

АЛВЕОЛАРНИ АДЕНОМ ПЛУЋА

Јелена СТОЈШИЋ, Бранислава МИЛЕНКОВИЋ,
Јелена РАДОЈИЧИЋ, Малина ПЕРЧИНКОВСКИ

Институт за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Алвеоларни аденом припада групи бенигних епителних тумора плућа. Хистогенеза алвеоларног аденома је комбинација умножених алвеоларних пнеумоцита и везивног ткива које потиче из септалног мезенхима.

Приказ болесника Болесница стара 69 година примљена је у Институт за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије у Београду због испитивања и хируршког лечења јасно ограничене и хомогене туморске промене у средњем режњу десног плућа која је довела до плеуродинаије. Бронхоскопски преглед са биопсијом није разјаснио природу промене. Учињена је туморектомија. Чвор тумора је био мултицистичан, а хистолошким, хистохемијским и имунохистохемијским испитивањем утврђено је да је реч о алвеоларном аденому. Пет година после операције болесница нема тегоба, нити знакова рецидива или малигне алтерације болести.

Закључак Алвеоларни аденом је бенигни епителни тумор плућа који се најчешће испољава као периферни солитарни нодус. После потпуне ексцизије, алвеоларни аденом не рецидивира и малигно не алтерише. Хируршком ексцизијом тумора постиже се излечење. Када се дијагностикује солитарна промена у плућима, треба мислити и на овај редак тумор.

Кључне речи: аденом; плућне алвеоле; неоплазма плућа

УВОД

Према најновијој класификацији тумора плућа, алвеоларни аденом припада групи бенигних епителних тумора [1]. Тумор је познат и под именом „лимфангиом” због морфолошких сличности ове две неоплазме. Хистолошки, алвеоларни аденом је комбинација умножених алвеоларних пнеумоцита и везивног ткива које потиче из септалног мезенхима [1, 2]. Због морфолошких сличности, алвеоларни аденом је потребно разликовати од лимфангиома, склерозирајућег хемангиома и аденокарцинома бронхиоло-алвеоларног типа [1].

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесница стара 69 година примљена је на Институт за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије у Београду због испитивања и хируршког лечења туморске промене у средњем режњу десног плућног крила. Бол у плеури је био главни симптом. На РА радиографији торакса уочавала се кружна хомогена сенка пречника од 27 *mm*, која је била јасно ограничена од околине (Слика 1). На профилном снимку промена је била локализована у средњем режњу десног плућног крила (Слика 2). Ради дијагностиковања болести, учињена је бронхоскопија, чији налаз није



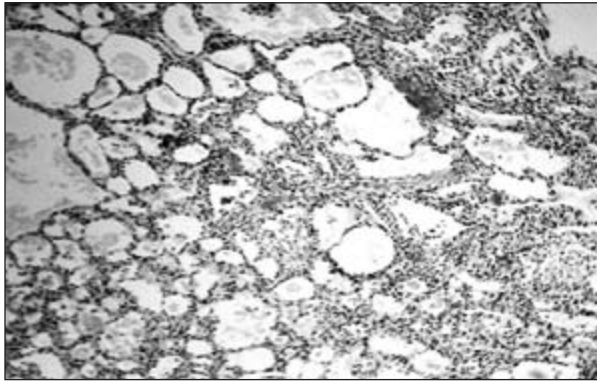
СЛИКА 1. РА радиограм торакса.
FIGURE 1. Chest x-ray.



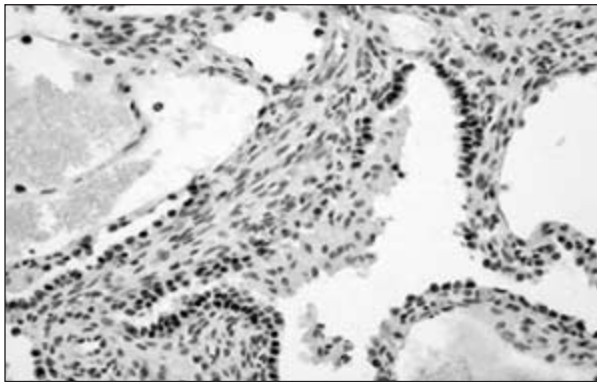
СЛИКА 2. Профилни радиограм торакса.
FIGURE 2. Lateral x-chest ray.

разјаснио природу болести. Трансторакална биопсија иглом није рађена јер промена није била доступна за биопсију. Урађена је хируршка туморектомија.

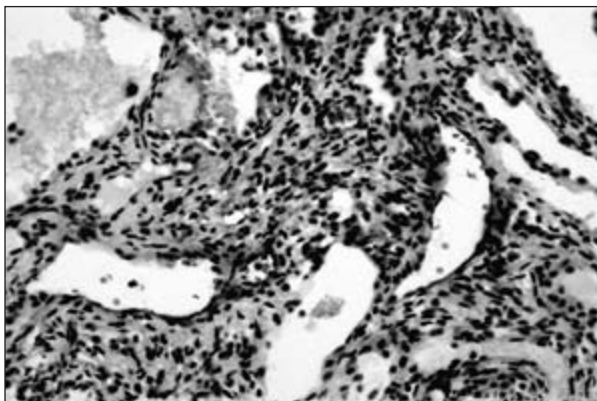
Одстрањени тумор је био јасно ограничена мултицистична промена глатких зидова. Хистолошким прегледом је утврђено да су сахасте или мултицистичне структуре у лумену садржавале еозинофилни материјал и мање групе алвеоларних макрофага. Цисте су би-



СЛИКА 3. Цистични простори различитог облика и величине садрже еозинофилни материјал и алвеоларне макрофаге (H&E, x10).
FIGURE 3. Cystic spaces of various shape and size contain eosinophilic material and alveolar macrophages (H&E, x10).



СЛИКА 4. Нуклеарна позитивност покривних ћелија доказује њихово порекло од пнеумоцита (тиреодни транскриптивни фактор 1, x20).
FIGURE 4. Nuclear positivity of covered cells proved their pneumocytic origin (thyroid transcription factor 1, x20).



СЛИКА 5. Мезенхимне ћелије тумора су миофибробластног порекла (алфа глаткомишићни актин, x20).
FIGURE 5. Mesenchymal cells of tumour are of myofibroblastic origin (alpha smooth-muscle actin, x20).

ле различитих димензија и облика, прекривене једноредним пљоснатим и кубичним епителом, униформно округлих једара и без атипичности. Између њих била је присутна дискретна пролиферација мезенхимних ћелија вретенастог облика (Слика 3).

Хистохемијски и имунохистохемијски је доказано да је алвеоларни аденом плућа настао пролиферацијом два типа ћелија – пнеумоцита и глатких мишићних ћелија. Пнеумоцити су имунореактивни са тиреоидним транскриптивним фактором 1 (Слика 4), AE1/AE3, сурфактант апопротеином А и карцином-ембрионалним антигеном. Ћелије глаткомишићног порекла су доказане хистохемијским бојењем (*van Gieson* и *Masson-trichrome*) и имунохистохемијском позитивношћу са виментином и алфа-глаткомишићним актином (Слика 5). На основу морфолошког изгледа тумора и његовог имунофенотипа, закључено је да је реч о алвеоларном аденому плућа.

Пет година после операције болесница се добро осећа и нема дисајних тегоба. Рецидив тумора или малигна алтерација нису дијагностиковани током контролних прегледа (Слика 6).

ДИСКУСИЈА

Алвеоларни аденом припада групи бенигних епителних тумора плућа. Дијагностикован је у свим крајевима света, код свих раса, код особа старијег животног доба, код оба пола, али нешто чешће код жена [1]. То је солитарни, периферни тумор плућа. Најчешће се открива случајно, радиолошким прегледом грудног коша, као јасно ограничена хомогена сенка. Код симптоматских тумора тегобе махом одговарају плеуродинији. Алвеоларни аденом плућа брзо расте, мада митозе нису честе. Тумор је бенигне природе и не рецидивира [1, 2].



СЛИКА 6. PA радиограм торакса пет година после туморектомије.
FIGURE 6. Chest x-ray five years after surgery.

Биопсија није дијагностички репрезентативна, као ни транскутана биопсија плућа иглом. Алвеоларни аденом се дијагностикује тек хистолошким прегледом хируршки одстрањеног тумора, углавном на ограниченој, сегментној ресекцији. У току операције тзв. биопсијом *ex tempore* закључује се да је реч о бенигној пролиферацији која највише одговара алвеоларном аденому [2]. Имунохистохемијски, епителна компонента алвеоларног аденома плућа је имунореактивна са тиреоидним транскриптивним фактором 1, свим цитокератинима и хуманим сурфактантима, што потврђује да је у питању пролиферација пнеумоцита типа 2. Имунореактивност интерстицијума алвеоларног аденома одговара пролиферацији ћелија које потичу од миофибробласта [1, 3]. Поремећаји хромозома утврђени *in situ* хибридизацијом и флуоресценцијом нису значајни, што поткрепљује чињеницу да алвеоларни аденом плућа настаје пролиферацијом две врсте ћелија [2, 4].

На основу морфолошког изгледа, алвеоларни аденом треба разликовати од лимфангиома, склерозирајућег хемангиома и бронхиоло-алвеоларног карцинома [1]. На основу имунофенотипа, туморске ћелије које граде цистичне структуре лимфангиома потичу од ендотела, те су *CD31* имунореактивне, иако и овај тумор интралуминално садржи хомогено еозинофилни материјал [5]. Морфолошки сличан склерозирајући хемангиом плућа садржи две врсте туморских ћелија истоветног имунофенотипа, по чему се закључује да обе потичу од примитивног респираторног епитела, пнеумоцита типа 2 или пнеумобласта [6-8]. Дифузна нетипична алвеоларна хиперплазија је најчешћи прекурсор бронхиоло-алвеоларног карцинома [9, 10]. Бронхиоло-алвеоларни карцином настаје само из једне врсте ћелија – алвеоларног епитела. Он се одликује типичним имунофенотипом и одређеним генетским аномалијама [11, 12].

Алвеоларни аденом је бенигни епителни тумор плућа који се најчешће испољава као периферни солитарни нодус. После потпуне ексцизије, алвеоларни

аденом не рецидивира и малигно не алтерише. Хируршком ексцизијом тумора постиже се излечење. Када се дијагностикује солитарна промена у плућима, треба мислити и на овај редак тумор.

ЛИТЕРАТУРА

1. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC, editors. World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and Genetics of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon: IARC Press; 2004.
2. Halldorsson A, Dissanaike S, Kaye KS. Alveolar adenoma of the lung: a clinicopathological description of a case of this very unusual tumour. *J Clin Pathol* 2005; 58:1211-4.
3. Fairbairn SEA. Lung stem cells as a possible origin of cancer. *Thorax* 2005; 60:858.
4. Floyd HS, Charles L, Farnsworth CL, et al. Conditional expression of the mutant *Ki-ras*^{G12C} allele results in formation of benign lung adenomas: development of a novel mouse lung tumor model. *Carcinogenesis* 2005; 26(12):2196-206.
5. Dishop M, Langston C. Lymphatic disorders. In: Cagle PT, editor, Allen TC, Barrios B, Bedrossian C, et al. assoc. editors. Color atlas and text of pulmonary pathology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.615-6.
6. Gibbs AR, Thunnissen FBMJ. Histological typing of lung and pleural tumours. *J Clin Pathol* 2001; 54:498-9.
7. Yamazaki K. Type-II pneumocyte differentiation in pulmonary sclerosing hemangioma: ultrastructural differentiation and immunohistochemical distribution of lineage-specific transcription factors (TTF-1, HNF-3 alpha, and HNF-3 beta) and surfactant proteins. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med* 2004; 445(1):45-53.
8. Enhua W, Dong L, Yan W, Guangping W, Ximing Y. Immunohistochemical and ultrastructural markers suggest different origins for cuboidal and polygonal cells in pulmonary sclerosing hemangioma. *Hum Pathol* 2004; 35:503-8.
9. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organisation classification of lung tumours. *Eur Respir J* 2001; 18:1059-68.
10. Nakahara R, Yokose T, Nagai K, Nishiwaki Y, Ochiai A. Atypical adenomatous hyperplasia of the lung: a clinicopathological study of 118 cases including cases with multiple atypical adenomatous hyperplasia. *Thorax* 2001; 56:302-5.
11. Makishi S, Kinjo T, Sawada S, et al. Morules and morule-like features associated with carcinomas in various organs: report with immunohistochemical and molecular studies. *J ClinPathol* 2006; 59:95-100.
12. Franklin WA. Diagnosis of lung cancer: Pathology of invasive and preinvasive neoplasia. *Chest* 2000; 117:80S-9S.

ALVEOLAR ADENOMA – A RARE LUNG TUMOUR

Jelena STOJŠIĆ, Branislava MILENKOVIĆ, Jelena RADOJIČIĆ, Malina PERČINKOVSKI
Institute of Lung Diseases and Tuberculosis, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

Introduction Alveolar adenoma belongs to the group of benign epithelial tumours. Histogenesis of alveolar adenoma is a combination of proliferation of alveolar pneumocytes and fibrous tissue originating from septal mesenchyma.

Case outline A sixty-nine-year old female patient was hospitalized for clinical examination and surgery of well defined and homogenous tumorous lesion in the right middle lobe causing pleural pain. Bronchoscopic examination with biopsy did not resolve aetiology of the disease. Tumourectomy was performed. Tumorous nodule had a multicystic appearance and histologically, histochemically and immunohistochemically, an alveolar adenoma was estimated. Five years after surgery, the patient feels well, without respiratory symptoms and signs of recurrence or malignant alteration, respectively.

Conclusion Alveolar adenoma is a rare benign lung tumour, most frequently presented as a solitary pulmonary nodule. After

complete surgery, the tumour neither relapses nor malignantly alters. Surgical excision is curative. It is necessary to take into consideration alveolar adenoma, too, when a solitary pulmonary nodule is diagnosed.

Key words: adenoma; pulmonary alveoli; neoplasm

Jelena STOJŠIĆ
Institut za plućne bolesti i tuberkulozu
Klinički centar Srbije
Dr Koste Todorovića 26, 11000 Beograd
Tel.: 011 3635 441
Faks: 011 269 1591
E-mail: dr.jelenastoj@sezampro.yu