

Yukarı Sindirim ve Solunum Yolu Adenoid Kistik Karsinom- ları (Cylindroma).

— 19 vaka takdimi ve literatürün gözden geçirilmesi —

Dr. Türkân Küçükali*

Billroth¹ tarafından ilk defa Cylindroma olarak tanımlanan bu tümörler daha sonraları basaloma, adenomyoepitelioma, adenokistik karsinoma, adenoid kistik basaloid karsinoma, adenoid kistik karsinoma gibi değişik adlarla tanıtılmıştır. Adenoid kistik karsinoma adını Spies² vermiş sonra Quattlebaum ve arkadaşları³, Foote ve Frazell⁴ tarafından histolojik ve klinik davranışları belirtilmiştir. En çok kullanılan terimler silendroma ve adenoid kistik karsinomadır.

Çoğunlukla büyük tükrük bezlerinde, küçük tükrük bezlerinde, üst solunum yollarında ve sindirim sisteminde görülür. Relatif olarak tükrük bezlerinin nadir tümörlerindedir. Foote ve Frazell⁴ in rapor ettikleri seride büyük tükrük bezleri malign tümörlerinin % 4,4 ü, Kirklin⁵ ve arkadaşları 986 parotis malign tümörlerinin % 4,7 sinin adenoid kistik karsinoma olduğunu bildirmişlerdir. Quattlebaum ve arkadaşları³ 210 parotis malign tümörlerinin % 10, Dockerty ve Mayo⁶ submaksiller tükrük bezinin malign tümörlerinin % 18 i olduğunu rapor etmişlerdir. Diğer alanlarda (dil, damak, nazofarenks v.s.) adenoid kistik karsinomların diğer tümörlere nazaran oranları daha yüksektir. MacDonald ve Hansen⁷ burun, ağız, boğazda lokalize olan 339 malign bez tümörlerinin % 25 inin adenoid kistik karsinoma olduğunu bildirmişlerdir. Burbank ve arkadaşları⁸, 43 dil bez tümörlerinin % 51 i, Snelling⁹ nin 75 müköz bez tümörlerinin % 35,6 sının adenoid kistik karsinom olduğunu yayınlamışlardır. Eby ve arkadaşlarına¹⁰ göre parotiste

* Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi

TABLO — 1 : Vakalara Toplu Bakış

No.	Yaş	Cin.	Lokalizasyon	Metastaz	Tedavi	Rekür.
1	28	K	Parotis	—	Sağ Par. Paratidektomi	
2	2	K	»	—	a — 6 ay önce Eksizyon b — Tümör Eksizyonu 75 %	+
3	50	E	Damak	—	Şua tedavisi	
4	40	E	»	—	?	
5	40	K	»	—	?	
6	50	E	»	Akciğer?	Şua tedavisi	
7	75	K	»	?	?	
8	58	E	Sol alt gingiva Damak	Akciğer	a — Hemimandibulek. 1961 b — Lobektomi 1966 c — Şua tedavisi 1969	+
9	45	K	Sol Retromolar Bölge-Dişeti	Submandibu. Lenf Nodu	Sol Hemimandibulektomi Sol Radikal Boyun Dis.	
10	50	E	Subglottik Bölge	—	?	
11	44	E	Ağız Tabanı	Subman. Lenf N., Akciğer	Şua tedavisi Eks	
12	55	K	Nazofarenks	Lenfaden.?	?	
13	59	E	Sağ Maksiller Sin.	—	?	
14	80	K	Maksil. + Etmoid Sin.	—	Tümör Eksizyonu + Şua T.	+
15	60	K	Sağ Burun Boşluğu	—	? (Hariç)	
16	56	E	Sol Burun Boşluğu	—	a — Sağ maksiller Rezek. + Göz Enükleasyonu b — Tümör Eksizyonu + Şua	+
17	67	E	Sağ Maksiller Sin.	—	?	
18	35	K	Sağ Maksiller Sin. ve alveolus	—	Sağ maksiller rezek.	
19	56	K	Sağ dış kulak yolu	—	Tümör eksizyonu 2 yıl önce + Şua	+

NOT: Soru işaretli olanlar takibi edilemeyenlerdir.

% 5, submandibuler tükürük bezinde % 10, küçük tükürük bezlerinde (damak, nazofarenks, farenks, paranasal sinüs, maksiller sinüs, etmoid sinüs, larenks v.s.) % 15 oranında olduğunu söylemişlerdir.

Bu hastalığın histolojik gelişmesi üzerine en iyi bilgiler Soboroff¹¹ ve Tauxe¹² tarafından yayınlanmıştır. Adenoid kistik karsinomun teşhisi karakteristik histolojik görünüşüne dayanılarak yapılır. Hyalin veya mukoid materyel içinde tübüler, adenoid ve kribri-form patern yapan, küçük koyu boyanan hücrelerin yaptığı yapılardan ibarettir. Bunun yanısıra muntazam hücrelerle çevrilmiş solid alanlar da mevcuttur. Perinörol invazyon ve çevre dokuya infiltrasyon gösterirler. Thackary ve Lucas¹³ in histopatoloji üzerine iyi bir tartışması mevcuttur.

MATERYEL VE METOD, KLİNİK BULGULAR

1960 — 1975 yılları arasında baş ve boyun bölgesindeki 19 vakanın incelenmesi yapılmıştır. Dokular % 10 formalinde tesbit edildikten sonra alkollerde dehidrete edilerek parafine gömüldü. Kesitler Hematoksilen + Eosin, Toluidin mavisi, PAS (Periodic acid Schiff) la boyanarak ışık mikroskobunda incelendi. Vakalar tablo — 1 de toplanmıştır.

Yaş, seks, tümörün lokalizasyonu ve semptomlar : Tablo — 1 de gösterilen 19 vakanın 10 u kadın 9 u erkek olup, yaş dağılımı 2

Tablo — 2

19 VAKANIN YERLEŞİMİ	
Parotis	2
Damak	6
Ağız tabanı	1
Subglotik	1
Gingiva	1
Nazofarenks	1
Maksiller sinüs	3
Etmoid sinüs	1
Burun boşluğu	2
Dış kulak yolu	1
Toplam	19

ile 80 arasındadır. Yaş ortalaması 50 bulundu. Tümörün lokalizasyonu Tablo — 2 de görüldüğü gibi parotis, damak, ağız tabanı, subglotik, gingiva, nazofarenks, maksiller sinüs, etmoid sinüs, burun boşluğu ve dış kulak yolundadır. **Serimizde 6 vaka ile damak, 3 vaka ile maksiller sinüs ve 2 vaka ile parotis başta gelmektedir.**

Hastalarımızın büyük çoğunluğu kitle ve ağrı şikâyetleri ile hastanemize müracaat etmişlerdir. 2 ay ile 1,5 yıl devam eden kitle ve son zamanlarda artan ağrı ile lokalizasyona göre değişen şikâyetleri mevcuttu (Tablo — 3).

Metastaz ve rekürens : 5 vakada metastaz bulundu, 2 vakada rejional lenf düğümlerine, 1 vakada hem rejional lenf düğümlerine, hem de akciğere, 2 vakada akciğere metastaz tesbit edildi. 5 vakada ise rekürens görüldü (Tablo — 1).

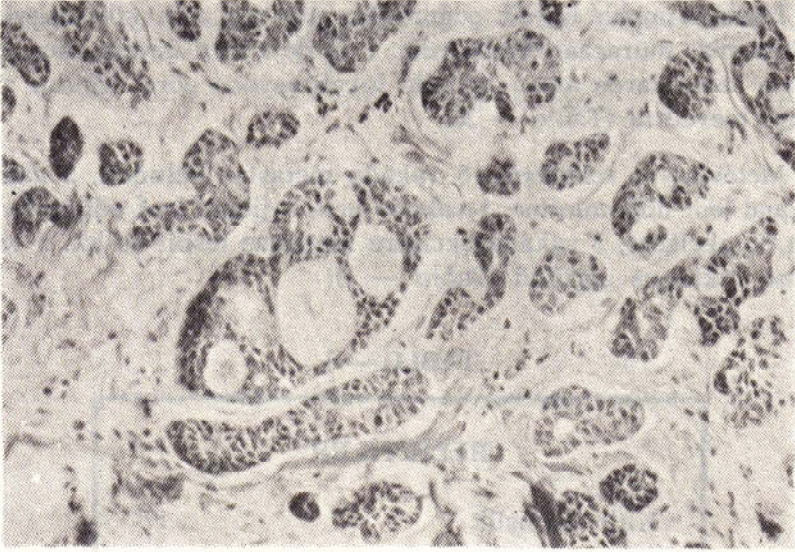
TABLO — 3

BELİRTİLER	
Kitle ve şişlik	17
Ağrı	7
Nefes darlığı	2
Yutma güçlüğü	2
Burun kanaması	2
Yara	1

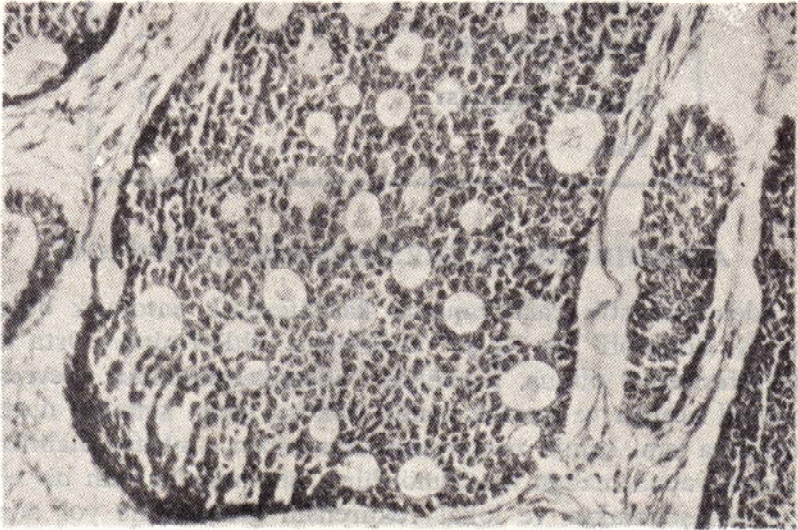
ADENOİD KİSTİK KARSİNOMLARDA PATOLOJİ

Adenoid kistik karsinomanın karakteristik patolojik bulguları en iyi Soboroff¹¹ ve Tauxe²² tarafından bildirilmiştir. Orta derecede diferansiye olmuş, kapsülsüz adenokarsinomdur. Çevresine, perinöral aralığa ve komşu kemik dokusu içine, kemikte destrüksiyon veya yeni kemik reaksiyonu olmaksızın, infiltrate olabilen ve metastaz yapan malign bir tümördür. Bu bulgular tam bir eksizyonu zorlaştırmakta ve lokal rekürensın gelişmesine yol açmaktadır.

Histolojik incelemelerde küçük koyu boyanan hücrelerin teşkil ettiği adenoid yapılar, kordonlar, homojen hiyalini veya mukoid materyelle çevrili kribriform görünümde tümörlerdir. Adenoid yapıların bir kısmında pseudokistik görünüm mevcuttur. Ayrıca solid alanlar ihtiva ederler. Toluidin mavisi ile bu alanlar metakromazi verirler.

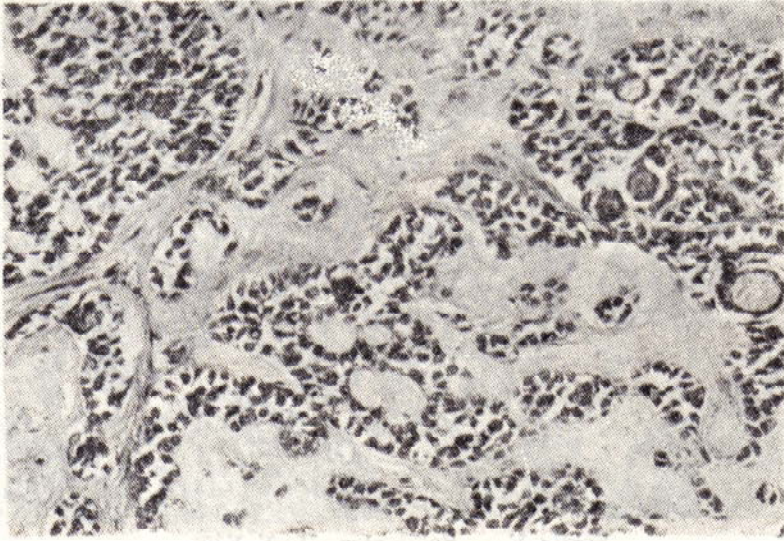


Şekil : I — Tümördeki adenoid yapılar. H+E X150

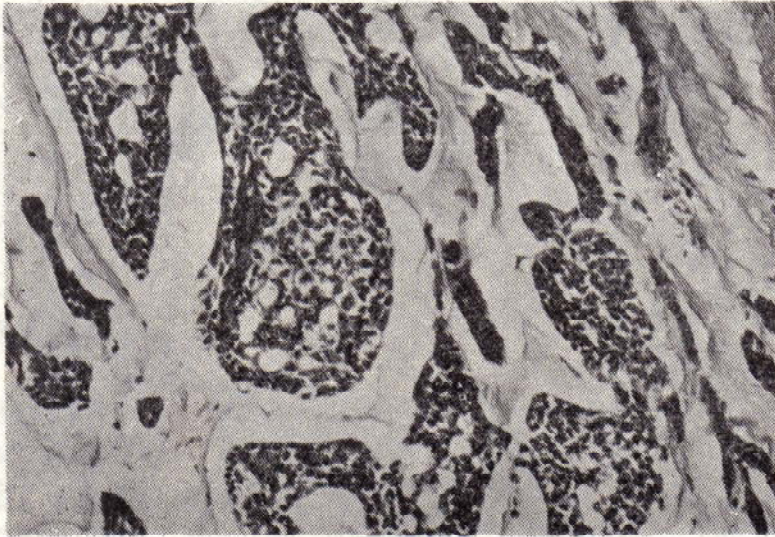


Şekil : II — Kribriform patern. H+E X375

Vakalarımız, makroskopik incelemede 1 — 10 cm. çap arasında değişen büyüklükte, kapsülsüz, sert tümöral oluşumlardı. Mikroskopik olarak adenoid ve kribriform alanlar (Şekil : 1 — 2), hyalini materyelle çevrili silendromatöz alanlar (Şekil : 3 — 4) yanında solid alanlar (Şekil : 5) tesbit edildi. Çevre dokuya infiltrasyon mevcuttu. Sinüslerde gelişen tümörlerde kemiğe infiltrasyonlar görüldü (Şekil : 6) Bazı alanlarda nekroz tesbit edildi. Toluidin



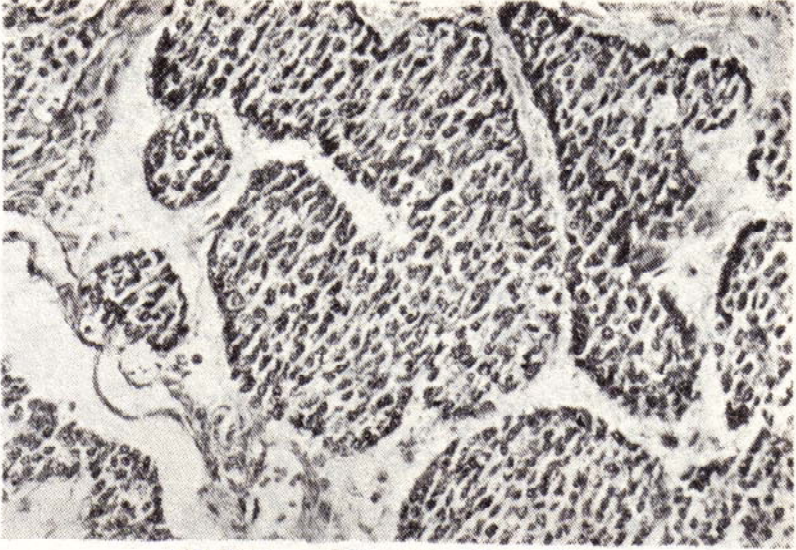
Şekil : III — Silendromatöz alan. H+E X375



Şekil : IV — Silendromatöz alan. H+E X375

mavisi ile Hematoksilen + Eozinle homojen pembe olan kısımlar metakromazi verdi. Kistik boşluklardaki materyel de metakromazi ve PAS ile pozitif reaksiyon gösterdi.

Tümörün infiltrasyon gösterdiği kısımlar ve lenf düğümlerindeki metastazda da primer tümörde tesbit edilen histolojik bulgular saptandı.



Şekil: V — Solid alan. H+E X375



Şekil: VI — Kemik dokusuna infiltrasyon olmuş tümör. H+E X150

TARTIŞMA

Serimizdeki adenoid kistik karsinom vakalarının yaş, seks lokalizasyon, klinik bulguları, rekürens ve metastaz yapma oranları literatürdekilerle uyum içindedir (Tablo: 1,2,3).

Bu tümörlerde lokal invazyon bütün bölgelerde birbirine benzer. Primer tümör çevresindeki bütün dokuları kapsar. Tükrük bezinde gelişen tümör sadece bu organda lokalize olmaz, çevre dokulara, kemiğe (Şekil 6), sınırlar çevresine yayılır. Bugün adenoid kistik karsinomun malign karakterde bir tümör olduğu kesindir. Vakaların bir kısmında servikal lenf düğümlerinde tümör görülmesi Struten¹⁴ nın metastazda lenfatiklerin rol oynamadığı görüşüne karşıt bir bulgudur. Smith ve arkadaşlarının¹⁵ bulguları da bizim bulgularımız gibidir. Bazı yazarlar^{10, 15} uzak metastazlara regional lenf düğümlerine olan metastazdan daha sık rastlandığını belirtmişlerdir. En çok akciğere metastaz görülür. Bunun dışında iskelet kemiklerine ve karaciğere metastazlar bildirilmiştir. Bizim 5 vakamızda metastazlar tesbit edildi. 2 vakada regional lenf düğümlerine, 2 vakada akciğere ve 1 vakada hem akciğere, hem de regional lenf düğümlerine metastaz tesbit edildi.

Eby ve arkadaşları¹⁰ histolojik olarak kribriform patern gösterenlerle solid alanlar ihtiva edenler arasında prognoz bakımından ilişki kurmak istemiştir. Bizim serimizde bütün vakalarda kribriform ve solid alanlar beraber görülmüştür. Bu nedenle bu bulgu prognoz bakımından yeterli bir kriter olarak görülmemektedir.

Tümörün terminolojisinin çok olmasına rağmen gelişimi ilk günkü kadar yine münakaşalıdır. Tümör hücrelerinin orijini belli değildir. Bezlerin asini ve duktus epitelindenmi, yoksa myoepitelyal hücrelerdenmi geliştiği tartışılmaktadır. Tümörün orijini üzerine yapılan elektronmikroskopik çalışmalar da bu konuyu henüz aydınlatamamıştır. Leeson ve Jacoby¹⁰ gelişmenin ilk safhalarında myoepitelyal hücrelerin bulunduğunu belirttiler. Hoshino ve arkadaşları¹⁷ myoepitelyal hücrelerin tümör gelişmesi için rezerv hücreler olduğunu bildirdiler ve bu hücrelerden sekresyon yapan tipte hücrelerin geliştiğini gösterdiler. Oota ve Takahashi¹⁸ sekretuar tip hücrelerde fibrillerin myoflamentler şeklinde olduğunu ileri sürdüler. Tandler¹⁹ tümörün duktus epitel hücrelerinden geliştiğini, myoepitele benzer hücrelerin normal bez parankiminin kalınlıkları olduğunu bildirmiştir.

Azopardi ve Smith²⁰, aradaki maddeyi her iki hücrenin de salgıladığını rapor ettiler. Prost²¹, Bauer ve Fox²² adenoid kistik kar-

sinomda interstisyel dokunun epitelyal hücrelerin etkisi altında stromadan çıktığını önermişler ve bunun mukopolisakkarid yapısında olduğunu göstermişlerdir. Azopardi ve Smith^m kistik alanların hakiki bez yapısı göstermediğini, gerçek bez yapısının hücresel alanlarda görüldüğünü, bu nedenle hücresiz alanların yalancı kistler olduğunu bildirmişlerdir.

Adenoid kistik karsinom genellikle cerrahi olarak tedavi edilir (Tablo - 1). Bu tümörler radyosensitiftir, fakat cerrahi tedaviden sonra veya inoperabl vakalarda hastayı rahatlatmak için radyoterapinin uygun olduğu söylenmektedir.

ÖZET

1960-1975 yıllarında bölümümüzde görülen 19 yukarı sindirim ve solunum yolu adenoid kistik karsinom (Cylindroma) vakası incelenmiş ve bulgular literatürle karşılaştırılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1 — Billroth, T.: Beobachtungen über Geschulste der spercheldrusen. Arch. Path. Anat., 17: 357, 1859.
- 2 — Spies, J.: Adenoid cystic carcinoama. Arch. Surg. 21: 365-404, 1930.
- 3 — Quattlebaum, E.W., Dockerty, M.B., and Mayo, C.W.: Adenocarcinoma (cylindronin type) of the parotid gland; a clinical and pathologic study of 210 cases. Surg. Gynec and Obst. 82: 342, 1946.
- 4 — Foote, F.W., R. and Frazell, E.L.: Atlas of Tumor pathology, sec. fasc. II. Tumors of the mayor salivary glands. Washington, D.C., 1954. Armed Forces Institute of Pathology.
- 5 — Kırklın, J.W., Mc Donald, J.R., Harrington, S.W., and New, G.B.: Parotid tumors, histopathology, clinical behavior and results. Surg. Gynec. and Obs., 92: 721, 1951.
- 6 — Dockarty, M.B. and Mayo, C.W.: Primary tumors of the submaxillary glands with special reference to the mixed tumors. Surg. Gynec. and Obst., 74: 1033, 1942.
- 7 — McDonald, J.R. and Hansen, F.: A study of malignant tumors of a glandular nature found in the nose, throat and mouth. S. Clin. North America, 28: 1087, 1948.
- 8 — Burbank, P.M., Dockerty, M.B. and Devine, K.B.: A clinico pathologic sttudy of 43 cases of glandular tumors of the tohgue. Surg. Gynee and Obst. 109: 573, 1953.
- 9 — Snelling, M.D.: Histology, natural history and results of treatment of mucin gland tumors. Amer. Roeutgenol; 90: 1032, 1963.

- 10 — Eby, L.S. and Johnson, D.S., and Baker, H.W.: Adenoid cystic carcinoma of the Head and Neck. *Cancer*, 29: 1160, 1972.
- 11 — Soboroff, B.S. Cylindromas of the upper digestive and respiratory passages-A correlative study of their histologic patterns, clinical findings and modes of therapy. *Laryngoscope*, 69: 1381, 1959.
- 12 — Taux, W.N., M. Donald, J.R. and Devine, K.D.: A century of cylindromas. *Arch. otolaryng* 75: 364, 1962
- 13 — Thackary, A.C. and Lucas, R.B.: The histology of cylindroma of mukus gland origin. *Brit. J. Cancer*. 14: 612, 1960.
- 14 — Struten, W.H. and Hampe, J.F.: Clyindromas of the upper respiratory tract. *J. Laryng and otol.*, 73: 722, 1959.
- 15 — Smith, L. C. and Lane, N. and Rankow, R.M.: Cylindroma (Adenoid cystic Carcinoma). A Report of Fifty-Eight Cases. *Amer. J. Surg.* 110: 519, 1965.
- 16 — Leeson, C.R., and Jacoby, F.: An electronmicroscopis study of the rat submaxillary gland during it post. natal development and in the adult. *J. Anat.* 93: 287, 1959.
- 17 — Hoshino M. and Yamamoto, I.: Ultrastructure of adenoid cystic carcinoma. *Cancer* 25: 186, 1970.
- 18 — Ooto, K., and Takahashi, N.: Electronmicroscopic studies of the so-called benign mixed tunior of the salivary glands. *Gann.* 49: 234, 1958.
- 19 — Tandler, B.: Ultrastructure of Adenoid Cystic Carcinoma of Salivary gland Origin. *Lab. Invest.* 24: 504, 1971.
- 20 — Azzopardi, J.G., and Smith, O.D.: Salivary gland tumors and their mucins. *J. Path. Bact.* 77: 131, 1959.
- 21 — Prost, A.: Zur Morphologie der Cylindrom. *Frankfurt Z. Path.* 65: 97, 1954.
- 22 — Bauer W.H., and Fox, R.A.: Adenomyoepithelioma (Cylindroma) of palatal mucous gland. *Arch. Path.* 40: 96, 1945.