

AKCİĞERİN İNTRAVASKÜLER, BRONKİOLER VE ALVEOLER TUMÖRÜ

Prof. Dr. Talia Balı AYKAN(*) ● Uzm. Dr. Erol Rüştü BOZKURT(**) ● Uzm. Dr. Bilgin Aksoy(***) ● Dr. H. Serpil BOZKURT(****) ● Uzm. Dr. Ferit DEMİRÖZ(*****) ● Uzm. Dr. Şükrü TOKATLIOĞLU(*****)

ÖZET: Akciğerin intravasküler, bronkioler ve alveolar tümörü (IVBAT), yaygın akciğer metastazlarını andıran çok sayıda, küçük akciğer nodüllerinden oluşan radyolojik görünümüne sahip, multisentrik, endotel kaynaklı, habis bir primer akciğer tumörüdür. Hafif klinik belirtilerle seyreden bu çok nadir akciğer tümörü bir olgu nedeniyle yurdumuzda ilk kez sunulmaktadır.

SUMMARY: A case of IVBAT, an unusual tumor of the lung is described. This tumor usually presents with multiple small, slowly growing pulmonary nodules. IVBAT is a tumor of endothelial cell origin. The case is detected incidentally.

GİRİŞ

Akcigerin intravasküler, bronkioler ve alveolar tümörü (IVBAT), ilk defa 1960 yılında Smith ve ark. tarafından "Akciğerin primer kondrosarkomu" adı altında bildirilmiştir (9). 1973 yılında Farinacci ve ark. bu lezyonu "Pulmoner desiduosis" olarak tanımlamışlardır (5). 1975 yılında Dail ve ark. bu tümörün akciğerin primer, bronkioloalveolar kaynaklı tümörü olduğunu öne sürdüler (2). 1979 yılında Corrin ve ark. bu tümörün mezenkimal vazofomatif rezerv hücrelerinden kaynaklandığını gösterdi (1). 1983 yılında yine Dail ve ark. 20 olguluk geniş bir seriyi bildirdiler (3). 1984 yılına kadar literatürde bildirilmiş olgu sayısı 32'dir (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11). Yurdumuzda ise bildirilmiş olgu mevcut değildir.

İzlenen 28 olguda IVBAT'ın klinik ve laboratuvar özellikleri şunlardır (3,4,7).

Klinik şikayet mevcut olmayabilir ya da akciğer hastalıklarına ait göğüs ağrısı, kuru öksürük, çomak parmak, ilerleyen dispne ve iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik gibi belirtilerin bir ya da birkaçı mevcuttur. Olguların yaşları 12-61 arasında değişmektedir. Yaş ortalaması 36'dır. 28 olgudan 12'si 30 yaşından küçüktür. 50 yaşından büyük 3 olgu mevcuttur. Hastaların % 85'i kadındır. Uzun süre izlenebilen 17 hastadan 5 tanesi bir yıl içinde ölmüştür. 6 hasta 5 yıldan fazla, bir hasta ise teşhisten sonra 15 yıl yaşamıştır. Akciğer grafilerinde her iki akciğerde yaygın, çok sayıda nodüller görülür. Bu nodüller keskin ya da belirsiz sınırlıdır. Radyolojik olarak kalsifikasyon görülmez. İki cm.den küçük, ortalama 10-20 adet olan bu nodüller, radyolojik görünümün olgunun yaygın akciğer metastazı yapmış akciğer dışı bir tümörü olduğu izlenimini verir. Hilus lenf bezleri normaldir. 22 olgudan ikisinde plörezi saptanmıştır. Bu hastalardan biri nonsipesifik plörezi, diğeri tümör yayılmasına bağlı plörezi olgusudur.

Kan ve idrar bulguları normaldir. Kronik gramülatöz hastalıklara ait testler negatiftir. Sadece bir hastada balgamda atipik hücreler tesbit edilebilmiştir.

Akciger fonksiyon testi uygulanabilen üç hastadan birinde orta derecede restriktif defekt, birinde orta derecede difüzyon kapasite defekti saptanmış, bir olguda normal sonuçlar alınmıştır.

Hastalar bir kaç ay ile 15 yıl arasında süren bir süresonunda solunum yetmezliği ya da yaygın akciğer dışı metastazlarla eksitus olmaktadır.

IVBAT'ın patolojik-anatomik özellikleri ise şunlardır:

Makroskopik olarak nodüller genellikle 0,3-1 cm çapındadırlar. Nodüller subplöral alanlarda biraz daha fazla sayıdadır. Kesitleri gri, gri-beyazdır. Küçük sarı alanlar içerebilir. Kesilirken kıvrımdak kıvrımı hissedilir. Orta kısımları hyalinizasyon nedeni ile daha serttir. Bronkoskopi ile bronş içinde görülebilen, yayınlanmamış bir olgu dışında makroskopik

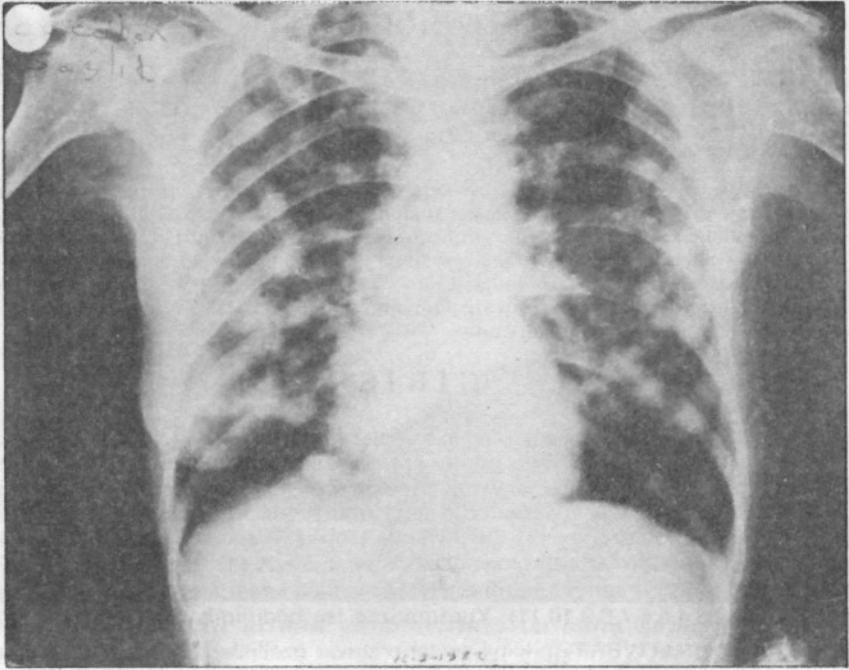
(*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilimdalı-İST.

(**) SSK İstanbul Hastanesi Patoloji Laboratuvarı-Samandıra-İST.

(***) Çamlica Askeri Hastanesi Patoloji Laboratuvarı-Çamlica-İST.

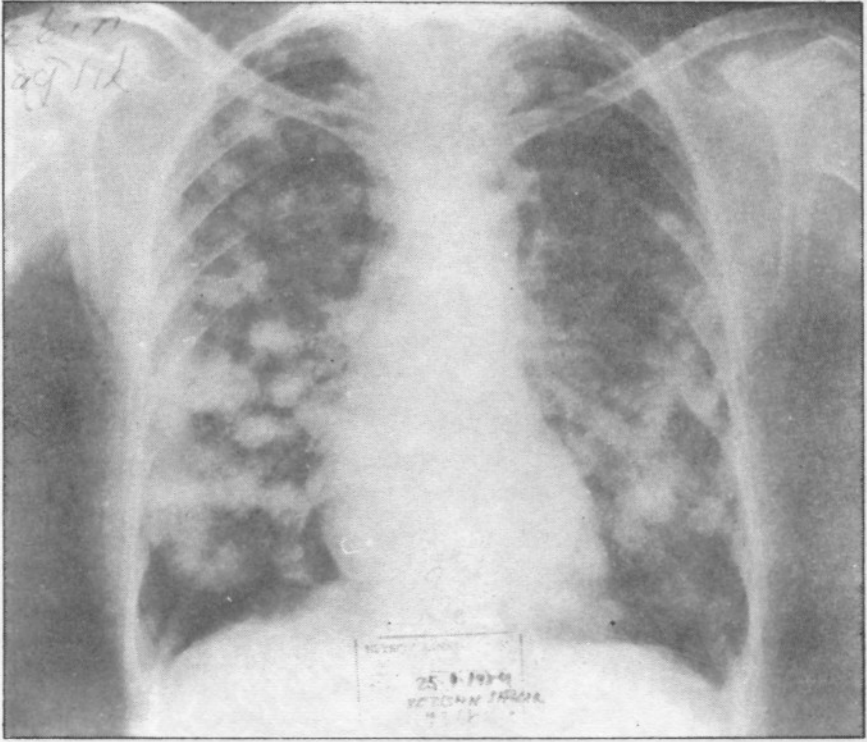
(****) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilimdalı İST.

(*****) Heybeliada Sanatoryumu Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Heybeliada-İST



Resim 1: 12.3.1982 tarihli akciğer grafisi. Her iki akciğerde yaygın, ortalama 2 cm. çapında opasiteler.

olarak damar ve bronş içi tümör görülmez. Akciğerlerin mikroskopik incelenmesinde makroskopik olarak görülemeyen tümör nodülleri ile karşılaşılır. Yuvarlak ya da oval olan nodüllerin bir çoğunu



Resim 2: 2,5 yıl sonra çekilen 25.9.1984 tarihli akciğer grafisi. Aynı opasitelerde hafif derecede artma izleniyor.

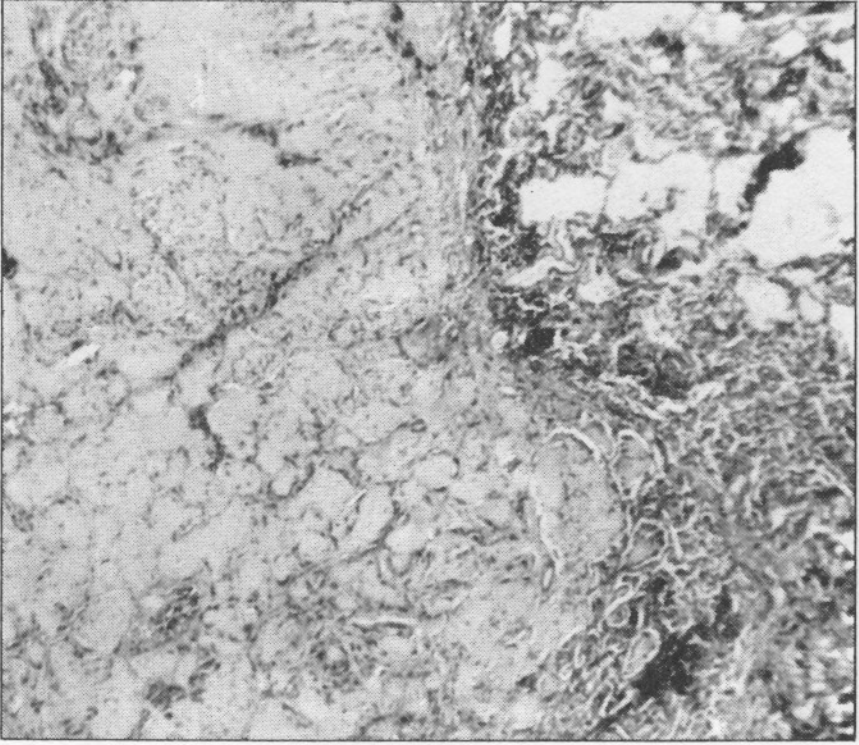
kesitlerine uygulanan immunperoksidaz tekniği ile uygulanan Faktör VIII related antijen içi pozitif netice verirler. Bu alanların Faktör VIII ile pozitif reaksiyonunun vermeleri bunların pirimitif vasküler lümenler olduğunu desteklemektedir.

Olguların bir çoğunda değişik derecede mikroskobik vasküler invazyon görülür. Bu damarların bir çoğu mürsküler tip arterlerdir ve tümör kitleleri ile doludurlar. Bu damarlar bazen tümör nodülünden uzaktadırlar. Daha küçük arterler, arterioller, lenfatikler ve küçük venüller içinde de tümör hücrelerinin oluşturduğu kitleler görülür. Olguların yarısından çoğunda viseral plevra ve subplöral alanlar tümörle infiltredir. Tümör dışı akciğer parankimi genellikle normaldir. Asbest cisimcikleri, diğer pnömokonyozlar, nedbe alanları ve kronik enfeksiyon bulguları yoktur. Olguların bazılarında bronşioler ve küçük bronşlar içinde tümör kitleleri görülür. Yaygın damar içi, bronş içi, plevra yayılımı, prognozun kötülüğüne işaretir.

Tedavi genellikle hastalık sonuna doğru yaklaşan hastalara uygulanan değişik kemo-terapik ajanlarla denenmiş ve olumlu netice alınamamıştır. Radyoterapi de aynı şekilde başarısız kalmıştır.

OLGU

47 yaşında, Adıyamanlı, 6 çocuklu, kötü alışkanlıkları olmayan, aile çevresinde tüber- küloz tarif etmeyen ev kadını. Heybeliada Göğüs Hastalıkları Hastanesine Ocak 1982 tarihinde nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma, hemoptizi ve halsizlik şikayetleri ile



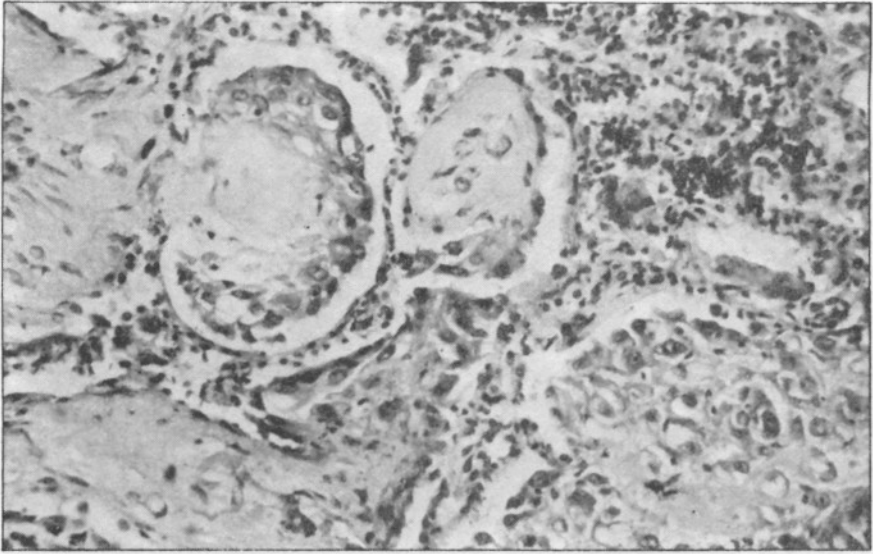
Resim 3: Çıkarılan nodülün histolojik görünümü. Tümör ile akciğer parankimi arasında bazı alanlarda belirgin bağ dokusu mevcut. Bazı alanlarda ise tümör komşu akciğer dokusu ile doğrudan ilişkide (HE X 32).

başvurdu. Bu şikayetleri 5 yıl önce başlamış. Muayene bulguları: İleri derecede kaşektik. Akciğerlerde dinlemekle yaş raller duyuluyor. Ellerinde çomak parmak hali mevcut. Sedimentasyon hızı saatte 42 mm. Balgamda aside dirençli basil ve atipik hücre yok. Kan ve idrar tetkikleri ve diğer bütün fizik bulgular normal. Çekilen akciğer grafisinde (Resim 1) yaygın, her iki akciğeri tutan çok sayıda opasiteler mevcut. Aksilla lenf bezleri ele geliyor. Yapılan açık akciğer biyopsisinden alınan materyelin Cerrahpaşa Tıp Fakültesi patoloji kürsüsünde yapılan incelemesinde intravasküler, bronkioler ve alveoler akciğer tümörü ve milier akciğer tuberkülozu tanısı konuyor (Resim 3,4,5,6,7). Aynı seansta alınan aksiller lenf bezi neticesi tuberküloz adenit olarak değerlendiriliyor. Hasta 5 ay INH+ETB tedavisi ile kilo alıyor ve taburcu ediliyor.

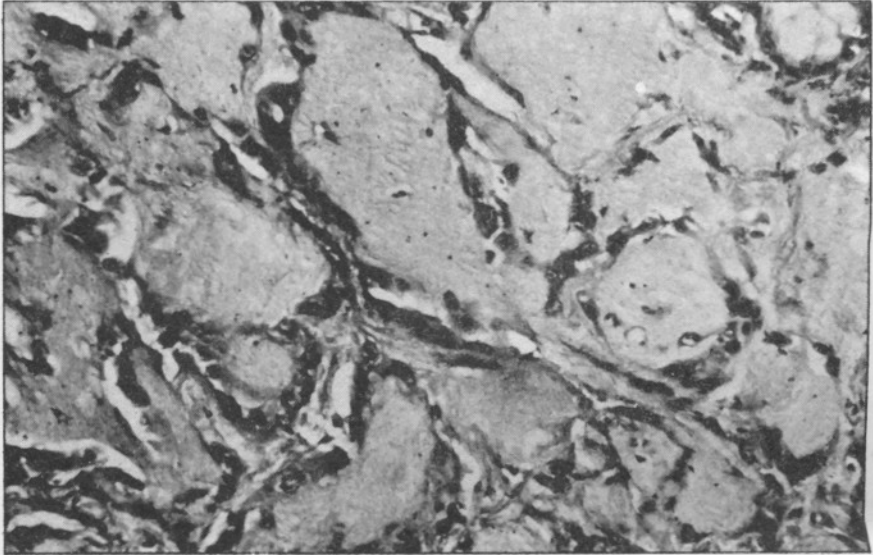
Hasta Temmuz 1984 tarihinde nefes darlığı, mide bulantısı kusma, iştahsızlık, göğüs ağrısı, kuru öksürük, halsizlik, kilo kaybı şikayetleri ile Heybeliada Göğüs Hastalıkları Hastanesine ikinci defa muracaat ediyor. Muayene bulguları: Solunum sisteminde her iki tarafta submatite, dinlemekle az sayıda raller mevcut. Sistem muayeneleri, kan ve idrar tetkiklen normal. Balgam çıkarma ve gece terlemesi mevcut. Mukozalar ve uçlar siyanoze, ayaklarda ödem, ellerde çomak parmak hali mevcut. Çekilen akciğer grafisinde 2,5 sene önceki grafiye göre biraz artmış olmak üzere aynı görünüm mevcut (Resim 2).

Hasta tuberküloz tedavisi ile kilo alıyor genel durumu düzeliyor ve taburcu ediliyor.

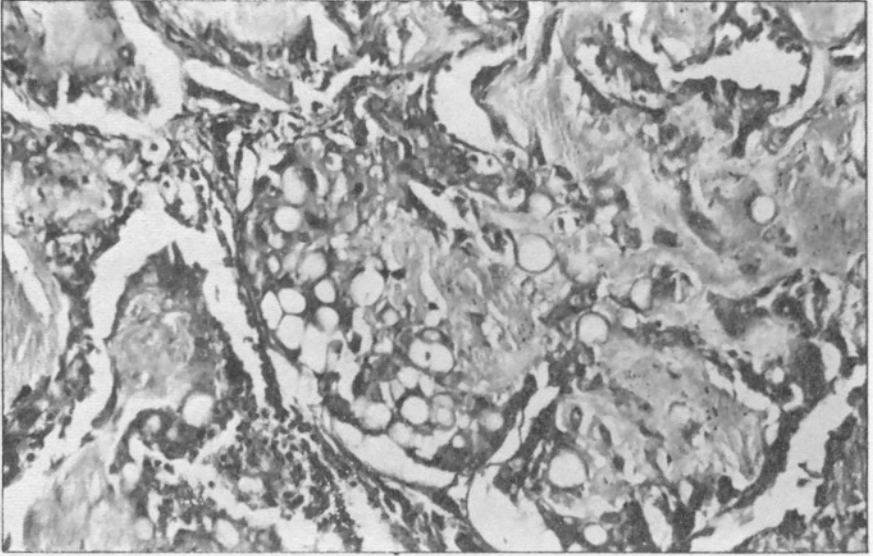
Şubat 1985 tarihinde (hastanaya başvurudan 3 sene, şikayetlerinin başlamasından 8 sene sonra) memleketinde vefat ediyor. Eksitus tablosu bilinmiyor. Otopsi yapılamıyor.



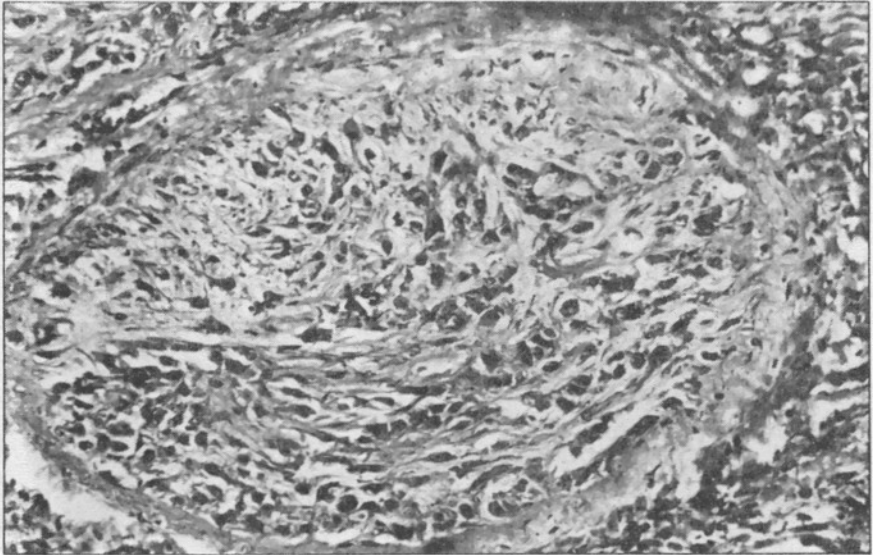
Resim 4: Komşu akciğer dokusu ile doğrudan ilişkide tümör infiltrasyonu. Alveol içlerini dolduran polipoid yapıda tümör kitleleri (HE X 200).



Resim 5: Alveolleri dolduran, orta kısımları hyalinize tümör kitleleri. Hücreler periferde yer almış (HE X 200).



Resim 6: Tömör hücrelerinde intrasitoplazmik vakuoller (H.E X 200).



Resim 7: Ana tümör nodülünden uzakta, arteriol içini dolduran tümör hücreleri (HE X 160).

TARTIŞMA

Gerek Faktör VIII-related antijenin tümör hücrelerinde saptanması (3), gerekse elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalar (1) bu tümörün endotel ya da vazofomatif rezerv hücre kaynaklı olduğunu göstermektedir.

Radyolojik görünümün granülatöz veya metastatik hastalık düşündürdüğü IVBAT' de yaygın damar içi tümör kitlelerinin bulunması bu tümörün akciğer dışındaki bir başka tümörün akciğere yaptığı metastaz olarak düşünülebilir.

Ayrıntı tanıda önemli bir tümör akciğerin Sklerozan hemangiomudur. EM ile endotelial, epitelial veya mezankimal kaynaklı olarak kabul edilen bu tümör çoğunlukla kadınlarda görülür, birden fazla nodülden oluşur. Ancak nadıran çok sayıdadır. Akciğerin Sklerozan hemangiomu genellikle 30-70 yaşlar arasında görülür. Hemoptizi siktir. Bu tümör selimdir ve metastaz yapmaz. Histopatolojik görünüm IVBAT'e benzerse de damar ve bronş içi yayılma görülmez.

Akciğere metastaz yapmış, kalp miksomlarında histolojik görünüm IVBAT'e benzeyebilir. Ancak tümör nodülleri daha pleomorfik hücrelerden oluşur. Yaygın damar içi yerleşim gösterirler, alveollerı doldurmazlar, tümör kesitleri daha miksomatözdür ve kalpte primer tümör mevcuttur.

Olgumuzda Faktör VIII - related antijen bakılamamış ve EM araştırması yapılamamış olmasına rağmen 2,5 yılda çok az değişen tipik radyolojik görünüm ve belirtilen histopatolojik özellikler nedeni ile olgumuz IVBAT olarak değerlendirilmiştir. Literatürde ancak 10 olgunun üçünde otopsi yapılabilmektedir. Bizde otopsi imkânı bulamadık.

Dunyada çok az sayıda, ülkemizde ise ilk defa tesbit edilen IVBAT'ün gerçekte çok daha sık oluşan bir tümör olduğu ancak, 1960-1970 yılları arasında tanımlanabilmesinin radyolojik görünümü sonucu olduğu düşüncesindeyiz. Zira bu hastalar klinik olarak akciğer metastazlı hasta olarak değerlendirilmektedirler. Ancak histopatolojik araştırma ile kesin tanısı konulabilen IVBAT'ün daha sıkı klinik-patoloji işbirliği ile açıklığa kavuşturulabilmesi mümkündür. Bunu sağlayacak tek yöntem kesin tanı konmadan eksitus olan her olguda otopsiye başvurmaktır. Bu yöntem her türlü tıbbi bilimsel çalışmaların vazgeçilmez gereği olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Corrin B., Manners B., Millard M., Weaver L.: Histogenesis of the so-called "intravascular bronchioloalveolar tumor."
2. Dail DH., Liebow AA.: Intravascular bronchioloalveolar tumor (Abstr.): Am J Pathol 78:6a(1975).
3. Dail DH., Liebow AA., Gmelich JT., Friedman PJ., Miyai K., Myer W., Patterson SD., Hammer SP.: Intravascular bronchiolar and alveolar tumor of the lung (IVBAT). Cancer 51:452(1983).
4. Emery RW., Fox AL., Raab DE.: Intravascular bronchioloalveolar tumor. Thorax 37:472(1982).
5. Farinacci CJ., Blauw AS., Jennings EM.: Multifocal pulmonary lesions of possible desidual origin (so-called pulmonary deciduositis): Report of a case. Am J Clin Pathol 59:508(1973).
6. Ferrer-Roca O.: Intravascular and sclerosing bronchioloalveolar tumor. Am J Surg Pathol 4:375(1980).
7. Marsh K., Kenyon WE., Earis JE., Pearson MG.: Intravascular bronchioloalveolar tumour. Thorax 37:474(1982).
8. Sherman JL., Rykwalder PJ., Tashkin DP.: Intravascular bronchioloalveolar tumor. Am Rev Respir Dis 123:468(1981).
9. Smith EAC., Cohen RV., Peale AR.: Primary chondrosarcoma of the lung. Ann Intern Med 53:838(1960).
10. Weldon-linne CM., Victor TA., Christ ML., Fry WA.: Angiogenic nature of the "intravascular bronchioloalveolar tumor" of lung: An electron microscopic study. Arch Pathol 105:174(1981).
11. Wensch HJC., Lulay M.: Lymphogenous spread of an intravascular bronchioloalveolar tumor. Virchows Arch A Path Anat Histol 387:117(1980).