

Adolesan Yaşta Tanı Alan Konjenital Kistik Adenomatoid Malformasyon

Zeynep Civelek¹, Nazan Dalgıç¹, Canan Tanık², Şükrü Mehmet Ertürk³, Melih Akın⁴, İhsan Kafadar¹

ÖZET:

Adolesan yaşta tanı alan konjenital kistik adenomatoid malformasyon Akciğerlerin konjenital kistik adenomatoid malformasyonu (KKAM) terminal bronşiolerin anormal proliferasyonu sonucu gelişen nadir bir gelişimsel anomali olup insidansı 1/4000 ila 1/35000'dir. Olguların büyük çoğunluğu (%90) hayatın ilk iki yılı içinde tespit edilmekte ve ileri yaşlarda, özellikle adolesanlarda çok nadir görülmektedir. Yenidoğan döneminde pulmoner kompresyon ve hipoplaziye bağlı solunum sıkıntısı gelişirken daha büyük yaşta ki olgularda rekürren ve persistan pnömoniler görülebilir. Lezyon Stocker ve arkadaşları tarafından 5 tipe ayrılmıştır. Burada daha önce hiçbir yakıması olmayan, tedaviye yanıtız persistan pnömonisi nedeniyle video yardımlı torasik cerrahi (VATS) yapılarak tip II kistik adenomatoid malformasyon tanısı alan 14 yaşında bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Adolesans, konjenital kistik adenomatoid malformasyon, pnömoni

ABSTRACT:

Congenital cystic adenomatoid malformation diagnosed during adolescence Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) of lungs is a rare congenital lesion that is associated with abnormal proliferation of terminal bronchi and has an incidence of 1/4000 to 1/35000. Most of the cases (90%) are seen in the first two years of life and it is rarely seen in adolescents and the older age groups. Respiratory distress related to pulmonary compression and lung hypoplasia occur during the neonatal period, whereas recurrent and persistent pneumonia may occur at the older ages. The lesion is classified into five types by Stocker et al. Herein, we present a fourteen-year-old case who had no symptoms previously and diagnosed as type 2 cystic adenomatoid malformation with video-assisted thoracic surgery (VATS) due to persistent and treatment-resistant pneumonia.

Keywords: Adolescence, congenital cystic adenomatoid malformation, pneumonia

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2017;51(3):247-51



¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul - Türkiye
²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji, İstanbul - Türkiye
³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyodiagnostik, İstanbul - Türkiye
⁴Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Zeynep Civelek,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:
zeyno_kcicek@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
27 Ocak 2016 / January 27, 2016

Kabul tarihi / Date of acceptance:
1 Nisan 2016 / April 1, 2016

GİRİŞ

Akciğerin hamartomatöz bir lezyonu olan konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KKAM), birbirleriyle ilişkili proliferatif terminal bronşioler, kistik ve solid yapılar ile karakterize gelişimsel bir anomali. İnsidansı 1/4000 ile 1/35000 olarak gösterilmiş olup konjenital akciğer malformasyonlarının %25'ini ve konjenital kistik akciğer malformasyonlarının %95'ini oluşturur. Erkeklerde daha sık görülür (1-3).

Etiyopatogenezi tam olarak açıklanamamış olup gebeliğin 4-8. haftasında proksimal hava yollarında maturasyon eksikliği ve distal alveol dokusunda

genişlemenin olduğu bir embriyolojik gelişim bozukluğu söz konusudur (4,5). 1977'de 3 tipte ele alınırken, 2002'de Stocker ve arkadaşları (6) tarafından sınıflandırma genişletilerek 5 tip olarak tanımlanmıştır. Bu yeni sınıflamaya göre: Tip 0'da KKAM akciğerin bütün loblarını tutar ve yaşamla bağdaşmaz. Tip I lezyonlu vakalar KKAM'lu vakaların %60-70'ini oluştururlar. Kist tek veya multipl'dir ve kist çapı 2 cm ve daha büyük olup yaşam beklentisi en iyi olan gruptur. Tip II lezyon %15- 20 oranında görülür. Bir veya birden fazla kist olabilir, vakaların %60'ına başta renal agenezi veya disgenezi, kardiyak anomaliler ve intestinal atrezi olmak üzere ek anomaliler eşlik

eder. Kistlerin çapı 2 cm'den az olup yaşam beklentileri %40 civarındadır. Tip III lezyonlar; en az görülen (%5-10) tip olup yaşam beklentisi %50 civarındadır, kist çapı 0.5 cm'den azdır ve genellikle solid lezyonlar halindedir. Tip IV KKAM'da kistler büyük, periferik yerleşimli ve ince cidarlıdır. Görülme sıklıkları %10'dan daha az olup genellikle asemptomatikler ve spontan pnömotoraks ile başvurduklarında tanı alırlar (7).

Burada 14 yaşında, daha önce herhangi bir şikâyeti olmayan, pnömoni ve tüberküloz ön tanıları ile servisimizde izlenen ve sonrasında tip II KKAM tanısı alan bir hasta sunulmuştur.

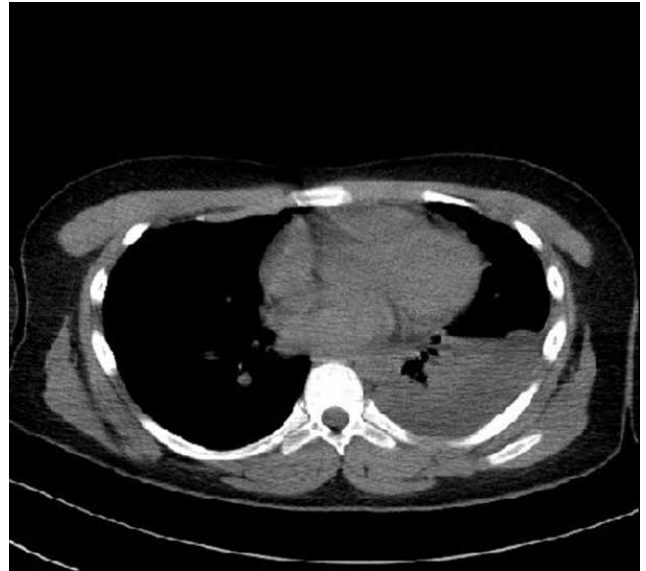
OLGU

Daha önce geçirilen önemli bir hastalık öyküsü ve hastaneye yatış öyküsü olmayan 14 yaşında Moğolistanlı erkek hasta, acil çocuk polikliniğimize son üç gündür devam eden öksürük, ateş ve göğüs ağrısı şikâyeti ile getirildi. Hasta pnömoni ön tanısı ile Çocuk Enfeksiyon servisimize yatırıldı. Fizik muayenesinde; genel durum iyi, boy %75-90 persantilde, kilo %90-97 persantilde, ateş 37.8°C, kalp tepe atımı 84 dk, solunum sayısı 16 dk, sol akciğer orta ve alt

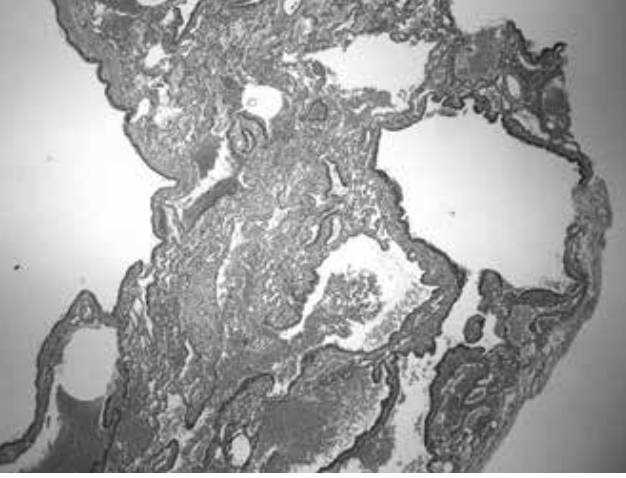
bölümde azalmış akciğer sesleri ve kreptan ralleri mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Akciğer grafisinde (Resim-1) sol akciğer alt lob pnömonisi olan hastanın kan tetkiklerinde; lökosit 11450 mm³, nötrofil 8700 mm³, CRP 135 mg/L (N: 0-5 mg/L) olup diğer kan parametreleri normal sınırlardaydı. İntravenöz (iv) seftriakson 80 mg/kg/gün, iki dozda başlandı. Yatışının yaklaşık 48. saatinde solunum sıkıntısı gelişen, ateşi devam eden hastanın akciğer grafisi tekrarlandı; sol akciğerinde efüzyon saptanması nedeniyle toraks ultrasonu (USG) yapıldı. Toraks USG'de aynı alanda 5.5 cm'lik efüzyon mevcuttu. Hastaya toraks tüpü takıldı ve drene edilen sıvının laboratuvar tetkiklerinde; glukoz 84 mg/dL, LDH 766 U/L, protein 4202 mg/dl, dansite 1010, lökosit 55 mm³, eritrosit 1500 mm³, ADA 46.3 U/L (N: 5-30 U/L) olarak bulundu. Mikobakteri PCR sonucu negatif saptandı. Plevral efüzyonu gerileyen ve toraks tüpü üçüncü gününde çekilen hastanın ateşinin devam etmesi nedeniyle akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. BT'de; sol akciğer bazalde hava bronkogramı içermeyen konsolidasyon, tree-in bud (tomurcuklanmış ağaç görünümü), atelektazi, karaciğerde multipl lokalize kalsifiye sekel lezyonlar tespit edildi (Resim-2). Tüberküloz ile uyumlu olabileceği belirtildi. PPD negatif saptanan, tüberküloz açısından aile öyküsü



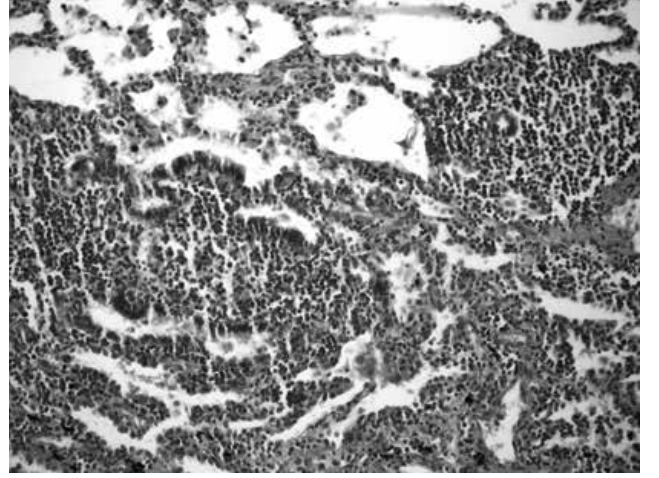
Resim-1: Sol akciğer orta ve alt lobda infiltrasyon ve plevral efüzyon



Resim-2: Akciğer tomografisi mediasten pencere kesitinde sol akciğer alt lob bazal kesimde plevral efüzyon ve komşu akciğer parenkiminde atelektazi



Resim-3: HEEx100 büyütmede akciğer dokusu içinde küçük kistik yapılar



Resim-4: HEEx200 büyütmede çevre akciğer dokusu içinde küçük kistik yapı ve lenfosit zengin yoğun inflamasyon

bulunmayan hastanın tüberküloz açısından aile taraması istendi ancak aile bireyleri tarama testleri için verem savaş dispanserine gitmedi. Hastadan Quantiferon TB-Gold testi gönderildi; sonuç belirsiz saptandı. Tüberküloz tanısı için üç gün üstüste açlık mide suyu örneği gönderilen hastanın sonuçlarında üreme olmadı. Karaciğerinde mikrokalsifikasyonları olması nedeniyle Çocuk Gastroenteroloji Bölümü'ne danışıldı. Tüberküloz olabileceği ama hastanın devam eden ateşi nedeniyle biyopsi yapılamayacağı belirtildi. Ateş yüksekliği ve pnömoni bulguları devam etmesi nedeniyle hastanın mevcut antibiyotik tedavisi kesilerek piperasilin – tazobaktam 4 gr/doz, 4 dozda iv tedaviye geçildi. İntravenöz antibiyotik tedavisininin 14. gününde ateşi gerilemeyen hastanın toraks tomografisi tekrarlandı; önceki tomografisi ile benzer bulgular saptandı. Bulguları düzelmeyen ve günde en az bir kez ateşi olan hastadan ayırıcı tanıya gidilmesi için Çocuk Cerrahisi tarafından video yardımlı torasik cerrahi (VATS) ile plevra ve akciğer örneği alındı. Çocuk Cerrahisi tarafından lezyon yerinde yoğun içerikli abse formasyonu olduğu söylendi. Patoloji sonucu konjenital kistik adenomatoid malformasyon tip II ile uyumlu saptandı, kronik nonspesifik lenfositik pnömoni ve ayrıca normalde tip II KKAM'da görülmeyen müsinöz goblet hücreleri varlığı izlendi. Patolojik incelemede tip II ile uyumlu olmasına rağmen müsinöz goblet hücre görülme nedeninin arada sıkışmış normal bronşial ve kartilaj

hücreler olduğu düşünüldü (Resim-3,4).

Enfekte KKAM tanısı alan, piperasilin-tazobaktam tedavisi üç haftaya tamamlanan, ateşi gerileyen hasta akciğerdeki kistik lezyonun elektif şartlarda opere edilmesi için Çocuk Cerrahisi Polikliniği'ne yönlendirildi. Ayrıca hasta, karaciğerinde görüntülenen mikrokalsifikasyonlara yönelik biyopsi yapılması için de tarafımızca takibe alındı. Fakat hasta sosyal güvenesi olmadığı için takiplere gelmedi.

TARTIŞMA

Akciğerin kistik hastalığı ilk defa Bartholinus tarafından 1687'de bildirilmiş olup akciğerin konjenital kistik adenomatoid malformasyonu Stoerk tarafından 1897'de tanımlanmıştır. Stoerk (8,9) olgusunu "kistik fetal bronşiom" adıyla bildirilmiştir. Olgular 1949'da Chi'in ve Tang, 1964'te Belganger, la Fleche ve Picard (1964) ve Demster (1969) tarafından derlenmiştir (8). Olguların büyük çoğunluğu (%90) hayatın ilk iki yılı içinde tespit edilmekte olup ileri yaşlarda ve özellikle adolesanlarda çok az görülür (2). Etiyopatogenez henüz tam olarak açıklanamamıştır. Kistik yapıların duvarlarında kartilaj bulunmayıp, iç yüzeyleri küboidal veya kolumnar epitelle döşelidir (10). Karakteristik olarak içinde kıkırdağı olmayan kistik oluşumlardan solid bir kitleye kadar değişen şekillerde olabilirler. Bu kistik yapılar çevresinde sık olarak elastik lif artışı saptanır. Lezyonlu alanda inflamasyon

yon yenidoğanlarda nadir bir bulgu iken erişkinlerde sıkça saptanır (1). KKAM genellikle ünilateral ve tek bir lobla sınırlıdır. 14 yaşındaki olgumuz pnömoni bulguları ile tarafımıza başvurmuştu. Hastamızda da sol alt lob tutulumu vardı.

Etiyopatogenezi tam olarak açıklanamayan bu hastalıkta tanımlanan beş tip; Tip 0: Asiner displazi, trakeobronşioler köken, Tip I: Bronş/ bronşiol kökenli multipl büyük kistik tip, Tip II: Bronşiol kökenli küçük kistik tip, Tip III: Bronşiol/alveol kökenli küçük kistler, tip IV: Distal asiner kökenli periferik kistik tiptir. 1977 yılında Stocker (6) histolojik kriterlere göre sınıflandırmasını yapmış ve KKAM'ı üç tip olarak tanımlamıştır. 2002'de ise tip 0 ve tip 4'ü tanımlayarak KKAM'u 5 tip olarak yeniden adlandırmıştır (7). Tip 0'da trakeobronşial ağaç ve akciğerler solid ve yoğun mezenkimal doku içerir ve hayatla bağdaşmaz, tip 4 ise distal asiner orijinli periferik kistlerdir. Bunlar da bronkojenik kistlerle karışabilir (6,7). KKAM genellikle unilaterale olup tek bir lobla sınırlıdır (11). Miller ve arkadaşlarına (12) göre üst ve alt loblar eşit oranlarda tutulurken, orta lob tutulumu daha az oranlarda ortaya çıkmakta ve histopatolojik olarak, birbirleriyle anastomozlar gösteren stratifiye prizmatik ya da küboidal epitel ile döşeli irili ufaklı, terminal solunum yollarına adenomatoid bir görünüm veren çok sayıda kistik yapılar görülmektedir. Bu kistik yapılar çevresinde sık olarak elastik lif artışının mevcudiyeti dikkati çeken bir diğer morfolojik bulgudur. Hastalıklı akciğer dokusu dışında kalan normal histolojik yapıdaki bronşiol dışı kistik parankimatöz dokuda kıkırdak parçacıkları mevcut değildir. Lezyonlu alanda inflamasyon, yenidoğanlarda pek görülmezken erişkinlerde sıkça saptanan bir bulgudur ve kistler arasında normal parankim yapısı mevcut olabilir (6,7). En sık bu tip görülür ve sadece erişkinlerde bildirilmiştir. Bizim olgumuz da morfolojik olarak tip II' nin bu formu ile uyumluluk göstermekteydi.

Yenidoğan olgularda kitle etkisi, pulmoner kompresyon veya hipoplaziye bağlı olarak solunum sıkıntısı mevcuttur. Özellikle hava hapsinin çok olduğu durumlarda semptomlar oldukça şiddetlidir. Daha büyük yaştaki olgularda ise rekürren ve persistan pnömoniler görülebilir. Bildirilen genç erişkin ve çocukluk çağındaki olguların yarısı ateş ve pnömoni semptomları ile başvurmuştur. Pnömoni tedavisin-

den sonra radyolojik iyileşmenin olmaması önemlidir. Bizim hastamızda da antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen bir pnömoni mevcuttu, fakat sonrasında hastamız enfekte KKAM tanısı aldı. Erişkinlerde oldukça nadir saptanan KKAM'ın ayırıcı tanısı içerisinde pnömatosel, kistik bronşiektazi, konjenital lobar amfizem, intrapulmoner bronkojenik kistler yer almaktadır. Pnömatoselde kistik adenomatoid malformasyondakine benzer şekilde kompleks epitelyal ve stromal komponent mevcut değildir. Lobar amfizemde kistler arası mesafede alveoller bulunmaz. Operasyon sırasında sistemik dolaşımdan tutulan loba gelen anormal bir arter görülmezse pulmoner sekestrasyon dışlanabilir. İntrapulmoner bronkojenik kist ise hiler bölgede yerleşmesi, soliter oluşu, duvarında kıkırdak bulunması ve alveollerle direkt bağlantısının olmayışı ile ayırıcı tanıdan ekarte edilebilir (1,13). Ayrıca ülkemiz gibi tüberküloz hastalığının yaygın olduğu ülkelerde pulmoner tüberkülozun da ayırıcı tanıda mutlaka akla gelmesi gerekmektedir. Biz de persistan pnömonisi olan hastamızda ön planda tüberküloz enfeksiyonu düşündük, ama yapılan ileri tetkikler ve biyopsi tanısı ile tüberküloz ön tanısından uzaklaştık.

Hastalığın kesin tanısı genellikle kitlenin cerrahi rezeksiyonu ve yapılan histopatolojik değerlendirme sonrası konur. KKAM günümüzde antenatal ultrasonografi ile intrauterin dönemde saptanabilmektedir. Fetal hidrops, polihidroamnios, pulmoner hipoplazi ve mediastinal yer değiştirme sık rastlanan ikincil bulgular olup kötü prognostik faktörlerdir. Tedavide lobektomi tercih edilmektedir. Genç erişkin ve çocukta görülen ve pulmoner rezeksiyon ile tedavi edilen hastalarda prognoz çok iyidir (2,14).

SONUÇ

KKAM nadir görülen bir hastalık olup pulmoner kompresyon ve hipoplazi yaparak yenidoğanda solunum sıkıntısına yol açmaktadır. Genç erişkinlerde ise tekrarlayan ya da uzamış akciğer enfeksiyonunda eşlik eden radyolojik bulgularla tanıya yaklaşılr. Bu nedenle tedaviye yanıtızsız, uzamış akciğer enfeksiyonu olan adolesan ve erişkin hastalarda mutlaka KKAM akla gelmeli ve kesin tanı için histopatolojik inceleme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Avitabile AM, Greco MA, Hulnick DH, Feiner HD. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung in adults. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 193-202. **[CrossRef]**
2. Wilson RD, Hedrick HL, Liechty KW, Flake AW, Johnson MP, Bebbington M, et al. Cystic adenomatoid malformation of the lung: review of genetics, prenatal diagnosis, and in utero treatment. *Am J Med Genet A* 2006; 140: 151-5. **[CrossRef]**
3. Sahu S, Muthuvel S, Naware SS, Dhavala SS. Congenital cystic adenomatoid malformation of lung. *Medical Journal Armed Forces India* 2008; 64: 268-9. **[CrossRef]**
4. Gürsoy S, Yıldız S, Usluer O, Yazgan S, Başok O, Yücel N. Erişkin yaşa ulaşmış akciğerin konjenital kistik adenomatoid malformasyonu. *Türkiye Klinikleri Akciğer Arşivi* 2004; 5: 147-9
5. Lerullo AM, Ganapathy R, Crowley S, Craxford L, Bhide A, Thilaganathan B. Neonatal outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 150-3. **[CrossRef]**
6. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977; 8: 155-71. **[CrossRef]**
7. Stocker JT. Congenital pulmonary airway malformation: a new name and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Histopathology* 2002; 41(Suppl 2): 424-31.
8. Holder TM, Christy MG. Cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1964; 47: 590-7.
9. Van Dijk C, Wagenvoort CA. The various types of congenital adenomatoid malformation of the lung. *J Pathol* 1973; 110: 131-4. **[CrossRef]**
10. Reynolds M. Congenital lesions of the lung. In : Shields TW (ed). *General Thoracic Surgery*. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1994. p.870-4.
11. Aksoy F, Ramazanoğlu R, Şen C. Congenital cystic adenomatoid malformation type III associated with congenital anomalies. *Perinatoloji Dergisi* 2000; 8: 123-5.
12. Miller RK, Sieber WK, Yunis EJ. Congenital adenomatoid malformation of the lung A report of 17 cases and review of the literature. In: Sommers SC, Rosen PP (eds). *Pathology Annual (Part1)*. New York: Appleton Century Croft; 1980. p.387-407.
13. Bale PM. Congenital cystic malformation of the lung: A form of congenital bronchiolar ("adenomatoid") malformation. *Am J Clin Pathol* 1979; 71: 422-9. **[CrossRef]**
14. Cacciari A, Ceccarelli PL, Pilu GL, Bianchini MA, Mordenti M, Gabrielli S, et al. A series of 17 cases of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: management and outcome. *Eur J Pediatr Surg* 1997; 7: 84-9. **[CrossRef]**