

Kötü gidişli sialoblastom: Nadir bir olgu

Unfavorable sialoblastoma: a rare case

Dr. Ahu Senem Demiröz, Dr. Nuray Kepil, Dr. Sergülen Dervişoğlu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sialoblastom, çocukluk çağında oldukça nadir görülen bir tümördür. Sıklıkla parotis bezi veya submandibüler bezin kitlesi şeklinde görülür. Bu yazıda dört yaşındaki bir erkek çocukta nüks eden kötü gidişli sialoblastom olgusu sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Konjenital; tükürük bezi; sialoblastom.

Sialoblastoma is an extremely rare tumor of childhood. It is commonly presented as a mass of parotid gland and submandibular gland. In this article, we report a recurrent unfavorable sialoblastoma in four-year-old boy.

Keywords: Congenital; salivary gland; sialoblastoma.

Konjenital tükürük bezi tümörleri oldukça nadir görülen tümörlerdir. Çocukluk döneminde 0-1 yaş aralığında tükürük bezinde en sık görülen tümör hemanjiyomdur. İkinci yıl içerisinde epitelooid solid tümörler ilk sırayı alır.^[1-3] Sialoblastom, konjenital-perinatal yaş grubunda görülen, agresif ve düşük malign potansiyelli olan nadir bir tümördür.^[4]

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasında bu tümörler malign grupta yer almaktadır.^[5] Bazı yazarlar ise sialoblastomları iyi ve kötü gidişli olarak sınıflamaktadır.^[1,4-8]

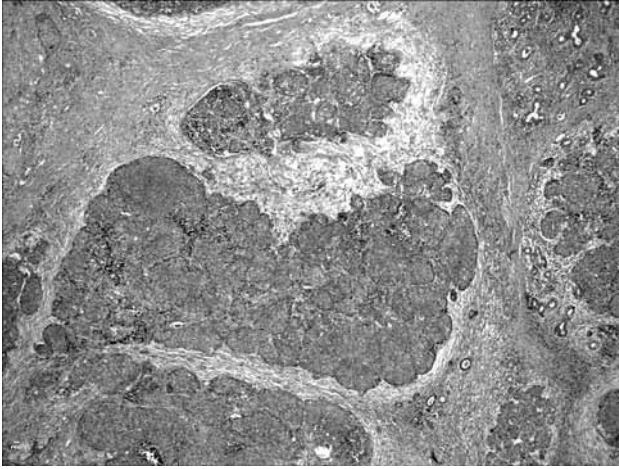
Bu yazıda, kötü gidişli bir sialoblastom olgusu nadir görülmesi nedeniyle sunuldu ve bu grup tümörlerin sınıflaması, prognozu, diğer özellikleri literatür bilgileri eşliğinde tartışıldı.

OLGU SUNUMU

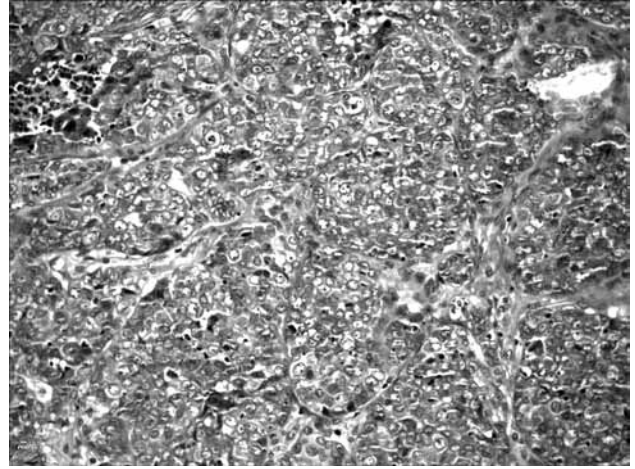
Dört yaşında erkek hasta sağ yanakta nüks kitle yakınması ile kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden bir yıl önce yine sağ yanakta kitle

nedeniyle bir dış merkeze başvurduğu, ameliyat edildiği ve sialoblastom tanısı konulduğu öğrenildi. Bir yıl sonra sağ yanakta kitle nüksü yakınması ile başvurarak tekrar ameliyat edildi, bu kez tümör aksesuar parotis dokusu ile birlikte total eksize edildi. Patoloji bölümüne gönderilen materyalin makroskopik incelemesinde 2x2x2 cm boyutunda gri-beyaz renkli lobülasyon gösteren doku örneği izlendi. Mikroskopik kesitlerde seröz tükürük bezi içinde fibröz bantlarla ayrılan adacıklar halinde multinodüler tümör görüldü (Şekil 1). Tümörün, çekirdek/sitoplazma oranının arttığı, belirgin nükleoluslu bazaloid karakterde şiddetli pleomorfizm gösteren hücrelerden oluştuğu belirlendi. Mitotik indeks bir büyük büyütme alanında 3-7 olup, apoptoz sık (Şekil 2), nekroz ve nekrobioz mevcuttur (Şekil 3). Tümör çoğu alanda solid kitleler oluşturmaktaydı, bazı alanlarda duktus ve asinüs yapıları içermekteydi. Dar bir alanda izlenen çevre doku içine infiltratif yayılım görüldü (Şekil 4). İmmunohistokimyasal olarak tümör





Şekil 1. Seröz tükürük bezi içinde fibröz bantlarla ayrılan adacıklar halindeki multinodüler tümör (H-E x 40).



Şekil 2. Çekirdek/sitoplazma oranı artmış, belirgin nükleoluslu bazaloid karakterde belirgin pleomorfizm gösteren hücrelerden oluşan tümör (H-E x 200).

hücreleri Ki-67 (MIB-1, Dako, ready to use) ile %40 oranında (Şekil 5), p53 (DO-7, Dako, ready to use) ile %4-5 oranında, p63 (4A4, Dako, ready to use) ile yaygın nükleer pozitif (Şekil 6) olarak boyandı, Alpha-1 Feto protein (AFP) (polyclonal, Dako, ready to use) ile boyanma görülmedi.

Tümörde mitoz sıklığı, belirgin sitolojik atipi, pleomorfizm, nekroz ve nekrobiyoz, tükürük bezi ve çevre doku içerisinde multinodüler infiltratif yayılım nedeniyle olgu kötü gidişli sialoblastom olarak değerlendirildi. Cerrahi sınırlarda tümör görülmedi.

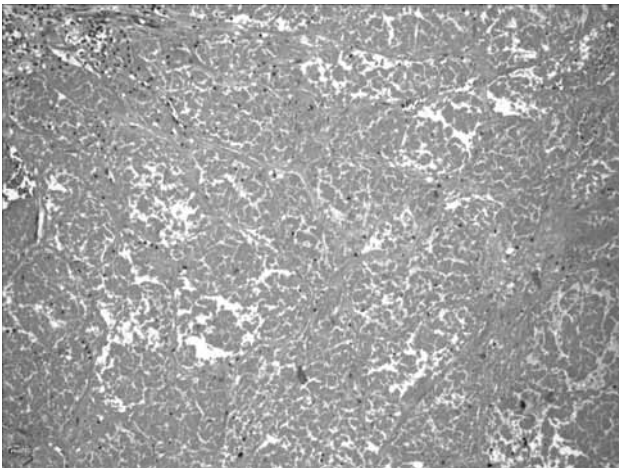
TARTIŞMA

Çocukluk yaş grubunda tükürük bezi tümörleri nadirdir.^[2] Bütün tükürük bezi tümörlerinin %5'inden azı 10 yaşın altındaki çocuklarda

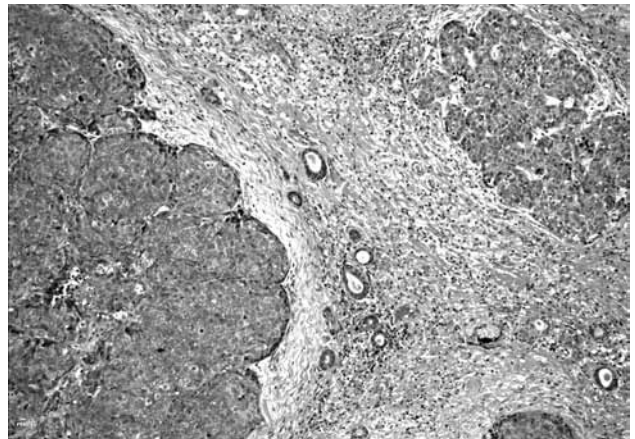
görülür.^[9] Klinikte tükürük bezi tümörleri genellikle beş yaşın üstündeki çocuklarda izlenir. Bu olgular konjenital olarak nadir bildirilmiştir.^[2,10,11]

Perinatal tükürük bezi tümörleri 2-8 cm çapında subkütanöz kitle olarak saptanır. Sialoblastom, hemanjiyomlar gibi yavaş büyüme eğilimi gösterir.^[11] Tümör en sık parotis bezinde, ikinci sıklıkta submandibüler bezde yerleşim gösterir.^[9] Bir olguda ektopik tükürük bezi kaynaklı sialoblastom bildirilmiştir.^[2]

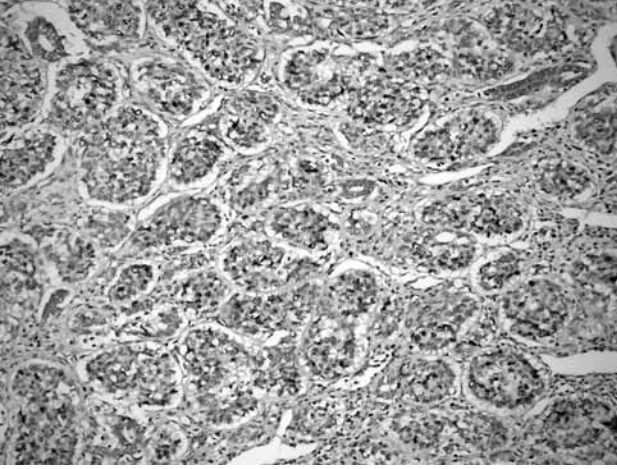
Sialoblastom ilk kez Vawter ve Tefft^[12] tarafından parotis kaynaklı iki olguda bildirilmiş ve embriyoma olarak adlandırılmıştır. İlk iki dekatta görülen perinatal kaynaklı tükürük bezi tümörleri adlandırılırken şu terminolojiler kullanılmıştır: konjenital bazal hücreli adenom, bazaloid adenom,



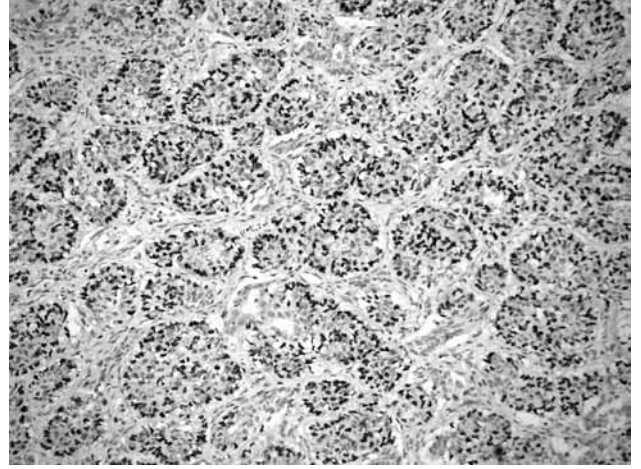
Şekil 3. Tümör içinde nektotik alanlar (H-E x 40).



Şekil 4. Tümör dar bir alanda izlenen çevre doku içerisine infiltratif yayılım göstermektedir (H-E x 40).



Şekil 5. Tümör hücrelerinde Ki-67 ile %40 nükleer pozitiflik (Ki-67 x 200).



Şekil 6. Tümör hücrelerinde p63 ile yaygın nükleer pozitiflik (p63 x 200).

konjenital hibrid bazal hücreli adenom-adenoid kistik karsinom. Hsueh ve Gonzalez-Crussi^[13] daha sonra bu olguların histolojik olarak aynı tümörler olduğunu tanımlamıştır. Farklı adlarla tanımlandığı için literatürde toplam rapor edilmiş sialoblastom sayısı net olarak bilinmemektedir. Son DSÖ sınıflamasında sialoblastomlar malign olarak kabul edilmekle birlikte, diğer blastomatöz tümörlerde olduğu gibi sialoblastom olgularını, iyi ve kötü gidişli (favorable/unfavorable) gruba ayıran yazarlar da vardır.^[1,4-8] Bu yazarlardan Batsakis,^[8] tümörde infiltratif sınır, perinöral veya vasküler tutulum, mitoz artışı, nekroz, sitolojik atipi ve anaplazi varlığını agresif prognostik faktörler olarak tanımlamıştır. Literatürde iyi gidişli olarak sınıflandırılan olguların takibinde nüks görülmemiş olmasına karşın, kötü gidişli olgularda lokal nüks ve bir olguda lenf düğümü metastazı bildirilmiştir.^[6,12] Sialoblastoma bağlı ölüm bildirilmemiştir.^[14] Olgumuzda lenf düğümü metastazı saptanmadı, fakat bir yıl içinde nüks görüldü.

Sialoblastom, histopatolojik olarak tükürük bezi içinde fibröz stroma ile bölünmüş bazaloid hücrelerden oluşan, solid adalar şeklinde görülür. Sitolojik olarak uniform, oval veya yuvarlak çekirdekli, dar amfofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşur. Nükleer atipi, mitoz, nekroz ve apoptoz izlenebilir.^[5,15] Histopatolojik özellikleri nedeniyle sialoblastom, bazal hücreli karsinom, pleomorfik adenom, adenoid kistik karsinom ile karışabilir. Ancak hasta yaşı ve morfolojik özellikleri nedeniyle hematoksilen-eozin boyalı preparatlar genellikle tanı için yeterlidir.^[1] Olgular immünohistokimyasal olarak sitokeratin (CK), epitelyal membran

antijen (EMA), CK5/6, CK7, S100 ve p63 ile pozitif boyanma gösterir.^[7,13,15]

Patil ve Chou^[7] immünohistokimyasal Ki-67 ve p53 ile kötü gidişli sialoblastomda (Ki-67: %70-80, p53: diffüz), nükslerle giden sialoblastoma (Ki-67: %20, p53: fokal) göre daha yüksek oranda pozitif boyanma saptamışlardır. Bu bulgular nedeniyle Ki-67 ve p53'ün sialoblastomda biyolojik davranışı belirlemede kullanılabileceğini önermişlerdir. Williams ve ark.nın^[6] yaptıkları bir çalışmada ise olgular kliniklerine göre iyi gidişli ve kötü gidişli olarak sınıflandırılmış, Patil ve Chou'nun çalışması ile uyumlu olarak kötü gidişli olgularda Ki-67 ile %40-80 ve p53 ile difüz zayıf-orta pozitiflik bildirilmiştir. Ki-67 değerleri iyi gidişli olgularda %1-20 arasında, kötü gidişli olgularda %40-80 arasında değişmektedir. Bizim olgumuzda Ki-67 ile %40 oranında pozitiflik izlendi ve bu değer literatürle uyumlu bulundu. Bu sonuç nedeniyle Ki-67 skorunun sialoblastomun biyolojik davranışını belirlemede etken bir parametre olarak kullanılabileceği düşünüldü. Olgumuzda p53 ile izlenen fokal boyanma (%4-5) literatürde kötü gidişli olgularda izlenen difüz boyanma ile uyumsuz bulundu. Bu nedenle p53'ün biyolojik davranışı belirlemede Ki-67 kadar etkin bir belirteç olmadığı düşünüldü. Ayrıca bazı yayınlarda kötü gidişli gruptaki olgularda AFP'nin biyokimyasal olarak yüksek olabileceği bildirilmiştir.^[14] Olgumuzda ise immünohistokimyasal olarak AFP ile boyanma izlenmedi. Bu nedenle bu belirtecin immünohistokimyasal olarak uygulanmasının prognostik önemi olup olmadığı üzerine yorum yapılamadı.

Olgumuz bir yıl önce sağ yanakta kitle nedeniyle dış merkezde ameliyat edilmiş ve sialoblastom tanısı konulmuş ancak lokal cerrahiye rağmen bir yıl sonra nüks etmiştir. Tümörde mitoz sayısının yüksek oluşu, belirgin sitolojik atipi, pleomorfizm, nekroz, nekrobiyoz varlığı, tükürük bezi ve çevre doku içerisinde multinodüler infiltratif yayılım izlenmesi nedeniyle kötü gidişli sialoblastom olarak kabul edilmiştir.

Sialoblastom klinikte lokal agresif davranışı olan bir tümör olarak kabul edilmektedir. Agresif gidiş kriterlerini taşıyan veya lokal infiltrasyon gösteren olgular dahil olmak üzere sialoblastomun tedavisi cerrahidir. Tümörsüz cerrahi sınır sağlandığında cerrahi tedavi yeterlidir. Tümörsüz cerrahi sınır sağlanamazsa prognozu lokal invazyon belirler. Rezeksiyonun mümkün olmadığı erişkin hastalarda veya rekürren tümörü olan pediatrik olgularda radyoterapi, alternatif ya da tamamlayıcı tedavi olarak düşünülebilir. Ancak potansiyel yan etkileri nedeniyle pediatrik olgularda radyoterapi kaçınılması gerektiği bildirilmiştir.^[6] Bizim olgumuzda, cerrahi sınırlarda tümör olmadığı için ek bir tedavi uygulanmadı. Olgumuz ilk nüksünden sonra dört yıldır nüks olmaksızın takip edilmektedir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Alvarez-Mendoza A, Calderon-Elvir C, Carrasco-Daza D. Diagnostic and therapeutic approach to sialoblastoma: report of a case. *J Pediatr Surg* 1999;34:1875-7.
- Marucci DD, Lawson K, Harper J, Sebire NJ, Dunaway DJ. Sialoblastoma arising in ectopic salivary gland tissue. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62:e241-6.
- Mostafapour SP, Folz B, Barlow D, Manning S. Sialoblastoma of the submandibular gland: report of a case and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;53:157-61.
- Ellis GL. What's new in the AFIP fascicle on salivary gland tumors: a few highlights from the 4th Series Atlas. *Head Neck Pathol* 2009;3:225-30.
- Brandwein-Gensler MS. Sialoblastoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press; 2005. p. 253.
- Williams SB, Ellis GL, Warnock GR. Sialoblastoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 7 cases. *Ann Diagn Pathol* 2006;10:320-6.
- Patil DT, Chou PM. Sialoblastoma: utility of Ki-67 and p53 as a prognostic tool and review of literature. *Pediatr Dev Pathol* 2010;13:32-8.
- Batsakis JG, Frankenthaler R. Embryoma (sialoblastoma) of salivary glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:958-60.
- Verret DJ, Galindo RL, DeFatta RJ, Bauer PW. Sialoblastoma: a rare submandibular gland neoplasm. *Ear Nose Throat J* 2006;85:440-2.
- Guzzo M, Ferrari A, Marcon I, Collini P, Gandola L, Pizzi N, et al. Salivary gland neoplasms in children: the experience of the Istituto Nazionale Tumori di Milan. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:806-10.
- Tatlidede S, Karsidag S, Ugurlu K, Sadikoglu B, Tanik C, Bas L. Sialoblastoma: a congenital epithelial tumor of the salivary gland. *J Pediatr Surg* 2006;41:1322-5.
- Vawter GF, Tefft M. Congenital tumors of the parotid gland. *Arch Pathol* 1966;82:242-5.
- Hsueh C, Gonzalez-Crussi F. Sialoblastoma: a case report and review of the literature on congenital epithelial tumors of salivary gland origin. *Pediatr Pathol* 1992;12:205-14.
- Ozdemir I, Simsek E, Silan F, Demirci F. Congenital sialoblastoma (embryoma) associated with premature centromere division and high level of alpha-fetoprotein. *Prenat Diagn* 2005;25:687-9.
- Vidyadhar M, Amanda C, Thuan Q, Prabhakaran K. Sialoblastoma. *J Pediatr Surg* 2008;43:e11-3.
- Saribeyoglu ET, Devecioglu O, Karakas Z, Anak S, Unuvar A, Agaoglu L, et al. How to manage an unresectable or recurrent sialoblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:374-6.