

Parotis bezinin asinik hücreli karsinomu

Acinic cell carcinoma of parotid gland

¹Altay Ateşpare,¹Zerrin Boyacı,²Ahmet Midi

¹Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı

²Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, 34843, Maltepe İstanbul / Türkiye

ÖZET

Rölatif olarak erken yaşlarda ortaya çıkan ve diğer tükürük bezlerinden çok parotid glandın düşük grade'li kanserlerinden olan asinik hücreli karsinom erişkin tükürük bezi kanserleri içinde en sık görülen üçüncü epitelyal kanserdir. Daha çok kadınlarda görülmektedir. Parotid bölgede yavaş büyüyen kitle öyküsü en sık görülen semptomdur. Rekürrens ve lenf nodu metastazları belirgindir ve agresif bir büyümeye sahip olabilir. Dolayısıyla tedavi sonrası yakın takip zorunludur. Bu çalışmada 15 yaşında, sağ maksillofasial bölgede palpabl kitle şikayeti ile başvuran hasta sunulmuştur. Radyolojik görüntüleme kitlenin parotisten kaynaklandığı saptandı. İnce iğne aspirasyon biopsisi ile malignite ekarte edilemedi. Tümör kapsül dışına yayılmadığından ve derin loba ilerlemediğinden dolayı süperfasial parotidektomi yapıldı. Patoloji sonucu parotis glandının asinik hücreli karsinomu olarak rapor edildi. Operasyon sonrası 1 yıl içinde rekürrens ya da metastaz saptanmadı.

Anahtar kelimeler: asinik hücreli karsinom, tükürük bezi kanseri, parotis bezi kanseri

ABSTRACT

Acinic cell carcinoma (ACC) is the third most common epithelial malignancy of the salivary glands in adults, exhibiting a low-grade malignancy that mainly occurs in the parotid gland and at a relatively younger age than other salivary gland tumors. The cancer affects women more commonly than men. A slowly enlarging mass lesion in the tail of the parotid region is the most frequent presentation. ACC has a significant tendency to recur, to produce metastases (cervical lymph nodes and lungs), and may have an aggressive evolution. Therefore, long-term follow-up is mandatory after treatment. We report the case of a 15-year-old girl presenting with a palpable mass in the right maxillofacial area. The radiologic evaluation showed a parotid mass. Malignancy could not be eliminated with fine needle aspiration biopsy. Removal of the superficial lobe of the parotid gland (superficial parotidectomy) was performed because the tumor was completely encapsulated by fibrous tissue and had not invaded the deep parotid gland. Tumour resection revealed acinic cell carcinoma of the parotid gland. There is no clinical evidence of recurrence or metastasis a year after surgery

Keywords: acinic cell carcinoma, salivary gland carcinoma, parotid gland carcinoma

Giriş

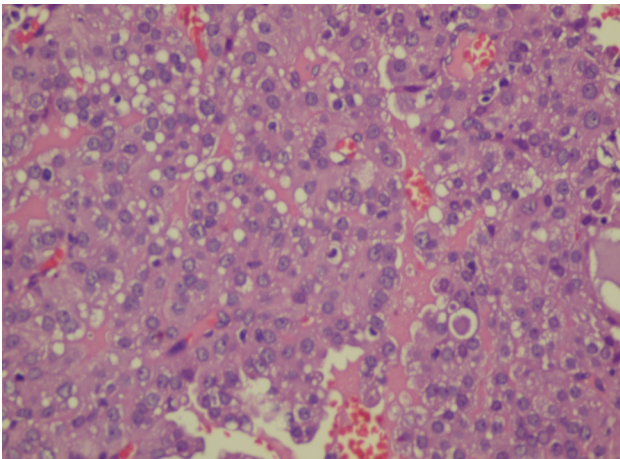
Tükürük bezi tümörleri nispeten az görülen tümörler olup tüm baş boyun bölgesi tümörlerinin %3'den daha azını oluşturur(1,2,3). Major tükürük bezi tümörlerinin en az 20 farklı histolojik tipi bulunmaktadır(3,4). Asinik hücreli karsinom(AHK) seyrek görülen malign epitelyal bir tümör olup tüm tükürük bezi

tümörlerinin 1-6%, malign tükürük bezi tümörlerinin ise yaklaşık %10'unu oluşturur(3,5,6). Terminal dukt hücreleri (interkale dukt hücreleri) veya normal seröz asiner hücrelerden geliştiği düşünülmektedir(7,8,9). Parotis glandı dominant yerleşim yeri olup kadınlarda erkeklere göre biraz daha sık görülür(4,5,10). Diğer malign tükürük bezi tümörlerine göre daha erken yaşlarda görülme eğiliminde olup çocuklar dahil

her yaşta görülebilir. Çocuklarda total malign parotis tümörlerinin 6–37% sini oluşturur(11,12). Çoğu hasta parotis kuyruğunda yavaş büyüyen bir kitle bulgusu ile müracaat eder. Etiyolojisinde daha önce radyasyona maruziyet ve ailesel yatkınlık söz konusu olabilir(13,14). Neoplastik asiner hücreler genellikle; poligonal, bol soluk bazofilik sitoplazmalı, pembe sitoplazmik granüllü ve eksantrik yerleşimli yuvarlak koyu bazofilik nükleusludur(5). Genellikle düşük dereceli bir tümör olmakla birlikte %12 oranında high grade morfoloji gösterebilir. Bazı kaynaklarda erken evre düşük dereceli AHK' lar neredeyse hiç metastaz yapmadığı belirtilirken özellikle yüksek grade'li AHK'ların bölgesel (servikal lenf nodu) ve uzak metastazlar (akciğer) yapabildiği belirtilmektedir(15). Bölgesel tekrarlama %8.3–45, bölgesel lenf nodu tutulumu %3.8–16, ve uzak metastaz %2.6–14 oranında görülür. En sık metastaz akciğere olup, servikal lenf nodu, karaciğer, göz ve kemikler diğer tutulan organlardır(16,17,18). Tedaviye rağmen agresif gidiş ve hastalıktan ölüm oranı % 1.3- 26 arasında değişmektedir(19). İyi diferansiye AHK'lar çok farklı paternler gösterebilir. Tümör, dominant paterne göre isimlendirilir.(20) Sitokeratin boyanma paternine göre 3 formu bulunmaktadır. AHK'un histolojik görünümündeki farklılıklar birçok tümörle ayırıcı tanıda zorluk yaşanmasına neden olmaktadır.

OLGU SUNUMU

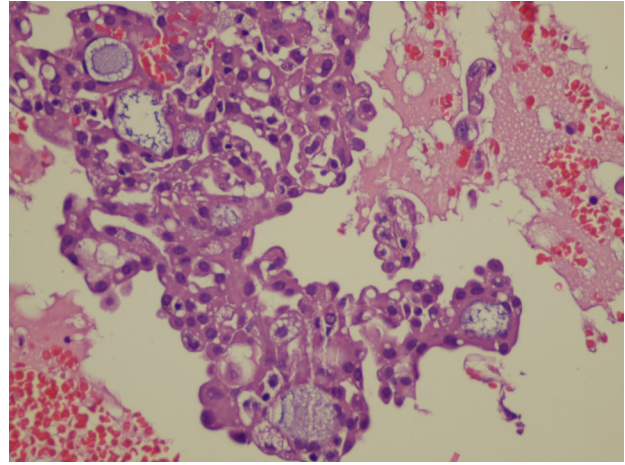
On beş yaşında kadın hasta; sağ parotis bölgesinde şişlik nedeniyle kliniğimize müracaat etmiştir. Klinik ön tanısı pleomorfik adenom olan olguya sağ yüzeyel parotidektomi operasyonu yapıldı.



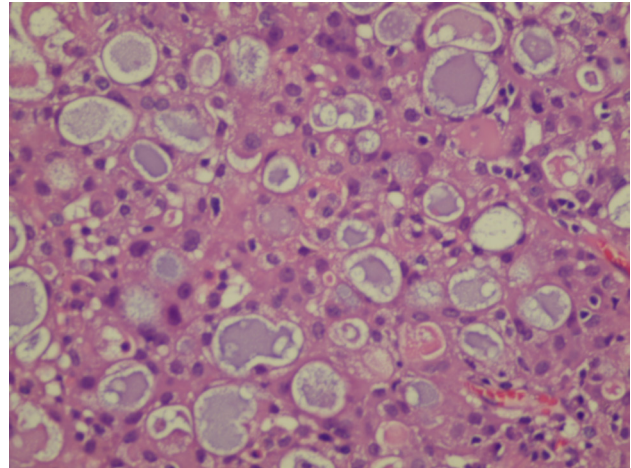
Resim 1. Solid komponent (Hematoksilen ve Eozin X400).

Makroskopi: 3x2,5x1 cm ve 1,5x1x0,5 cm boyutlarda gri beyaz renkli dokulardır. Büyük olan dokunun seri kesitlerinde 2,5x2 cm çapta kanamalı noduler lezyon izlendi.

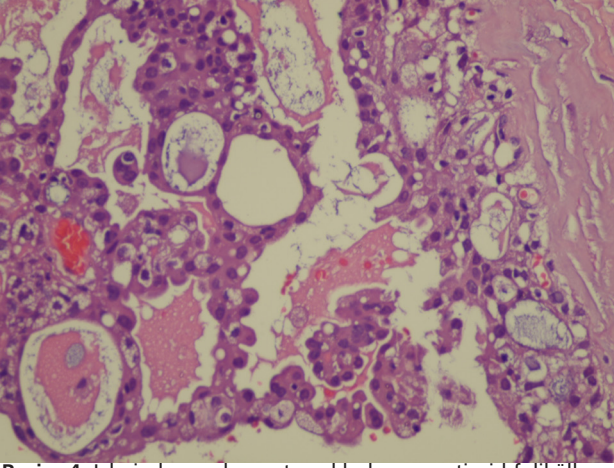
Mikroskopi: Kesitlerin incelenmesinde yer yer kanamalı kistik açıklıkları olan yer yer papiller, adenoid yapılanma gösteren kapsüllü tümör izlendi. Tümör hücreleri orta-büyük boyutta eozinofilik sitoplâzmaya sahip olup izlenebilen nükleollere sahipti. Lümen benzeri alanlar eozinofilik yer yer amfofilik görünümde materyeal ile dolu olup bu durum tümöre hakim olarak görüldü (Resim 1-6). Bu bulgularla olguya "Low grade asiner hücreli karsinom" tanısı verildi. Tümör çapı 2 cm, kapsül dışına yayılım olmadığı bildirildi. Ayrıca spesimenden elde edilen 3 adet lenf düğümünde tümör görülmedi



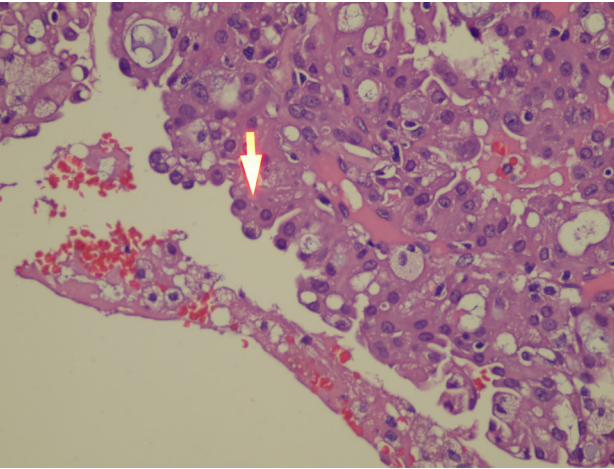
Resim 2. Papiller yapılar ve arada kistik komponentin boşlukları, papiller-kistik komponent, (Hematoksilen ve Eozin X400)



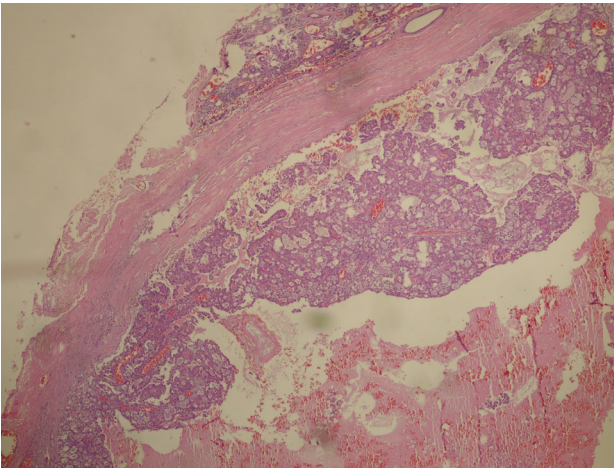
Resim 3. Mikrokistik yapılar, (Hematoksilen ve Eozin X400)



Resim 4. İçlerinde pembe materyal bulunan ve tiroid foliküllerine benzeyen folikül yapıları, foliküler komponent (Hematoksilen ve EosinX400)



Resim 5. Seröz hücrelerde apikal snoutlar (Hematoksilen ve eozin X400)



Resim 6. Kistik, papiller ve foliküler yapıların bir arada olduğu görünüm (Hematoksilen ve Eozin X40)

TARTIŞMA

İyi diferansiye AHK'lar solid, mikrokistik, papiller-kistik, duktuler, asiner, foliküler patern gösterebilir. Aynı olguda birden çok patern görülebilir ancak tümör dominant paterne göre isimlendirilir(5,20,21). Bizim olgumuz dominant paternin mikrokistik oldu-

ğu; solid, papiller-kistik, asiner, foliküler paternlerin de izlendiği miks bir tümördür. İmmünohistokimyasal olarak sitokeratin (SK) 7 boyanmasına göre 3 farklı tip bulunmaktadır. Buna göre asiner (SK7-negatif), duktuler (SK7 diffüz pozitif) ve karışık tip duktulo-asiner (10-66% hücrede SK7 pozitif)(20).

AHK sağ kalımı oldukça iyi olup erken evre olgularda cerrahi işlem tedavi için yeterlidir. İleri evre ve pozitif cerrahi sınırı olan olgularda ise postoperatif adjuvan tedavi hastalığın kontrolünü sağlamaktadır(22). AHK tedavisinde radyoterapinin yeri oldukça sınırlıdır. Parotis AHK 1241 olgularında cerrahi ve cerrahi+Adjuvan karşılaştırmasında tedaviye RT eklenmesinin özellikle erken evre, düşük dereceli olgularda sağ kalımda bir avantaj sağlamadığı gösterilmiştir(15). Olgumuza cerrahi olarak yüzeysel parotidektomi operasyonu yapıldı. Histolojik ve immünohistokimyasal subtiplerinin sağ kalımla ilişkisine bakıldığında monofazik (pür asiner veya duktuler) tümörlerin mikst duktulo-asiner tümörlerden daha iyi sağ kalıma sahip olduğu görülür(20). Tanı anında tümör evresi, evre I,II,III ve IV için sırası ile %24, %44, %28, ve %4 olarak bildirilmektedir.(22) Olgumuz evre I tümör olup, cerrahi sınırları sağlam olarak rezeke edilmiştir. Histolojik olarak da düşük dereceli olması nedeniyle yapılan tedavi yeterli olarak görülmüştür. Literatür bilgileri eşliğinde değerlendirildiğinde olgumuzda nüks beklenmemektedir. AHK histolojik olarak çok farklı patern gösterebilmesi, ayırıcı tanıya birçok diğer malign tümörlerin alınmasına neden olmaktadır. AHK ve mucoepidermoid karsinomun her ikisinde de belirgin müsin izlenebilmesi ayırıcı tanıda güçlüğü neden olabilmektedir. Bu olgularda normal tükürük bezi glandlarında bazal tabaka miyoepitelial hücrelerini boyayan P63 ile ayırıcı tanı yapılır. p63 ekspresyonu AHK'da izlenmezken mucoepidermoid karsinomda her zaman pozitifdir. Literatürde P63 pozitif olarak bildirilen AHK olgularının meme analog sekretuar karsinoma olduğu saptanmıştır(9). Olgumuzda p63 ile boyanma izlenmemiştir. Foliküler tiroid karsinoma tipik olarak AHK 'a benzer. Ayırıcı tanısı foliküler karsinomda pozitif boyanan antitiroglobulin boyası ile yapılır. AHK'un papiller-kistik varyantında ayırıcı tanıya kistadenokarsinom ve mucoepidermoid karsinom alınır. Kist adenokarsinomda mukositler musikarmen boyası ile boyanır, mucoepidermoid karsinomda ise epidermoid hücreler ve mukositler musikarmen ile kuvvetli boyanır. Özellikle minor tükürük bezi glandlarında, polimorfoz low-grade adenokarsinoma ayırıcı tanıda düşünülmelidir, ancak bunlarda papiller kistik patern dominant değildir ve perinöral invazyon yapma eğilimindedir. Ayrıca daha homojen hücre

populasyonuna sahiptir. Yine, polimorfoz low-grade adenokarsinomda tümör periferinde tek tek hücre infiltrasyonu görülebilir. Olgumuzda tümör sınırında tek hücre infiltrasyonu görülmemiş olup bu alandaki infiltrasyon hücre kümelerinden oluşmaktadır. Eğer AHK'un hücre ve patern çeşitliliğine berrak hücreler eşlik ediyor ise ayırıcı tanıya mukoepidermoid karsinom, epitelyal-miyoepitelyal karsinom, berrak hücreli adenokarsinom, berrak hücreli onkositoma ve metastatik böbrek hücreli karsinom gibi diğer berrak hücreli karsinomları almak gerekir. Metastatik böbrek hücreli karsinomda berrak neoplastik hücreler glikojen boyası (PAS) ile pozitif boyanır. AHK gradelemesinde ortak bir konsensus yoktur. Evre, histolojik grade'e göre sağ kalımda daha belirleyicidir(23). Tümörde agresiflikle ilgili parametreler: Sık mitoz, fokal nekroz, nöral invazyon, pleomorfizm, infiltratif marjin, stromal hiyalinizasyon, inkomplet rezeksiyon, büyük boyut, submandibuler gland tutulumu ve parotis glandının derin lobunun tutulumu olarak belirtilmektedir(24,25).

Olgumuzda bu olumsuz kriterlerden sadece pleomorfizm bulunmaktadır. Diğer olumsuz parametreler izlenmemiştir. Bir bukalemun kadar renkli ve leopar kadar da sinsil olabilen, üstelik de nasıl davranacağı önceden tam kestirilemeyen tükrük bezinin AHK olgularında tanı güçlüğü nedeniyle patoloğlara büyük iş düşmektedir.

KAYNAKLAR

1. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010;74:134-148
2. Luukka H, Klemi P, Leivo I et al. Salivary gland cancer in Finland 1991-96: an evaluation of 237 cases. *Acta Otolaryngol* 2005;125:207-214
3. Boukheris H, Curtis RE, Land CE, Dores GM. Incidence of carcinoma of the major salivary glands according to the WHO classification, 1992 to 2006: a population-based study in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(11):2899-2906
4. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours, IARC Press, Lyon, 2005, 216
5. Wang YL, Zhu YX, Chen TZ. Clinicopathologic study of 1176 salivary gland tumors in a Chinese population: Experience of one cancer center 1997-2007. *Acta Oto-Laryngologica*, 2012; 132: 879-886.
6. Ellis GL, Auclair PL, Tumors of the salivary glands. Atlas of tumor pathology, 3rd Series, Fascicle 17, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1996, 183.
7. Dardick I, Mounting evidence against current histogenetic concepts for salivary gland tumorigenesis, *Eur J Morphol*, 1998; 36(Suppl):257-261.
8. Dardick I, Burford-Mason AP, Current status of histogenetic and morphogenetic concepts of salivary gland tumorigenesis, *Crit Rev Oral Biol Med*, 1993; 4(5):639-677.
9. Sams RN, Gnepp DR. P63 expression can be used in differential diagnosis of salivary gland acinic cell and mucoepidermoid carcinomas. *Head Neck Pathol*. 2013;7(1):64-68.
10. Al-Zaher N, Obeid A, Al-Salam S, Al-Kayyali BS. Acinic cell carcinoma of the salivary glands: a literature review. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2009;2(1):259-264.
11. Orvidas LJ, Kasperbauer JL, Lewis JE, Olsen KD, Lesnick TG, Pediatric parotid masses, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000; 126(2):177-184.
12. Rogers DA, Rao BN, Bowman L, et al, Primary malignancy of the salivary gland in children, *J Pediatr Surg*, 1994; 29(1):44-47.
13. Chou C, Zhu G, Luo M, Xue G, Carcinoma of the minor salivary glands: results of surgery and combined therapy, *J Oral Maxillofac Surg*, 1996; 54(4):448-453.
14. Kane WJ, McCaffrey TV, Olsen KD, Lewis JE, Primary parotid malignancies. A clinical and pathologic review, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117(3):307-315.
15. Andreoli MT, Andreoli SM, Shrimme MG, Devaiah AK. Radiotherapy in parotid acinic cell carcinoma: does it have an impact on survival? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;138(5):463-436.
16. Schwentner I, Obrist P, Thumfart W, Sprinzl G. Distant metastasis of parotid gland tumors, *Acta Otolaryngol* 2006; 126(4):340-345.
17. Tavora F, Rassaei N, Shilo K et al. Occult primary parotid gland acinic cell adenocarcinoma presenting with extensive lung metastasis, *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131(6):970-973.
18. Vidyadhara S, Shetty AP, Rajasekaran S, Widespread metastases from acinic cell carcinoma of parotid gland, *Singapore Med J* 2007; 48(1):e13-e15.

19. Lewis JE, Olsen KD, Weiland LH. Acinic cell carcinoma. Clinicopathologic review, *Cancer* 1991, 67(1):172–179.
20. Schwarz S, Zenk J, Müller M et al. A. The many faces of acinic cell carcinomas of the salivary glands: a study of 40 cases relating histological and immunohistological subtypes to clinical parameters and prognosis. *Histopathology*. 2012;61(3):395-408.
21. Munteanu MC, Cionca L. Acinic cell carcinoma of the salivary glands: a retrospective clinicopathologic study of 12 cases. *Rom J Morphol Embryol* 2012; 53(2):313–320.
22. Lin WN, Huang HC, Wu CC et al. Analysis of acinic cell carcinoma of the parotid gland - 15 years experience. *Acta Otolaryngol* 2010;130(12):1406-1410.
23. Batsakis JG, Luna MA, el-Naggar AK, Histopathologic grading of salivary gland neoplasms: II. Acinic cell carcinomas, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99(11):929–933.
24. El-Naggar AK, Batsakis JG, Luna MA, McLemore D, Byers RM. DNA flow cytometry of acinic cell carcinomas of major salivary glands, *J Laryngol Otol* 1990;104(5):410–416.
25. Guimaraes DS, Amaral AP, Prado LF, Nascimento AG. Acinic cell carcinoma of salivary glands: 16 cases with clinicopathologic correlation, *J Oral Pathol Med* 1989;18(7):396–399.