

YAYGIN METASTAZLI BRONKİOLOALVEOLAR KARSİNOM (BİR OTOPSİ VAKASI)

Uzm. Dr. Işın KILIÇASLAN (*) • Dr. Levent BİLGİÇ (*) • Dr. Mustafa ERELEL (**) • Doç. Dr. Dilek YILMAZBAYHAN (*)
Doç. Dr. Zeki KILIÇASLAN (**) • Prof. Dr. Veli UYSAL (*)

ÖZET: Akciğerlerde yaygın milyer nodüller, asiner görünüm ve menenjit bulguları gösteren 62 yaşında kadın hasta klinikte milyer tüberküloz ön tanısı ile tedavi edilirken ex oldu. Yapılan otopsisinde her iki akciğerde yaygın bronkioloalveolar karsinom ve değişik organ metastazları saptandı. Vakanın terminal tümör vakası otopsi olması, metastazlarının yaygınlığı, seyrek görülen dalak metastazının varlığı ve böbrekte ilginç bir bulgu olarak metastatik kresentlerin görülmesi nedeniyle sunulması uygun bulundu.

SUMMARY: A 62 years old female patient presenting diffuse miliary nodules, asinary aspect and the signs of menengitis died in the clinic while being treated by the preliminary diagnosis of tuberculosis. In the autopsy performed, diffuse bronchioloalveolar carcinoma of both lungs and metastasis of different organs was determined. The case is being presented as it is the autopsy of a terminal term tumor case, showing various organ metastases, rarely seen spleen metastase and having metastatic crescents in the kidney which is an interesting finding.

GİRİŞ

Otopsi klinisyen ve patolog için değerli ve öğretici bir yöntem olmakla birlikte, gerek ileri görüntüleme ve tanı yöntemleri ile otopsiye ilginin azalması, gerekse otopsi izninin alınmasındaki güçlükler nedeniyle uygulamada güçlükler ortaya çıkmaktadır. Oysa lezyonların morfolojik bütünlüğünün izlenmesinde ve klinik olarak saptanamayan bulguların değerlendirilmesinde kesin tanı aracı olarak otopsinin önemi tartışılmazdır. Bu nedenle ilginç ve yaygın metastazları bulunan bir bronkioloalveolar karsinom vakasını sunmayı uygun bulduk.

VAKA TAKDİMİ

62 yaşındaki kadın hasta. Baş ağrısı, halsizlik, ateş, öksürük, genel durum bozukluğu ve bulantı şikayetleri ile İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniğine getirildi. Hastanın şikayetleri yaklaşık 4 ay önce başlamış, diğer merkezlerde uygulanan tedavilerden yarar görmemiş. Fizik muayenesinde kaşektik yapılı, somnolans halinde. Dinlemekle solunum sesleri kabaalmış, sol orta zonda inspiratuar raller mevcut. NDS 96/R, TA 110/70 mm Hg. Ense sertliği (+), Brudzinski (+). Alt ekstremitelerde tendon refleksleri azalmış, taban derisi refleksi bilateral fleksör, Hoffman (-). Sedimentasyon 27 mm/saat. Hb: 16, 1 gr, Hct: % 48, Lökosit 16000/mm³, periferik formülü normal, Kan biyokimyası LDH: 637 IU/L (N 60-240) ve alkali fosfataz 20.1 BLÜ (N 2,9-8) dışında normal değerlerde. İdrar sedimentinde 10-12 lökosit, 3-4 eritrosit mevcut. Akciğer grafisinde yaygın milyer nodüller, asiner görünüm saptandı. BOS incelenmesinde Pandy (+++), protein % 128 mg, glikoz % 56 mg, aynı anda kan glikozu % 127 mg. Yayımda 181 lenfosit (% 90,5) ve 19 PNL (% 9,5). Sitolojik incelemede atipik hücre görülmedi. Kültürlü steril kaldı ve ARB görülmedi. Hastanın klinik tablosu ve akciğer grafisindeki bulguları ile milyer tüberküloz düşünülerek SM 1 gr/gün, RFM 600 mg/gün, INH 300 mg/gün, PZA 2000 mg/gün ve deksametazın 4X2 mg ile tedaviye başlandı. Hastanın genel durumu iyi olmadığından kesin tanı için diğer invaziv işlemler uygulanmadı. Genel durumu giderek daha da bozulan hastanın nöroloji konsültasyonun-

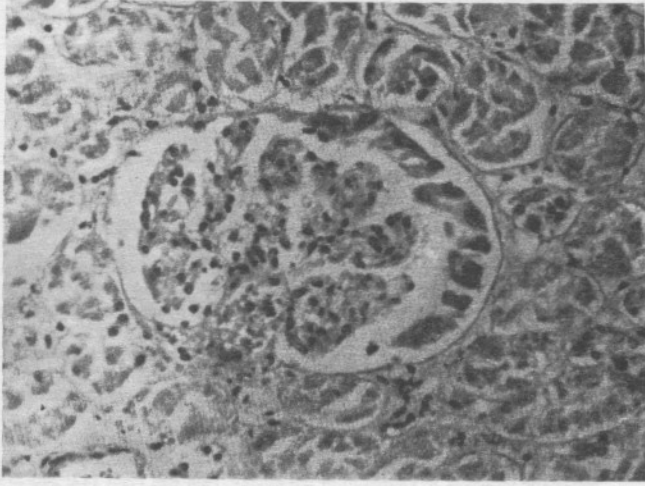
da, BBT'sinde ve biyokimyasal değerlerinde kötüleşmeyi açıklayacak bir bulgu saptanmadı. Hasta 10/12/90 tarihinde solunum ve kalp durması ile ex oldu.

İleri derecede kaşektik görünümüne vakaya tam otopsi uygulandı. Organların makroskopik incelenmesinde kalpte mitral valvüde küçük sertçe beyaz verrüköz oluşumlar ve çıkan aortada aterom plakaları saptandı. Her iki akciğer koyu kırmızı renkte, diri kıvamlı bulundu ve daha çok palpasyonla farkedilebilen yaklaşık 0.1 cm'lik nodüller ele geldi. Midede pliler düzleşmiş görünümdeydi. Mezenter lenf gangliyonları çok sayıda, sert ve şişkindi. Pankreas sert kıvamdaydı. Karaciğerde büyüğü 0.8 cm boyutlarında çok sayıda sert, sarı-beyaz renkte nodüller belirlendi. Paraaortik, hiler ve mediastinal çok sayıda sert lenf gangliyonları saptadı. Diri kıvamlı dalakta büyüğü 0.5 cm çapında çok sayıda beyaz renkli iyi sınırlı nodüller görüldü. Endokrin sistemde özellik görülmedi. Böbrekler soluktu. Uterus ve overler daha önce histerektomi geçirdiği için yoktu. Beyin 1380 gr ağırlığında idi. Konveksite ve basiste, özellikle serebellumda belirgin olmak üzere meninksler hafif bulanık görünümdeydi. Kesitinde yaygın küçük hiperemik odaklar görüldü. Ponsta santral yerleşimli 0.3 cm'lik kistik görünümüne hiperemik alan saptandı.

Organların mikroskopik incelenmesinde kalpte mitral valvüde fibrohiyalinize nodüller, miyokardda ödem ve dejeneratif değişiklikler görüldü. Her iki akciğerin değişik alanlarından alınan tüm kesitlerde malign tümör yapısı izlendi. Tümör düzensiz kromatin dağılımı gösteren, nukleolusu belirgin iri nukleuslu, pembe poligonal sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu adenoid ve papiller yapılar görünümündeydi. Alveollerin septalara sadık kalacak şekilde tümör hücreleri ile döşeli olduğu saptandı (Resim 1). Arada yaygın antrakoz pigmenti, fibrin ve amfizemli alanlar bulunmaktaydı. Karaciğer ve dalaktaki nodüller de aynı nitelikteki tümör yapısından ibaretti. Dalakta tümör yer yer daha belirgin papiller yapıdaydı ve trabeküller içersinde de görüldü (resim 2). Pankreasta asinüsler arasında tümör yapısı, ayrıca yağlanma ve yağ nekrozları saptandı. Mideden alınan birkaç kesitte submukozal alanda lenfatikler içersinde ve yer yer mukozayı infiltre etmiş malign tümör odakları görüldü. Değişik bölgelerden alınan lenf gangliyonlarında ve kemik iliğinde malign tümör metastazları belirlendi. Böbrekte birkaç alanda glomerül kapillerlerinde, birkaç tubulusta ve interstisyel alanda arteriyollerde tümör hücreleri görüldü. Bir kesitte ise Bowman boşluğunda, kresent görünümüne veren malign tümör ya-

* İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D.

** İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.B.D.



Resim 1: Akciğerde alveolar septalara sadık kalacak şekilde dizilmiş tümör hücreleri (Ot. 81/90 HE X 125).



Resim 2: Dalakta trabeküller içersinde ve parenkimde tümör yapısı (Ot. 81/90 HE X 125).

pısı izlendi (Resim 3). Beyinde parenkimde damarlar çevresinde ve tüm meninks boyunca bazen tek sıra şeklinde adenoid ve papiller görünümde tümör yapısı bulunmaktaydı (Resim 4). Postaki küçük kistik yapı da tümörden ibaretti. Mikroskopik tanı her iki akciğerde diffüz dağılım gösteren bronkiolo-alveolar karsinom ve yaygın organ metastazları olarak belirlendi.

TARTIŞMA

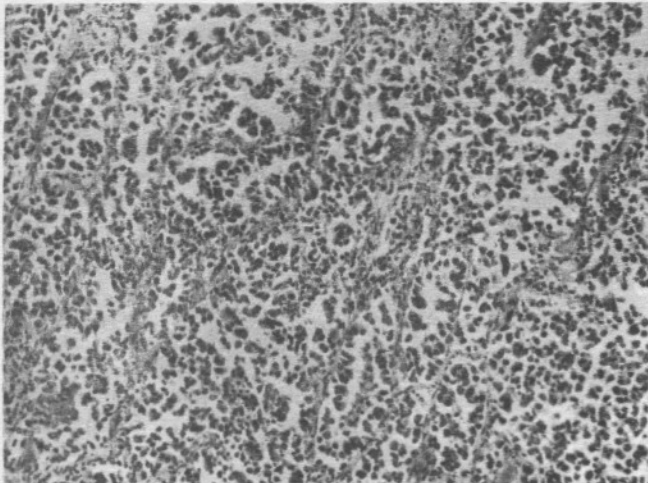
Genel durumunun kötülüğü nedeniyle tanıya gidilebilecek invaziv girişimler yapılamayan hastada akciğerde milyar nodüler, asiner görünüm ve menenjit bulguları ile klinik olarak ön planda milyar tüberküloz düşünülmüştür. Ancak yapılan otopsi sonucunda hem klinisyen hem de patolog için beklenmeyen ve öğretici sonuçlar elde edilmiştir.

Bronkioloalveolar karsinom multisentrik olarak başla-

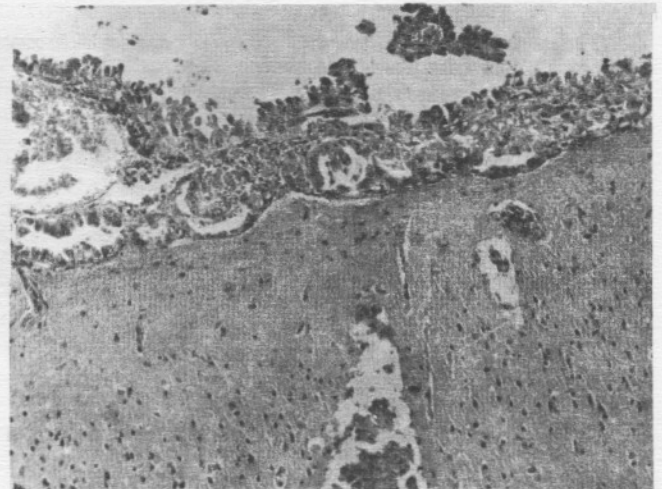
bilmekte ya da diğer akciğere bronkojen, hematojen ve lenfojen yayılabilmekte, radyolojik olarak pnömoniye taklit edebilmektedir (2,8). Bu nedenle radyolojik görünümün yanıltıcılığı göz önünde tutulmalıdır. Otopside akciğerin makroskopik incelenmesinde de tümörden çok pnömonik infiltrasyon ya da tüberküloz üzerinde durulmuş, ancak mikroskopik incelemede diffüz bronkioloalveolar karsinom tanısı konabilmiştir.

Vakada dalak metastazının varlığı da ilginç bir bulguydu. Dalak lenforetiküler sistemin bir parçası olmasına ve bol kanlanan bir oran olmasına karşın metastazları seyrek (1, 5). Soliter dalak metastazları çok nadir olmakla birlikte, otopsi serilerinde bu organ diğer metastazların yaygınlığı ile de ilişkili olarak % 1-36 oranında saptanabilmektedir (3). Dalağa en sık melanom, akciğer, meme ve over karsinomu ile koryokarsinom metastaz yapmaktadır (3,5).

Vurgulamak istediğimiz bir diğer nokta da ilk kez gördü-



Resim 3: Bowman kapsülünün iç yüzünde metastatik kresent yapısı (Ot. 81/90 HE X 310).



Resim 4: Beyinde meninks boyunca ve parenkimde adenoid ve papiller yapıda tümör metastazı (Ot. 81/90 HE X 125).

gümüz, böbrekte belirgin kitle olmaksızın metastaz varlığıdır. Vakada bazı alanlarda glomerül kapillerlerinde ve bir glomerülde de ekstrakapiller yerleşimli Bowman kapsülünün iç yüzünde dizilmiş tümör hücrelerinden oluşan kresent saptandı. İlk kez bronş karsinomuna ait metastatik hücreler 1919'da Lauterburg tarafından saptanmıştır (6). Daha sonra Lisa kapsül epitelinde bir sıra tümör hücresi görmüş (7), onu Ross takip etmiştir (10). 100 vakalık ekstrarenal tümör otopsi serisinde ise 7 vakada, ikisinde makroskopik olarak kitle saptanmaksızın metastatik kresentler bulunmuştur (11). Bu metastaz şekli henüz tartışmalıdır. Glomerülde olmamasına karşın lenfatik yol, intravasküler yol ve Bowman kapsülünün direkt penetrasyonu tartışılmaktadır (11). Ancak kresentik metastazın, hemen hemen hepsi hepatik tutulumla birlikte olan malign tümörlerdeki glomerüler metaplaziler ile karıştırılmaması gerektiği vurgulanmaktadır (4,9,11). Metaplazide Bowman kapsülü epitel kolumnar veya kübik epitele değişmekte, metastatik kresentte ise epitel korunmakta, bunun üzerine tümör hücreleri dizilmektedir (9,11,12). Vakamızda metastatik kresentler, metaplazik değişikliklerden tümör hücrelerinin glomerüler kapillerlerde ve arteriyollerde de olması ile kolaylıkla ayrıldı.

Klinikte ön planda menenji düşündürecek bulgulara göz attığımızda tümör hücrelerinin ilginç bir şekilde hemen tüm meninks örtüsünü tek bir sıra halinde tuttuğu, Virchow Robin aralıkları boyunca parenkim içine yayıldığı, damarlar çevresinde adenoid ve papiller yapının belirginleştiğini gördük. Ponstaki kistik lezyon da tümöre aitti.

Klinik olarak tümör tanısı konulamayan ve hatta akciğerdeki primer tümörün makroskopik olarak da saptanamadığı bu vaka dolayısıyla, klinik tanının doğrulanması ve metastaz morfolojisinin incelenmesinde otopsinin gerekliliği ve öğreticiliğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N: Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 3: 74-85 (1950).
2. Churg A: Tumors of the Lung. Ed. W.M. Thurlbeck Pathology of the Lung 1. basım, S. 311-423, Thieme Medical Verlag, Stuttgart, New York (1988).
3. Edelman AS, Rotterdam H: Solitary splenic metastasis of an adenocarcinoma of the lung. *Am J Clin Pathol* 94: 326-328 (1990).
4. Eisen HN: Adenomatoid transformation of the glomerular capsular epithelium. *Am J Pathol* 22: 597-601 (1946).
5. Hirst AE, Bullock WK: Metastatic carcinoma of the spleen. *Am J Med Sci* 223: 414-417 (1952).
6. Lauterburg A: Über die Ausbreitungswege metastatischer Karzinome in den Nieren. *Zschr Krebsforsch* 16: 442-470 (1919). Toth T: Extracapillary tumorous metastatic crescents in glomeruli of the kidney. *Path Res Pract* 182: 240-243 (1987) den alınmıştır.
7. Lisa JR: Multicentric bilateral carcinoma of the kidneys. *Am J Pathol* 21: 383-385 (1945).
8. Marco M D, Galy P: Bronchioloalveolar carcinoma. *Am Rev Resp Dis* 107: 621-629 (1973).
9. Reidbord HE: Metaplasia of the parietal layer of Bowman's capsule. *Am J Clin Pathol* 50: 240-242 (1968).
10. Ross L: Bronchogenic squamous cell carcinoma metastasizing to Bowman's capsule. *J Clin Pathol* 19: 375-377 (1966).
11. Toth T: Extracapillary tumorous metastatic crescents in glomeruli of the kidney. *Path Res Pract* 182: 240-243 (1987).