yapılan incelemelerde aktif tüberküloz yoktu, tüberküloza ait sekel değişikliklerinde saptanmaması yanısıra bir aylık anti tüberküloz tedavisine yanıtızsızlık söz konusu idi. Ayrıca hastanın akciğer absesi ile uyumlu olabilecek ciddi bir klinik tablosu mevcut değildi.

Kimura ve arkadaşları (16), akciğer tomografisinde multipl kavite, nodül ve konsolidasyonları olan bir Wegener granülomatozu vakası bildirmişlerdir. Asai ve arkadaşları (17) ise primer akut pulmoner kavite oluşumu ile giden üç sarkoidoz vakası tanımlamışlardır. Bizim olgumuzda Wegener granülomatozu ve Sarkoidoza yönelik yapılan incelemelerde bu hastalıkları destekleyen bulgular yoktu. Kaviter akciğer lezyonu şeklinde ortaya çıkış bronkioloalveolar karsinomda nadir görülmekte iken

bu kavitasyon genelde tek kavite şeklinde olmaktadır. Bilateral multipl kavitasyon bronkioloalveolar karsinomda oldukça nadir görülmektedir ve etiyolojide akılda bulundurulması gerekir.

Kaynaklar

- Schulze ES, Mattia AR, Chew FS. Bronchioalveolar carcinoma. AJR 1994; 162: 1294.
- Booton R, Jacop BK. Bronchoalveolar cell carcinoma. N Engl J Med 2002; 346(2): 107.
- Tolunay Ş. Küçük Hücreli Akciğer Karsinomlarında Patolojik Özellikler. Engin K, Özyardımcı N. Akciğer Kanseri, Birinci Baskı, İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık. 2001; 200-1.
- Chaduri MR. Primary pulmonary cavitating carcinoma. Thorax 1973;28:354-66.
- Storey CF, Knudson KP, Lawrence BJ. Bronchioalveolar cell carcinoma of the lung. J Thorac Surg 1953;26:331-403.
- Greco RJ, Steiner RM, Goldman S, et al. Bronchoalveolar cell carcinoma of the lung. Ann Thorac Surg 1986;41:652-6.
- Berkmen YM. The many faces of bronchioalveolar carcinoma. Semin Roentgenol 1977;12:207-14.
- Weisbrod GL, Chamberlain D, Herman SJ. Cystic change (pseudocavitation) associated with bronchioalveolar carcinoma: a report of four patients. J Thorac Imaging 1995;10(2):106-11.
- Murray JF, Nadel JA. Pulmoner neoplasms. In: Textbook of Respiratory Medicine. II. Cilt, 3. Baskı 2000; 1069-228.
- Kobayashi H, Itoh T, Itoh H, Konishi J. Duct ectasia due to mucus-producing cancers with intraductal extension: histopathologic correlation with radiologic imaging. Abdom Imaging 1995;20(4):341-7.
- Kaslovsky RA, Purdy S, Dangman BC, Mc Kenna BJ, Brien T, Ilves R. Bronchioalveolar carcinoma in a child with congenital cystic adenomatoid malformation. Chest 1997;112(2):548-51.
- Umemori Y, Kotani K, Makihara S. A case of bronchioalveolar carcinoma diagnosed by a segmental resection. Kyobu Geka 2002;55(3): 264-6.
- Stull MA, Clark LR, Reagan K. Chest case of the day. AJR 1990; 154: 1318-24.
- Rogalla P, Fleige B, Hamm B. Quiz case of the month. Eur Radiol 1997; 7: 1349-50.
- Mizutani H, Horiba M, Shindoh J, Kimura T, Son M, Ishikawa T. Bronchiolo-alveolar cell carcinoma arising after active pulmonary tuberculosis' report of two cases. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2001;39(2):145-50.
- Kimura S, Ashizawa K, Matsuyama N, Kadota J, Kohno S, Hayashi K. Imaging of Wegener's granulomatosis: changes by serial chest CT. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2002;40(2):171-6.
- Asai Y, Nakayama T, Furuichi S, Kobayashi T, Hashimoto S, Horei T. Three cases of primary acute pulmonary cavitation in sarcoidosis. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2000; 38(12):952-7.