

# PULMONER BLASTOM (OTOPSİ VAKASINDA HİSTOPATOLOJİK VE İMMÜNOHİSTOKİMYASAL İNCELEME)

Doç. Dr. Dilek YILMAZBAYHAN (\*), Yard. Doç. Dr. Sıtkı TUZLALI (\*), Dr. Minel AKALIN (\*),  
Dr. Esen ERTUĞRUL (\*\*), Prof. Dr. Feyza ERKAN (\*\*)

**ÖZET:** Pulmoner Blastom nadir görülen bir akciğer tümörüdür. Bu çalışmada bu nadir tümör bir otopsi vakasında histopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri ile ayrıntılı olarak incelenmiştir. Caudo conus sendromu bulguları ile hastaneye başvuran 70 yaşındaki erkek hastanın akciğerinde kitle saptandı. Biyopsilerde malign mezenkimal tümör düşünülen hasta, daha sonra solunum yetersizliği ile exitus oldu. Yapılan otopside sol akciğerdeki tümörde geniş immatür mezenkimal alanlar, arada tübüler epitelyal kısımlar, seyrek matür kırıkdak doku odakları saptandı. Vimentin ile mezenkimal alanlarda fokal, Sitokeratin ve EMA ile epitelyal kısımlarda boyanma görüldü. S-100, Kromogranin, Lizozim, HMB-45, Alfa feto protein ile boyanma görülmeydi. Beyin, serebellum, sünrenal ve pankreas kuyruğundaki bir lenfadenopate metastaz mevcuttu. Beyinde daha çok mezenkimal, diğer metastazlarda epitelyal özellikler dikkati çekti. Tümörün fenotipik olarak mikst bir tümör olduğu, küçük biyopsiye tanı koyma zorluğu vurgulandı.

**ANAHTAR KELİMELE:** Akciğer, tümör, Pulmoner blastom.

**SUMMARY:** Pulmonary blastoma (An Autopsy case). Pulmonary blastoma is a rare lung tumor. In the present study, this tumor is examined histopathologically and immunohistopathologically in an autopsy case. 70 years old male patient hospitalized with caudo conus syndrome. In his clinical examination a pulmonary mass was detected and multiple biopsies revealed "mesenchymal tumor". After his death, an autopsy was performed. The tumor was located at the left lung and microscopically, had large immature mesenchymal areas, between them epithelial areas of tubular type and rare mature cartilage tissue. Mesenchymal areas, had focal positive immunostaining with vimentin antibody and epithelial parts were positive for cytokeratin and EMA. There was no staining for S-100, Chromogranin, Lysozyme, HMB-45 and AFP. There were metastasis in the brain, cerebellum, adrenal gland and in a lymph node located near the tail of pancreas. Mesenchymal component was dominant in the brain metastasis and epithelial component in others. We conclude that pulmonary blastoma is a phenotypically mixed tumor and pathologists may have diagnostic difficulties in bronchoscopic biopsies.

**KEY WORDS:** Lung, tumor, pulmonary blastom.

## GİRİŞ

Pulmoner blastom, histolojik olarak psödoglandüler fazdaki fetal akciğere benzeyen, malign epitelyal tübüler yapılar ve malign fuziform hücreli stromadan oluşan nadir bir akciğer tümörüdür (1). İlk kez 1952'de Barnard (2) tarafından "akciğerin embriyomasi" olarak tanımlanmıştır. 1961'de Spencer (3) tümörü "pulmoner blastoma" olarak adlandırmıştır. 19-77 yaşları arasında geniş bir yaş dağılımı gösterir (4).

Ancak bazı yazarlar çocuklarda görülen tipini ayrı bir anitite olarak kabul etmektedirler (5,6). Tümörün histogenezi ile ilgili çok çeşitli görüşler vardır (1,3,7).

Bu çalışmada nadir ve histogenezi tartışmalı olan tümör, bir otopsi vakasında ayrıntılı olarak incelenmiştir.

## VAKANIN KLİNİK VE OTOPSİ BULGULARI

Vakamız 70 yaşında erkek hasta, çiftçi ve Yugoslav göçmeni. Sağ alt ekstremitede soğukluk, uyuşma, ağrı, idrar ve gaita inkontinansı bulguları ile İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği'ne başvurmuş. Caudo conus sendromu düşünüülerek interne edilmiş. Tomografi, vertebral MR, Miyelografi ile bu tabloyu açıklayacak patoloji saptanamamış. Toraks BT'de total kollaps, plevral kalınlaşma ve kalsifikasyon görülmesi üzerine hasta Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne sevk edilmiş. Bronkoskopide sol üst lob bronşunu tamamen tıkanan kitle saptanmış.

Lezyondan yapılan biyopsiler Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. İki kez tekrarlanan biyopsilerde (Prot No 4422/92, 5568/92) malign mezenkimal tümör yapısı görüldü. S-100, Vimentin, EMA uygulandı. Ancak tümör hücrelerinde boyanma saptanmadı ve tümörün kökeni hakkında yorum yapılamadı. Sol bacağı damar tıkanıklığı nedeni ile ampute

olan hastada, sağda periferik nabızlar alınamıyordu. Hasta genel durumu açısından inoperabl kabul edildi. Dekubitus ülserleri ve idrar yolu infeksiyonuna yönelik tedavi uygulandı. Onkolojik tedavi planlandı. Ancak hastanın genel durumu giderek bozuldu ve exitus oldu.

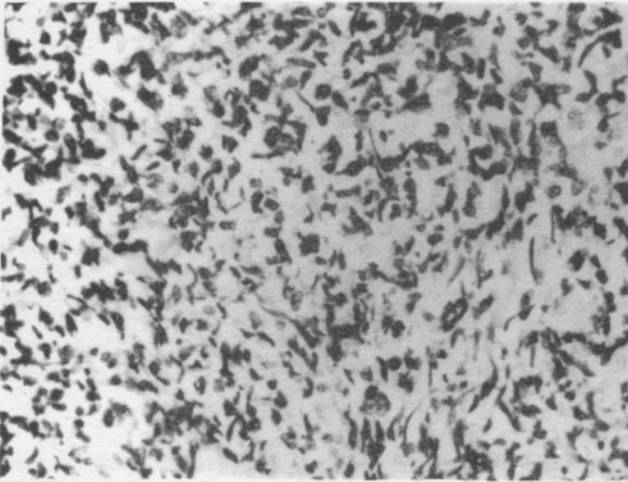
Hastaya İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda tam otopsi yapıldı (Otopsi Prot No 38/92). Otopsi bulguları: 70 yaşında sol bacak diz üstü amputasyonu mevcut, astenik görünümüne erkek ceset. Sağ bacak distalinde ve sakrumda yaklaşık 10 cm ölçülerinde ülserasyon görüldü. Makroskopik bulgular özetlendiğinde; Perikardda kalınlaşma ve sol tarafta akciğerle yapışıklık, kalpte hipertrofik görümüne, aortada yağlı çizgilenmeler ve bazıları kalsifiye plaklar görüldü. Sol akciğer toraks cidarından yapışıklıklar nedeni ile güçlükle çıkartıldı. Üst lobda 11 x 10 x 6 cm ölçülerinde nekrotik, kanamalı, kolay parçalanabilir yapıda, soluk pembe



Resim 1: Sol akciğer üst lobdaki nekrotik tümör kitlesi.

\* İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

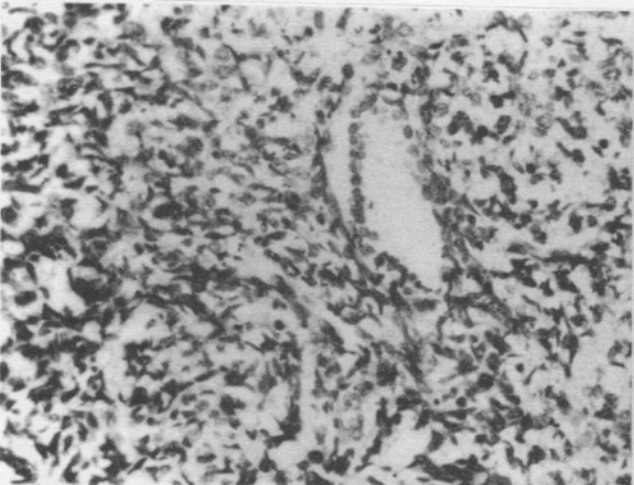
\*\* İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı



Resim 2: İmatür görünümüne mezenkimal alanlar (H-E x 310).

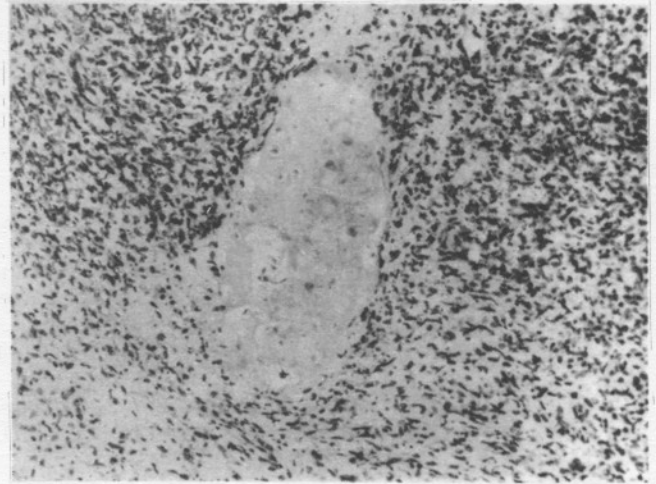
tümör kitlesi görülmekte idi (Resim 1). Bronşlar açıldığında tümörün üst lob bronşunu tamamen tıkadığı görüldü. Akciğerlerin diğer kısımları hiperemik görünümde idi. Mikroskopik incelemede; Akciğerden hazırlanan kesitlerde kanama ve nekroz, geniş alanlarda oval ya da yuvarlak hiperkromatik nüveli, sitoplazma sınırları seçilemeyen hücrelerin yer yer miksoid stromada yerleştiği dikkati çekti (Resim 2). Nekroz nedeni ile damarlar çevresinde belirgin dizilim, demet yapıları veya organoid yapılar görüldü. Bazı alanlarda hücrelerden fakir bağ dokusu izlenmekte idi. Arada seyrek alçak silindirik ya da kübik epitelle döşeli yarıklar görülmekte idi (Resim 3). Mezenkimal alanlarda küçük odaklar halinde kırdak dokusu dikkati çekti (Resim 4). Tümör kesitlerine uygulanan PAS, Diastazlı PAS ile hücrelerde boyanma saptanmadı. İmmünohistokimyasal tetkiklerde Pansitokeratin ve EMA ile tübüler alanlarda, Vimentin ile mezenkimal alanlarda bazı hücrelerde boyanma görüldü. S-100, Kromogranin, Lizozim, Alfa feto protein ve HMB-45 ile boyanma saptanmadı. Bu bulgularla tümör pulmoner blastom olarak değerlendirildi.

Diğer organlarda dikkati çeken bulgular şunlardı; Kalın barsakta mukozada kanama odakları, böbreklerde kortekste çöküntü alanları, kapsül yapışıklığı, mesane mukozasının



Resim 3: Mezenkimal alanlarda sıkışmış epitelyal tübüler yapılar (H-E x 310).

da kanama odakları, her iki sürrenalde düzensiz beyaz sert alanlar (Resim 5), Pankreas kuyruğu- mide büyük kurvaturu arasında metastatik görünümüne lenfadenopati saptandı. Merkezi sinir sisteminin incelenmesinde, her iki lobda yaygın, gri-ak madde sınırında daha yoğun olmak üzere en büyüğü 1 cm ölçülerinde, çok sayıda ortası jelatinöz, kenarları gri-beyaz renkte, yer yer yumuşak kıvamda odaklar, serebellumda her iki lobda ve vermiste büyüğü 1.5 cm ölçülerinde bazıları kanamalı, ponsta orta hatta 0.8 cm ve bulbusta 0.5 cm'lik iki odak izlendi. Mikroskopik incelemede; Myokardda ödem ve dejeneratif değişiklikler, böbreklerde abseleşmeler gösteren kronik piyelonefrit, hemorajik kolit ve sistit bulguları mevcuttu. Her iki sürrenalde, pankreas kuyruğundaki lenfadenopatide ve beyin-serebellumda metastaz saptandı. Sürrenal ve lenfadenopatiden hazırlanan kesitlerde oval hiperkromatik çekirdekli, genişçe soluk pembe sitoplazmalı hücrelerin gruplar, yer yer adenoid yapılar oluşturarak epitelyal tümör özelliği gösterdiği dikkati çekti (Resim 6). Sitokeratin ile boyanma gösteren hücrelerde, Vimentin (-) kaldı. Beyinden hazırlanan kesitlerde ise daha çok mezenkimal hücrelerden oluşan yapı dikkati çekti ve sitokeratin (-) iken, vimentinle boyanma dikkati çekti.



Resim 4: Küçük odaklarda kırdak dokusu (H-E x 125).

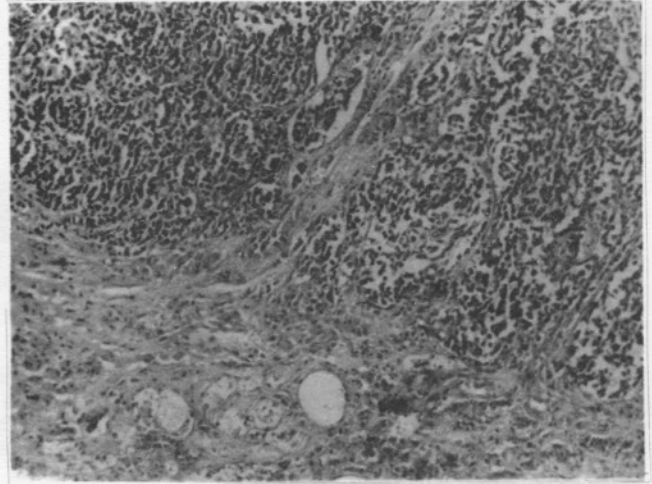
## TARTIŞMA

Pulmoner blastom oldukça nadir bir tümördür (1). İlk kez pulmoner blastom olarak isimlendirildiğinden (3) bu yana farklı diferansiasyon gösteren vakalar yayınlanmış (8,9,10) ve histogenezi üzerinde çeşitli yorumlar yapılmıştır (1,3,7). Tümörü diğer embryonel tümörlerden ayıran en çarpıcı klinik özellik 19-77 yaş gibi geniş bir yaş grubunda görülmesi ve özellikle 5-7. yaş dekadında, erkeklerde baskın olmasıdır (4). Çocukluk çağında oldukça nadirdir (5,7). Çocuklarda tanımlanan vakalarda plevra-pulmoner tutulum, primitif embryonik blastem ve stroma, karsinomatöz komponentin olmayışı, sarkomatöz diferansiasyon potansiyeli gibi farklılıklar vurgulanmıştır (5).

Tümörün histogenezi üzerindeki fikirler üç ana grupta toplanabilir. 1- Tümör mesodermal hücrelerden kökenini alır ve fetal bronşial epitele benzer tubulus ve glandlar yapar (3). 2- Endoderm ve mezodermden birlikte çıkar (4,11). 3- Endodermal kökenlidir (9,10,12). Spencer (3)'ün ileri sürdüğü mezenkimal blastem kökeni fetal akciğerde, bronşioler ve alveoler yapının endoderm kökenli olduğunun gösteril-



Resim 5: Sürrenaller ve lenf ganglionunda metastatik odaklar.



Resim 6: Sürrenal dokusundaki metastazın mikroskopik görünümü (H-E x 125).

mesi ile (13) önemli ölçüde zayıflmıştır. Son yıllarda tümörün immünohistokimyasal karakterini belirlemek amacı ile yapılan çalışmalarda, tümörün tübüler komponentinde epitelyal markerler, stromal komponentte mezenkimal markerler saptanmıştır (1). Stage-spesifik embriyonik antijenler kullanılarak yapılan bir çalışmada (14), periferik blastik alanlardan, santraldaki daha diferansiye alanlara geçiş görülmesi, farklı yönlerde diferansiye olan primitif hücre kökenini düşündürmüştür. Dieneman ve ark. (15)'nin çalışmasında tanımlanan üç vakada farklı immünohistokimyasal özellikler saptanmış ve tümörün heterojen bir tümör olduğu ve embriyogenezi belirlemeyi güçleştiren metaplazik değişiklikler olduğunu vurgulamıştır.

Vakamızda mezenkimal kısımlar geniş alanlarda immatür görünümde idi ve diferansiye komponent olarak ancak birkaç odakta kıkırdak dokusu izleniyordu. Epitelyal komponentin de oldukça az olduğu dikkati çekti. Sitokeratin ve EMA ile epitelyal kısımlarda boyanma, vimentin ile mezenkimal kısımlarda zayıf boyanma izlendi. İlginç olan bir özellik tümörün sürrenal ve lenf ganglionu metastazında epitelyal, beyin metastazında mezenkimal alanların baskın görülmesi idi. Bu boyanma özellikleri ile Berean'ın (1) pulmoner blastomun fenotipik olarak mikst bir tümör olduğu, ancak bunun primitif bir hücrenin metaplastik differansiasyonu ile gelişmiş olabileceği fikrini de ortadan kaldıramayacağı görüşünü destekledik. Farklı komponentleri değişik ölçülerde içeren tümörde, vakamızda olduğu gibi küçük biyopsilerde ve sitolojik olarak tanı koyma zorluğu (16,17) da gözönüne alındığında tümörün çeşitli yönleri ile ayrıntılı biçimde incelenmesi gerekliliğini vurgulamak istedik.

## KAYNAKLAR

1. Berean K, Truong LD, Dudley AW, Cagle PT. Immunohistochemical Characterization of Pulmonary Blastoma. Am J Clin Pathol 1988; 89: 773-777.

2. Barnard WG. Embryoma of the lung. Thorax 1952; 7: 480-485.
3. Spencer H. Pulmonary blastoma. J Pathol Bacteriol 1961; 82: 161-165.
4. Barson AJ, Jones AW, Lodge KV. Pulmonary Blastoma. J Clin Path 1968; 21: 480-485.
5. Manivel JC, Priest JR, Watterson J, Steiner M et al. Pleuropulmonary Blastoma. The So-called Pulmonary Blastoma of Childhood. Cancer 1988; 62: 1516-1526.
6. Hachitanda Y, Aoyama C, Sato JK, Shimada H. Pleuropulmonary Blastoma in Childhood. A Tumor of Divergent Differentiation. Am J Surg Pathol 1993; 17 (4): 382-391.
7. Jetley NK, Bhatnagar V, Krishna A, Grupta A, Mitra DK, Upadhyaya P. Pulmonary Blastoma in a Neonate. Journal of Pediatric Surgery 1988; 23 (11): 1009-1010.
8. Heckman CJ, Truong 10, Cagle PT, Font RI. Pulmonary blastoma with rhabdomyosarcomatous differentiation: An electron microscopic and immunohistochemical study. Am J Clin Pathol 1988; 12 (1): 35-40.
9. Kodoma T, Shimosato Y, Watanabe S, Koide T, Naruke T, Shimase J. Six cases of Well differentiated Adenocarcinoma Simulating Fetal Lung Tubules in Pseudoglandular Lung. Am J Surg Pathol 1984; 8: 735-744.
10. Marcus PB, Dieb TM, Martin JH. Pulmonary blastoma: An Ultrastructural Study Emphasizing Intestinal Differentiation in Lung Tumors. Cancer 1982; 49: 1829-1833.
11. Bauermeister DE, Jennings ER, Beland AH, Judson HA. Pulmonary blastoma. Am J Clin Pathol 1966; 46: 322-326.
12. Tamai S, Kameya T, Shimosato Y et al. Pulmonary Blastoma. An Ultrastructural Study of a Case and Its Transplanted Tumor in Athymic Nude Mice. Cancer 1980; 46: 1389-1396.
13. O'Hare KH, Sheridan MD. Electron Microscopic Observations on the Morphogenesis of the Albino Rat Lung With Special Reference to Pulmonary Epithelial Cells. Am J Anat 1970; 127: 181-206.
14. Yazawa T, Ogata T, Kamma H, Shibagaki T et al. Pulmonary Blastoma with a Topographic Transition From Blastic to More Differentiated Areas. An immunohistochemical Assessment of Its Embryonic Nature Using Stage Specific Embryogenic Antigens. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1991; 419 (6): 513-518.
15. Dienemann D, Hartmann CA, Minck C. Pulmonary Blastomas. Immunohistochemical investigations of Three Cases. Pathol Res Pract 1989; 184 (3): 306-311.
16. Lee KG, Cho NH. Fine needle Aspiration Cytology of Pulmonary Adenocarcinoma of Fetal Type: Report of a case with immunohistochemical and Ultrastructural Studies. Diagn Cytopathol 1991; 7 (4): 408-414.
17. Yokoyama S, Hayashida Y, Nagahama J, Kashima K et al. Pulmonary Blastoma. A Case Report. Acta Cytol 1992; 36 (3): 293-298.