Akciğer Primer Adenoid Kistik Karsinomu

Dr. Şafak Atahan[1], Dr. Funda Demirağ[2], Dr. Özhan Aksu[1], Dr. Ece Çakıroğlu[2]

ÖZET

Adenoid kistik karsinoma akciğerin tükrük bezi tipinde, nadir görülen primer malign neoplazmıdır. Bu çalışmada Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Patoloji Bölümü'nde Ocak 1990 Şubat 1996 tarihleri arasında incelenen primer akciğer ve trakea yerleşimli altı adenoid kistik karsinoma olgusu klinik ve patolojik özellikleri ile tartışıldı. Bir olguda parafin kesitlere immunohistokimyasal çalışma yapıldı. Sonuç olarak adenoid kistik karsinoma andifferensiye hücreler ile duktal ve myoepitelyal differansiasyon gösteren hücrelerden oluşmaktadır. Diğer lokalizasyonlarda genellikle yavaş seyir göstermelerine karşın primer akciğer yerleşimli adenoid kistik karsinomalara çok daha agresiftir.

Anahtar kelimeler : Adenoid kistik karsinoma, akciğer, trakea, immunohistokimya.

SUMMARY

Adenoid cystic carcinoma is a rare, salivary gland-type malignant neoplasm that arises inferquently as a primary tumor in the lung. In this study, the clinical and pathologic features in six cases of primary adenoid cystic carcinoma of the lung and trachea, which were examined in Pathology Department of Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi during January 1990 - February 1996, were discussed. Immunohistochemical study on paraffin sections were carried out in one case. In conclusion, adenoid cystic carcinoma is composed of undifferantiated cells and of cell differentiating toward ductal and myoepitelial cells. Despite their generally slow growth in other locations, adenoid cystic carcinomas arising in the lung are more aggressive.

Key Words : Adenoid cystic carcinoma, lung, trachea, immunohistochemistry.

GİRİŞ

Bronşial gland karsinomları akciğerin submukozal bronşial glandlarından köken alan, nadir primer tümörlerindendir. Akciğerlerin tükrük bezi tipinde malign neoplazmları olarak da adlandırılan bu grup tümörler içinde mukoepidermoid karsinom [1,2,3], benign ve malign mikst tümör [4,5], müköz gland adenomu, asinik hücreli tümör, pür onkositoma (6) ve en sık olarak da adenoid kistik karsinoma (AKK) [3,7,8,9,10,11] olguları bildirilmiştir. AKK adenokarsinomun spesifik bir varyantı olup en fazla major ve minor tükrük bezlerinde görülmektedir. Ayrıca meme, deri, serviks ve larinksde de pimer olarak tanımlanmıştır [10,11].

Trakea ve bronş yerleşimli AKK olgularnıda klinik davranış ve histopatolojik özelliklerle ilgili bilgiler sınırlı olup geniş serilerde prognostik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada primer akciğer ve trakea yerleşimli 6 olgu bildirilmiş klinikopatolojik bulgular literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1990-Şubat 1996 tarihleri arasında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Patoloji Bölümü'nde tanı alan primer akciğer yerleşimli 5 ve trakea yerleşimli 1 AKK olgusu çalışmaya alındı. Beş yıl önce primer parotis AKK tanısı alan ve akciğerde multiple metastazları olan bir olgu çalışma dışı bırakıldı.

Olgulara ait bronkoskopik biyopsi ve cerrahi rezeksiyon materyallerin %10'luk formaldehit fiksasyonu ve rutintakip işlemlerinden sonra parafin bloklardan elde edilen 6 mikronluk kesitlere Hematoksilen-Eosin ve Periodic-Acid Schiff boyaları uygulanmış, bir AKK olgusunda ise immünohistokimyasal çalışma yapılmımştır. İmmünohistokimyasal olarak streptavidin-biotin metoduyla pankeratin (Dako), muscle spesifik aktin (Dako), vimentin (Dako) ve S-100 protein (Dako) antikorları ile boyama yapıldı. Enzim olarak peroksidaz, kromojen olarak DAB (Diaminobenzidine) kullanıldı. Antikorlar kullanıma hazır monoklonal mouse idi.

BULGULAR

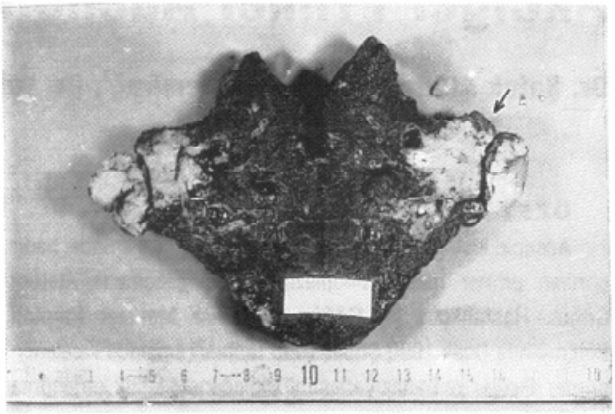
Olgulara ait klinik bulgular Tablo I'de özetlenmiştir. Olgulardan biri kadın,diğerleri erkekti. En genç hasta 38, en yaşlı hasta 52 yaşında olup ortalama yaş 48, 16 idi. Üç olguda sağ, 2 olguda sol akciğer tutulumu gözlendi. Hiçbir olguda alt lobda yerleşim söz konusu değildi. Bir olguda trakeada kord vokellerden 2 cm distalde sağ duvara sapla tutunmuş, lümeni 3/4 oranında daraltan polipoid kitle şeklinde tümöral yapı izlendi (Resim 1).

Hastalarda gelişen semptomlar, endobronşiyal neoplazmın bronşiyal irritasyonuna ve parsiyel ya da komplet obstrüksiyon

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD, Klinik Sitoloji Bilim Dalı
2 S.B. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi, Patoloji Bölümü



Resim 1 : Bilgisayarlı tomografide trakeada lümene uzanan polipoid yapı (okla işaretli)



Resim 2 : Makroskopik olarak bronş lümenini dolduran tümöral kitle (okla işaretli)

sonucu distalde yerleşen pönümoniye bağlandı.

Cerrahi rezeksiyon materyali elde edilebilen iki olguda tipik makroskopik görünüm endobronşiyal polipoid kitle ile buna eşlik eden belirgin infiltratif gelişim paterniydi (Resim 2).

Histolojik olarak diğer lokalizasyonlarda tanımlanan AKK'ların klasik özellikleri bütün olgularda izlendi.Baskın olarak 3 histolojik gelişim paterni gözlendi: kribrifom (silindiromatöz), tübüler ve solid (bazaloid). Dört hastada tübüler, ikisinde (2. ve 5 hastalar) ise kribriform patern baskındı. Perinöral invazyon ve bronşiyal kartilaja invazyon cerrahi rezeksiyon materyalleri incelenebilen iki olguda saptandı (Resim 3 ve 4). Ancak inrezektabl kabul edilen 3 olguda da radyolojik olarak kartilaj invazyonu mevcuttu. Mitoz ve endotelyal boşluk invazyonu hiç bir olguda izlenemedi. Yüzey epiteline infiltrasyon ise yalnızca trakea yerleşimli olguda gözlendi.

Bir olguda (5. olgu) immunohistokimyasal olarak pankeratin, vimentin, kas spesifik aktin ve S-100 protein antikorları ile boyama yapıldı. Pankeratin ile glandüler, tübüler ve solid dizilim gösteren epitelial alanlar pozitifti. Yine aktin ve vimentin ile tümör hücrelerinin büyük kısmında boyanma izlendi. Muscle spesifik aktin ile glandların dış tabakasındaki myoepitelyal hücrelerde kuvvetli pozitiflik saptandı. S-100 protein ile ise tümör hücrelerinde yaygın boyanma görüldü.

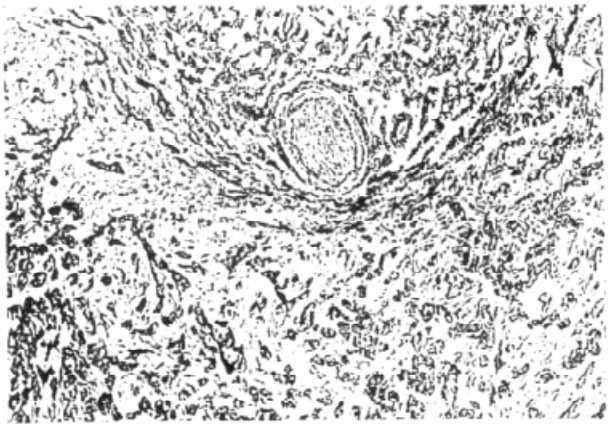
TARTIŞMA

Akciğerden köken alan tükrük bezi tipinde malign tümörler oldukça nadirdir. AKK'lar bu grup içinde en sık görülen tipi oluşturmalarına rağmen akciğer lokalizasyonunda biyolojik

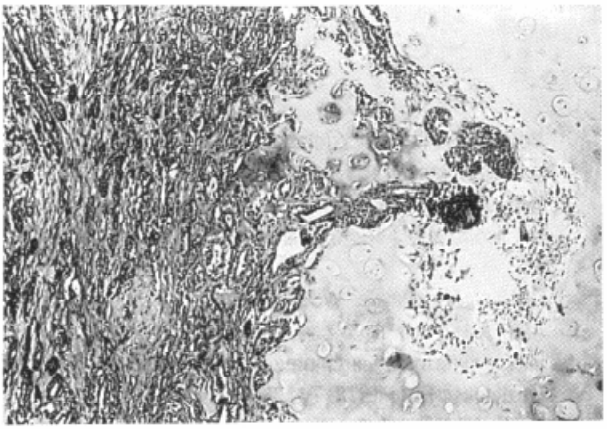
Olgu No	Cins Yaş	Klinik Semptom	Lokalizasyon	Tedavi
1	E, 55	Göğüs ağrısı Nefes darlığı Kilo kaybı Pnömoni	Sol üst lob girişinde polipoid lezyon	İnrezektabIRT*
2	K, 38	Nefes darlığı Pnömoni	Sağ orta lob bronşunda polipoid lezyon	Sağ orta lobektomi
3	E, 48	Göğüs ağrısı Nefes darlığı Öksürük Pnömoni	Sağ üst lob ve orta lob bronşlarında polipoid lezyonlar	İnrezektabl RT
4	E, 52	Göğüs ağrısı Nefes darlığı Öksürük	Sol üst lob girişinde polipoid lezyon	İnrezektabl RT
5	E,49	Nefes darlığı Öksürük	Sağ üst lob girişinde polipoid lezyon	Sağ üst lobektomi (Sleeve rezeksiyon)
6	E, 51	Nefes darlığı Hemoptizi Yutma güçlüğü	Trakeada polipoid lezyon	Operasyonu kabul etmedi RT

*RT : Radyoterapi

Resim 2 : Altı olguda klinik bulgular



Resim 3 : Perinöral invazyon (H.E., x40)



Resim 4 : Bronş kartilajında tümöral infiltrasyon (H.E., x40)

davranışları konusunda çok az bilgi mevcuttur[11].

Tükrük bezi kökenli AKK olgularında histolojik büyüme paterni ile prognoz arasındaki hastalığın solid patern gösterenlere göre daha iyi seyirli olduğu bildirilmiştir[12]. Benzer gözlem az sayıda olguda akciğer kökenli 16 olguluk serilerinde histolojik özellikler ile prognoz arasında ilişki saptamamışlardır. Bizim serimizde rezektabl olan 2 olguda kribriform patern baskın olarak izlenmiş, inrezektabl tümörlerde ise tübüler gelişim paterni dikkati çekmiştir. Ancak operasyon materyali elde edilemeyen olgularda, küçük biyopsi materyallerinde tümörün sınırlı birkaç alanı izlenebildiğinden bu konuda yorumdan kaçınmaktayız.

Primer tükrük bezi yerleşimli AKK'ların iki hücre populasyonu içerdiği immunohistokimyasal çalışmalarla gösterilmiştir. Bunlar duktal ve myoepitelyal hücrelerdir [8,11,13]. Morfolojik olarak tübüler yapı oluşturan hücrelerde duktal, pseudokisti çevreleyen alanda ise myoepiteliyal hücreye differansiasyon saptanmıştır. Trabeküler alanlarda ise normal intercalated duktuslarda olduğu gibi keskin sınırla ayrılmış duktal/myoepitelyal bilaminer hücre differansiasyonu görülmüştür[13].

AKK'larda myoepitelyal hücre differansiasyonunu belirlemek için yalnızca S-100 protein pozitifliğinin kriter alındığı yayınlar mevcuttur [14,15]. Buna göre bazı araştırmacılar AKK'da myoepitelyal hücre differansiasyonu yok [14], bazıları ise var [15] yorumunu yapmışlardır. Azumi ve ark. [13] ise pankeratin pozitifliği gösteren bazı alanların aynı zamanda S-100 protein ile de pozitif boyandığını gözlemişlerdir. Sonuçta muscle spesifik aktinin S-100 protein pozitif ve(veya vimentin pozitifliği olsun olmasın iyi bir myoepitelyal differansiasyon markeri olduğunu belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda epitelial hücre gruplarında da S-100 protein ile pozitif boyanma saptadık. Muscle spesifik aktin ile kuvvetli pozitiflik ise yalnızca glandların dış tabakalarında myoepitelyal hücrelerde izlendi.Bu immunohistokimyasal bulgular akciğer dışı yerleşimli AKK'larda da bildirilmektedir[11,13].

Akciğerlerde AKK'un peribronşial yerleşimi, bronşial epitelde tutulum olmaması ve imnunohistokimyasal olarak myoepitelyal differansiasyonun baskın olması metastazdan çok primer akciğer yerleşimli olduğunu düşündüren kriterler olarak kabul edilmektedir[11].

AKK tanısı klasik morfolojik özellikleri ile yalnızca rutin hematoksilen - eosin kesitlerle dahi konabilir. Ancak primer akciğer yerleşimli olgularda küçük bronkoskopik biyopsi materyalinde tümör yeterince örneklenmezse ayırıcı tanıda güçlükler yaşanmaktadır. Özellikle yalnızca tübüler ya da solid alanlar kesite yanısıra adenokarsinom veya küçük hücreli karsinom tanısı verilebilmektedir. Ya da miksoid stromanın çok belirgin olduğu ve tübüler alanların görülebildiği olgularda benign miks tümör tanısı konabilmektedir [11]. Beşinci olgumuzda, benzer şekilde, bronkoskopik biyopsi sonucu benign mikst tümör olarak yorumlanmış, ancak rezeksiyon materyalinde tipik kribriform patern ve perinöral invazyon alanları ile AKK tanısı verilmiştir.

AKK akciğerde perifer yerleşimden çok santralde, sıklıkla ana bronşlarda ve trakeada yerleşir [6]. Trakeada yassı hücreli karsinomlardan sonra ikinci sıklıkta görülmekte ve yassı hücreli karsinomlara göre daha genç hastaları tutmaktadır[16]. Akciğerde de diğer yerleşim bölgeleri gibi yavaş seyirlidir, ancak oldukça progressif bir kanserdir. Serimizde ve literatürde akciğerin primer AKK'unun masum bir tümör olmadığı, özellikle tükrük bezi kökenli olanlara göre daha agresif seyir gösterdiği görülmektedir[3,11,17,10]. Klinikte tanı konulduğunda genellikle ileri evrelere ulaşmıştır. Bildirilen serilerde hasta başvurduğunda rezeksiyon şansının çok düşük olduğu dikkati çekmektedir [3,7,16].

KAYNAKLAR

1. Yousem SA and Hochholzer L. Mucoepidermoid tumors of the lung. Cancer 1987; 60: 1346-52.
2. Reichle F and Rosemond GP. Mucoepidermoid tumors of the bronchus. J Thorac Cardiovasc Surg 1966; 51: 443 - 48.
3. Conlan AA, Payne WS, Woolner LB, Sanderson DR. Adenoid cystic carcinoma (cylindroma) and mucoepidermoid carcinoma of the bronchus. J Thorac Cardiovasc Surg 1978; 76: 369-77.
4. Hayes MMM, van der Werthuizen NG, Forgie R. Malignant mixed tumor of bronchus: A biphasic neoplasm of epitelial and myoepitelyal cells. Modern Pathol 1993; 6: 85-88.
5. Moran CA, Suster S, Askin FB, Koss MN. Benign and malignant salivary gland-type mixed tumors of the lung. Clinicopathologic and immunohistochemical study of eight cases. Cancer 1994; 73: 2481-90.
6. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed. (Vol 1). Mosby A Times Mirror Company, 1996, pp. 406-407.
7. Chin HW, DeMeester T, Chin RY, Boman B. Endobronchial adenoid cystc carcinoma of the tracheobronchial tree: Clinicopathology and immunohistochemistry. J Surg oncol 1989; 41: 52-59.
8. Ishida T, Yano T, Sugimachi K. Clinical applications of the pathological properties of small cell carcinoma, lage cell carcinoma, and adenoid cystic carcinoma of the lung. Semin Surg Oncol 1990; 6: 53-63.
9. Ishida T, Nishino T, Oka T, Yasumoto K. Adenoid cystic carcinoma of the tracheobroncheil tree: Clinicopathology and immunohistochemistry. J Surg Oncol 1989; 41: 52-29
10. Lawrence JB and Mazur MT. Adenoid cystic carcinoma: a comparattive pathologic study of tumors in salivary gland, breast, lung and cervix. Hum Pathol 1982; 13: 916-24.
11. Moran CA, Suster S, Koss MN. Primary adenoid cystic carcinoma of the lung. Cancer 1994; 73: 1390-97.
12. Perzin KH, Gullane P, Clairmond AC. Adenoid cystic carcinoma arising in salivary glands: a corelation of histological features and clinical course. Cancer 1978; 42: 265-82.
13. Azumi N and Battifora H. The cellular composition of adenoid cystic carcinoma. An immunohisctochemical study. Cancer 1987; 60: 1589-98.
14. Nakajima T, Watanabe S, Sato Y, Kameya T, Hirota T, Shimosato Y. An immunoperoxidase study of S-100 protein distribution in normal and neoplastic tissues. Am J Surg Pathol 1982; 6: 715-27.
15. Kahn HJ, Baumal R, Marks A, Dardick I, van Nostrand AW. Myoepithelial cells in salivary gland tumors. An immunohistochemical study. Arch Pathol Lab Med 1985; 109-190-95.
16. Li W, Ellerbroek NA, Lipshitz HI. Primary malignant tumors of the trachea. Cancer 1990; 66: 894-99
17. Markel SF, Abell MR, Haight L, french AJ. Neoplasms of the bronchus commonly designated as adenomas. Cancer 1964; 17: 590-604.