

Akciğerin Adenoid Kistik Karsinomu: İki Olgu Sunumu

Adenoid Cystic Carcinoma of the Lung: Report of Two Cases

Esra KARAKUŞ,^a
Leyla MEMİŞ^b

^aPatoloji Kliniği,
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim
Araştırma Hastanesi,
^bPatoloji AD,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 13.09.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 19.03.2013

*Bu olgu sunumu, 20. Ulusal Patoloji Kongresi
(29 Eylül-3 Ekim 2010, Eskişehir)'nde poster
bildirisi olarak yayımlanmıştır.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Esra KARAKUŞ
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim
Araştırma Hastanesi,
Patoloji Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
esrakaraku@gmail.com

ÖZET Akciğerin primer tükürük bezi tümörleri oldukça nadir görülür ve ancak semptom verince saptanır. Akciğer tümörlerinin %0,1-1,0'ını oluşturur. Diğer histolojik tiplere göre daha iyi prognostudur. Ağırıklı olarak trakea ve ana bronş yerleşimli olduğundan, hastalık obstrüksiyon bulguları ile ortaya çıkar. Dispne, öksürük, hemoptizi, halsizlik, hırıltılı solunum, nefes darlığı ve kilo kaybı klinik bulgularındandır. Bronkoskopi tanı amaçlı yapılan en önemli işlemdir. Erken evrelerde tümörün komple rezeksiyonu yapılır. Adjuvan radyoterapi veya kemoterapi verilebilir. İlk olgumuz iki yıl astım tanısı ile izlenen, daha sonra akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi ile şüpheli lezyonu saptanan 48 yaşında erkek, ikinci olgumuz ise 51 yaşında, sırt ağrısı ve nefes darlığı nedeniyle başvuran bir erkek hastadır. Olgular nadir görülmeleri nedeniyle literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Karsinom, adenoid kistik; akciğer

ABSTRACT Primary pulmonary adenoid cystic carcinomas are extremely rare tumours and make up 0.1%-1% of lung tumours. They are detected when clinical symptoms are evident. It has a relative good prognosis in comparison to other histological types. Since they are mainly located at trachea and main bronchus, disease is discovered due to obstructive symptoms and signs. Dyspnea, coughing, hemoptysis, fatigue, wheezing, shortness of breath and weight loss are among the clinical findings. The most important tool for diagnosis is bronchoscopy. In early stages tumor can be completely resected. Radiotherapy or chemotherapy can be given as adjuvants. Our first case is a 48-years-old male who was diagnosed with asthma and followed up for two years and later presented with a suspected lesion observed on pulmonary X-ray and computerized tomography. Our second case is a 51-years-old male, admitted with back pain and shortness of breath. We present these cases since they are rarely seen accompanied with a review of the literature.

Key Words: Carcinoma, adenoid cystic; lung

Türkiye Klinikleri Arch Lung 2013;14(2):83-6

Adenoid kistik karsinom (AKK), majör ve minör tükürük bezlerinden gelişen, yavaş ilerleyen bir tümördür. Akciğerde submukozal bronşiyal bezlerden köken alır, en sık trakea ve ana bronşlarda görülür. Pulmoner AKK, akciğer kanserinin nadir tiplerinden biridir ve primer akciğer kanserlerinin yaklaşık %0,2'sinden sorumludur. En sık karşılaşılan semptomlar hemoptizi, öksürük ve dispnedir. Yanlış tanı ile hastalara uzun süre astım tedavisi uygulanabilmektedir. Trakea yerleşimli tümörler obstrüksiyona yol açarak göğüs hastalıkları acilleri arasında yer alırlar. Bu yazımızda, iki olgu üzerinden AKK tartışılmıştır.^{1,2}

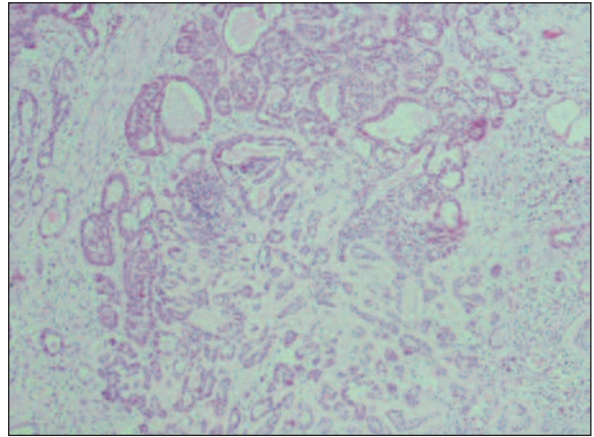
OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Kırk sekiz yaşında erkek hasta, 2007 yılında astım ve bronşektazi tanısı almıştır. Beş paket/yıl sigara öyküsü mevcuttur. Sonraki kontrollerinde akciğer grafisinde şüpheli lezyon olması üzerine toraks bilgisayarlı tomografisi çekilmiştir ve intrabronşiyal polip benzeri lezyon görülmesi nedeniyle servise yatırılmıştır. Bronkoskopide sol ana bronşu tıkanan, geçişe izin vermeyen lezyon saptanmıştır. Bronkoskopide lezyon yüzeyinin düzgün olması, lenfadenopatinin olmaması, akciğer parankiminde diğer bölgelerde patolojik görünüm izlenmemesi nedeni ile benign bir patoloji düşünülmüştür. Pozitron emisyon tomografisi sonucu ile tekrar değerlendirilen hastada, sol ana bronştaki lezyonda düşük düzeyde (SUV MAKS:3,1) (Standart "Uptake" Değeri: 3,1) 18F ile işaretli Florodeoksiglukoz tutulumu izlenmiştir. Hastadan sol ana bronş lateral duvardan transbronşiyal biyopsi alınmış ve bronş lavajı gönderilmiştir. Bronş lavajında atipik hücre izlenmemiştir. Transbronşiyal biyopsinin mikroskopik incelemesinde kondromiksoid stromada, vakuollü sitoplazma ve hiperkromatik nükleuslu, bazaloid hücrelerden oluşan, adalar ve kordonlar halinde, tübül yapıları oluşturan ve lümenlerinde eozinofilik kondanse sekret içeren yapılarla karakterize tümöral lezyon izlenmiştir (Resim 1, 2). Ayırıcı tanıya yönelik yapılan immunohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinin, vimentin, pankeratin ile difüz, "Smooth Muscle Myosin (SMM)" ile fokal pozitiflik gösterdiği izlenmiştir.

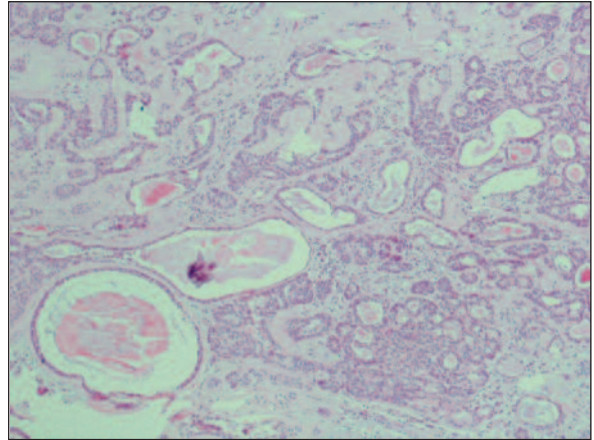
OLGU 2

Elli bir yaşındaki erkek hasta, bir aydır devam eden, bilateral, skapula altında batıcı tarzda sırt ağrısı şikâyeti ile başvurmuştur. Hastanın akciğer grafisinde, sol akciğerde, hilus komşuluğunda, düzgün sınırlı homojen dansite artışı izlenmiştir. Yetmiş paket/yıl sigara içicisi olan hastada 10 sene önce travma sonucu sağda kot kırıkları olmuş ve hemotoraks gelişmiştir. Sağ altıncı interkostal aralıktan midaksiller bileşekeden torakostomi yapılmıştır. Köpek besleme öyküsü de olan hastaya kist hidatik



RESİM 1: Tübül yapıları oluşturan yer yer kistik görümlü ve lümenlerinde eozinofilik kondanse sekret içeren yapılarla karakterize neoplastik süreç (HE, x100).

(Renkli hali için Bkz. <http://akcigerarsivi.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 2: Hyalen ve miksoid değişikliğin belirgin olduğu stroma (HE, x100).

(Renkli hali için Bkz. <http://akcigerarsivi.turkiyeklinikleri.com/>)

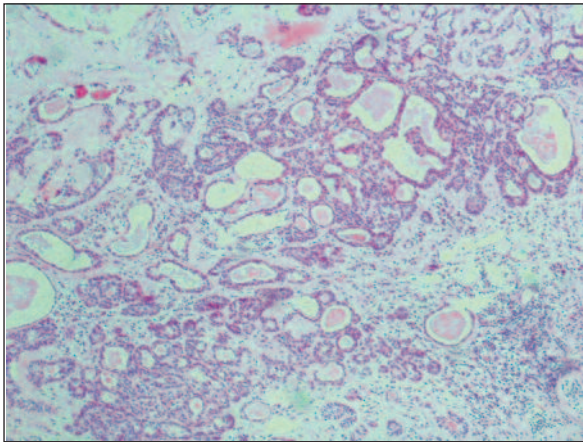
ve akciğer kanseri ön tanılarıyla, tanı ve tedavi amaçlı sol alt lobektomi ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Kitleden gönderilen frozen sonucu düşük dereceli malign epitelyal tümör olarak sonuçlanmıştır. Sol akciğer lobektomi materyali 12,5x6,5x2,5 cm boyutlarında olup, makroskopik incelenmesinde akciğer parankiminde yerleşen, plevraya ve hava yollarına infiltrasyon göstermeyen, 5,3 cm çaplı, çok iyi sınırlı, kirli beyaz renkte, orta sertlikte, nodüler görünümde tümöral lezyon izlenmiştir. Mikroskopik incelenmesinde hyalen ve miksoid değişikliğin belirgin olduğu stromada genellikle kribriform yapılar oluşturan yer yer kistik görümlü ve lümenlerinde kondanse sekret içeren

yapılarla karakterize neoplastik süreç mevcuttur (Resim 3). İmmünohistokimyasal çalışmada pankreatin ile duktal hücrelerde, SMM ile mioepitelyal hücrelerde boyanma dikkati çekmiştir. "Glial fibrillary acidic protein (GFAP)" ile fokal pozitiflik izlenmiştir. Histokimyasal çalışmada AB-PAS (pH: 2,5) (Alcian Blue Periodic Asit Schiff) ile lümenlerde "Alcian Blue" ile boyanan materyal mevcut olup, tübüler yapılar çevresinde PAS pozitif, kalın bazal membran benzeri materyal görülmüştür. Mediastinal bölgeden gönderilen yağ dokudan toplam 22 adet lenf nodu diseke edilmiş olup, bir adet lenf nodu çevresindeki yağ dokuda perinöral infiltrasyon dikkati çekmiştir.

TARTIŞMA

İnsan vücudunda birçok lokalizasyonda tükürük bezi tümörleri tanımlanmıştır. Tükürük bezi tümörlerinde lokalizasyona bağlı organ spesifik mikroskobik varyasyonlar ve klinik olarak davranışlarda değişiklik izlenir.^{1,2}

Respiratuar yollarda seröz ve müköz glandardan gelişen tümörler, baş boyun bölgesindeki tükürük bezi tümörleri ile homologdur. Akciğerin primer tükürük bezi tümörleri akciğer tümörlerinin %0,1-1,0'ını oluşturur.³ Diğer histolojik tiplere göre daha iyi prognozudur.^{1,4,5} AKK tüm primer akciğer kanserleri içinde %0,2 oranında görülür.³



RESİM 3: Hyalinize stromada yer yer kistik görümlü ve lümenlerinde kondanse sekret içeren yapılarla karakterize neoplastik süreç (HE, x100). (Renkli hali için Bkz. <http://akcigerarsivi.turkiyeklinikleri.com/>)

AKK, ilk olarak 1859 yılında Billroth tarafından tariflenmiş ve silindroma olarak isimlendirilmiştir.⁶ Günümüzde klinik ve prognostik anlamda farklı olan derinin adneksiyal tümörleri için bu isim kullanılmaktadır. 1953 yılında Foote ve Frazell "adenoid kistik karsinom" terimini literatüre katmışlardır. En çok 50 yaş civarı kadınlarda görülür.⁷ Primer tükürük bezi tümörleri içinde en çok sert damak lokalizasyonunda %10 oranında saptanır.⁸ Dış kulak yolu, nazofarenks, lakrimal gland, meme, vulva, özofagus, serviks, "cowper" bezleri ve akciğer gibi lokalizasyonlar da tariflenmiştir.⁹ Pulmoner sistemde ise en sık trakea ve ana bronşlar tutulur.^{9,10} Periferik ve subplevral lokalizasyon yerleşimli AKK olguları da bildirilmiştir.^{8,10,11} Klinik lokalizasyona göre AKK'ler farklılık gösterir. Semptomatik olduklarında tanı konulur. En çok trakea yerleşimli olduğundan, hastalar obstrüksiyon ile (astım kliniği) gelir ve hatalı astım tanısıyla tedavi alırlar. Dispne, öksürük, hemoptizi, halsizlik, hırıltılı solunum, nefes darlığı ve kilo kaybı klinik bulgularındandır.^{1,12} Bronkoskopi tanı amaçlı yapılan en önemli işlemdir.¹³ Erken evrelerde tümörün komple rezeksiyonu yapılır. Adjuvan radyoterapi veya kemoterapi verilebilir. Standart cerrahi teknikler trakeal rezeksiyon, karineal rezeksiyon, lobektomi, sleeve lobektomi ve pnömo-nektomidir. Trakea yerleşimli tümörlerde 6-7 cm'e kadar tümör çıkarılır. Bu erişkin trakeasının %50'sine denk düşer. Replasman durumlarında kırıldak, vaskülarize fasya, özofagus, vasküler pediküllü jejunum ve liyofilize pulmoner arter homografi kullanılabilir.¹³⁻¹⁵

AKK, yavaş büyüyen, düşük malign potansiyele sahip, lokal nükslerle, lokal invazyonla giden bir tümördür. Submukozal yayılım ve perinöral invazyon sıktır.^{6,11,15} Beyin, kemik, karaciğer, deri, abdomen ve kalp metastazları tanımlanmıştır.¹²

Makroskobik olarak kapsüle veya enkapsüle, yaklaşık 4 cm çaplarında, düzgün sınırlı, endobronşiyal yerleşimli tümörlerdir.^{1,7}

Histolojik olarak AKK mioepitelyal ve duktal hücrelerden oluşan bifazik bir tümördür.¹⁶ Kribriiform, solid ve tübüler olmak üzere üç büyüme paterni tanımlanmıştır. Yoğun miksoid matriks ve

fokal kondroid içeren zeminde, İsviçre peynirine benzer görünümde kordonlar ve adalar yapan bazaloid görünümde hücre grupları izlenir. Birçok hücre grubu psödotumoral ekstraselüler alanlar (kribriform patern) ve müsinöz, bazal membran benzeri materyal içerir. Mitotik figür, nükleer pleomorfizm, nekroz, hemoraji izlenmez. En çok görülen patern kribriform paterndir. Ancak küçük gland benzeri, uzamış silindirik yapılarından oluşan tübüler patern de olabilir. Solid varyantta ise hücreler arası stromal matris minimal düzeye inmiş olup, hücre adaları arasında interselüler alan azdır veya hiç kalmamıştır.^{1,7,17}

İmmünohistokimyasal olarak parsiyel miyoepitelial diferansiyasyon gösterir. Keratin, vimentin, aktin, GFAP ve S100 proteini pozitif olabilir. Solid AKK için bu belirteçler geçerli değildir. Küçük stromal akümülyasyon gösteren bazal membran benzeri materyali göstermek için Tip-IV kollajen ve laminin kullanılır.¹ Miyoepitelial hücrelerdeki

S100 ve GFAP pozitifliği “schwannian” diferansiyasyonu gösterir.⁷

Ayrırtıcı tanısına pleomorfik adenom, metastatik AKK, karsinoid tümörler, rezerv hücre hiperplazisi, diğer akciğer kanserleri, mukoepidermoid kanser ve müköz gland adenomu girer. Pleomorfik adenomdan klasik kribriform paterni ile ayrılabilir. Solid varyantı karsinoid tümör ile karışabilir ancak nöroendokrin belirteçlerin pozitifliği ile ayrılır. Hiperplastik bronş hücreleri ise neoplastik hücrelerden küçük olup, silyalıdır.¹⁰

AKK az oranda yüksek dereceli karsinomlara transforme olabilir. Dahlin ve Beabout, bu histolojik formu dediferansiye AKK olarak isimlendirmişlerdir. Histolojik olarak yüksek mitotik aktivite, nekroz, duktal ve miyoepitelial bifazik diferansiyasyonun ortadan kalkması ve yüksek p53 düzeyleri göstergedir. Solid varyant AKK'nin bazaloid skuamöz hücreli karsinomdan ayrımı önemlidir.⁶

KAYNAKLAR

- Bennett AK, Mills SE, Wick MR. Salivary-type neoplasms of the breast and lung. *Semin Diagn Pathol* 2003;20(4):279-304.
- Ulutin HC, Sezen O. Be aware of the adenoid cystic carcinoma of the skin!: Letter to the editor. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2011;31(5):1313-4.
- Yazıcı Ü, Topçu S, Altıok T, Kurul C, Alper A, Sarıca E, et al. [Adenoid cystic carcinoma of trachea and main bronchus]. *Turkish Thoracic Journal* 2003;1(4):69-72.
- Lay G, Amichetti M, Dessi M, Orru S, Versace R. Adenoid cystic carcinoma (ACC) of the tracheo-bronchial tree treated with laser therapy and irradiation: Report of two cases. *The Open Lung Cancer Journal* 2009;2: 31-4.
- Kang DY, Yoon YS, Kim HK, Choi YS, Kim K, Shim YM, et al. Primary salivary gland-type lung cancer: surgical outcomes. *Lung Cancer* 2011;72(2):250-4.
- Bradley PJ. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a review. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12(2):127-32.
- Gondivkar SM, Gadail AR, Chole R, Parikh RV. Adenoid cystic carcinoma: a rare clinical entity and literature review. *Oral Oncol* 2011;47(4):231-6.
- Inoue H, Iwashita A, Kanegae H, Higuchi K, Fujinaga Y, Matsumoto I. Peripheral pulmonary adenoid cystic carcinoma with substantial submucosal extension to the proximal bronchus. *Thorax* 1991;46(2):147-8.
- Kwak SH, Lee KS, Chung MJ, Jeong YJ, Kim GY, Kwon OJ. Adenoid cystic carcinoma of the airways: helical CT and histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183(2):277-81.
- Chon SH, Park YW, Oh YH, Shinn SH. Primary peripheral pulmonary adenoid cystic carcinoma: report of a case diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2011;39(4):283-7.
- Kitada M, Ozawa K, Sato K, Hayashi S, Tokusashi Y, Miyokawa N, et al. Adenoid cystic carcinoma of the peripheral lung: a case report. *World J Surg Oncol* 2010;8:74.
- Yang PY, Liu MS, Chen CH, Lin CM, Tsao TC. Adenoid cystic carcinoma of the trachea: a report of seven cases and literature review. *Chang Gung Med J* 2005;28(5):357-63.
- Yüksel M, Ercan S, Akgün S, Batırel H, Yıldızeli B. [Case report of a tracheal adenoid cystic carcinoma]. *TGKDCC* 2000;8(1):553-5.
- Shadmehr MB, Farzanegan R, Graillı P, Javaherzadeh M, Arab M, Pejhan S, et al. Primary major airway tumors; management and results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39(5):749-54.
- Lee JH, Jung EJ, Jeon K, Koh WJ, Suh GY, Chung MP, et al. Treatment outcomes of patients with adenoid cystic carcinoma of the airway. *Lung Cancer* 2011;72(2):244-9.
- Albers E, Lawrie T, Harrell JH, Yi ES. Tracheobronchial adenoid cystic carcinoma: a clinicopathologic study of 14 cases. *Chest* 2004;125(3):1160-5.
- Seethala RR, Hunt JL, Baloch ZW, Livolsi VA, Leon Barnes E. Adenoid cystic carcinoma with high-grade transformation: a report of 11 cases and a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2007;31(11):1683-94.