Patoloji Bülteni 2001; 87(1): 45-47
Turkish Bulletin of Pathology 2001; 18(1): 45-47

Submandibular tükrük bezinin karsinosarkomu (Olgu Sunumu)

Carcinosarcoma of the submandibular salivary gland (Case report)

Nilgün Kapucuoğlu [1], Gülay Bilir [1], Işın Pak [1]

[1] *Sağlık Bakanlığı Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Ankara*

Malign epitelyal ve sarkomatöz komponentler içeren tükrük bezinin karsinosarkomu (gerçek malign mikst tümör) nadir görülen bir neoplazımdır. Burada adenokarsinom ve bol miktarda osteoklast benzeri dev hücre içeren osteosarkom komponentleri bulunan submandibular tükrük bezinde lokalize bir karsinosarkom olgusu sunulmuştur. Olguda pleomorfik adenom varlığı histopatolojik olarak gösterilememiştir. İmmünhistokimyasal olarak karsinomatöz alanlar anti-keratin ve S-100 antikorlarıyla boyanırken, sarkomatöz alanlar anti-aktin, S-100 ve vimentin antikorlarıyla boyanmıştır. Bu boyanma özellikleri tümörün miyoepitelyal hücre orijinli olduğu görüşünü desteklemektedir. Olgumuzun morfolojik ve immünhistokimyasal boyanma özellikleri literatür bilgileriyle karşılaştırılmış ve tükrük bezinin karsinosarkomlarının histogenezine dair sonuca varılmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tükrük bezi, karsinosarkom, gerçek malign mikst tümör

Carcinosarcoma (true malignant mixed tumor) of salivary gland is a rare neoplasm that demonstrates malignant epithelial and stromal components. We reported a case of carcinosarcoma that showed both adenocarcinoma and osteosarcoma with a large component of osteoclast-like giant cells which localized in the submandibular salivary gland. Histopathologic evidence of pleomorphic adenoma can not be demonstrated in this case. Carcinomatous areas stained with anti-keratin and S-100 antibodies while sarcomatous areas stained with anti-actin, S-l00 and vimentin antibodies. These staining features supplemented the idea of myoepithelial origin of these tumors. We compared the morphologic and immunhistochemical staining features of our case with literature and tried to find further insights into the histogenesis of the carcinosarcoma of the salivary glands.

Key Words: Salivary gland, carcinosarcoma, true malignant mixed tumor

Malign mikst tümör terimi, benign mikst tümör zemininde gelişen karsinom ("carcinoma ex pleomorphic adenoma"), karsinosarkom veya gerçek malign mikst tümör ve metastaz yapan pleomorfik adenom gibi 3 farklı klinikopatolojik antiteyi tanımlamak için kullanılır [1,2].

Karsinomatöz ve sarkomatöz elemanlar içeren bifazik neoplazmlar olan gerçek malign mikst tümörler nadir görülen lezyonlar olup, majör tükrük bezi malignitelerinin %0.2'sini oluşturur [3,4].

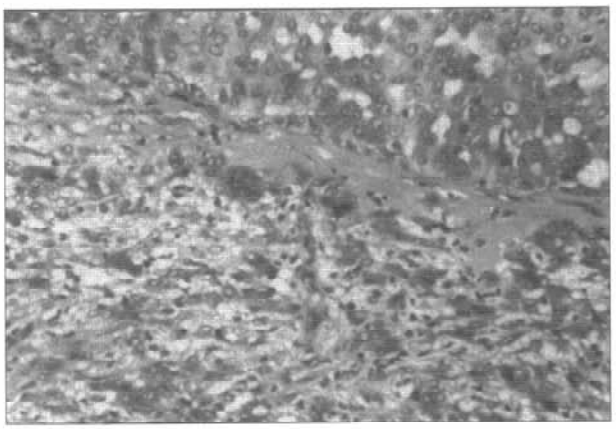
Burada nadir görülmesi nedeniyle, submandibular tükrük bezinde gelişen karsinosarkom olgusunun histomorfolojik ve immünhistokimyasal boyanma özellikleri sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

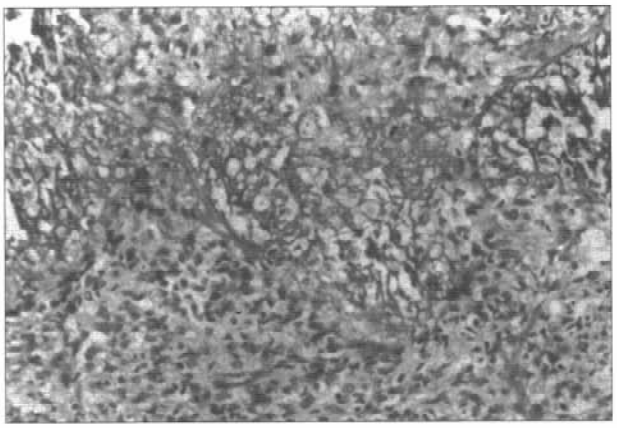
İki yıldır sol submandibular bölgede kitlesi olan 45 yaşındaki kadın hastaya yapılan insizyonel biyopsi sonucu tanı verilmeyip, kesin tanı için lezyonun total eksizyonu önerilmiştir. İnsizyonel biyopsi sonrası yapılan başboyun BT' sinde sol submandibular alanda, submandibular bezle ilişkili, düzensiz kontürlü 43x32 mm boyutlarında heterojen yumuşak doku kitlesi rapor edilmiştir. Hastanın fizik muayenesinde ve laboratuar tetkikleri sonucunda başka patolojik bulgu tespit edilmemiştir.

Gönderilen total eksizyon materyali 7x6x4.5 cm ölçülerinde düzensiz sınırlı doku parçasıdır. Materyale yapılan kesitlerde tükrük bezi içinde gelişim gösteren 3.5x2.5x2 cm ölçülerinde, kesit yüzeyi heterojen tümöral doku görülmüştür. En büyüğü 1.5, en küçüğü 10.5 cm çapında 6 adet lenf nodu ayıklanmıştır.

Mikroskopik incelemede serömüköz tükrük bezinde, ekspansif gelişim gösteren neoplazm görülmüştür. Tümöral doku iki farklı komponent içermektedir. Epitelyal komponent duktus benzeri yapıları çevreleyen, papiller yapılar oluşturan, yuvarlak, santral yerleşimli veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, geniş eozinofilik sitoplazmalı atipik hücrelerden oluşmuştur. Adenokarsinom komponentiyle iç içe, yer yer mitotik figürler içeren oval-fuziform hücrelerin oluşturduğu sarkomatöz alanlar görülmüştür (Resim 1).



Resim 1: Adenokarsinom komponentine komşu, oval-fuziform hücrelerden oluşan sarkomatöz alanlar (HE. x100)



Resim 2: Neoplastik hücrelerin ürettiği kalsifiye atipik osteoid (HE, x100)

Bu alanlarda diffüz olarak osteoklast benzeri hücreler vardır. Neoplastik oval-fuziform hücreler, yer yer kalsifiye osteoid matriks üretmektedir (Resim 2). Tümöre komşu tükrük bezinde kronik sialadenit vardır , diğer alanlarda düzenli yapı korunmuştur. İncelenen çok sayıda örnekte pleomorfik adenoma rastlanmamıştır. Lenf nodlarından birinde sadece epitelyal komponentten oluşan tümör metastazı görülmüştür.

Yapılan immünhistokimyasal boyamada aktin (1A4, Biogenex) ile sarkomatöz hücrelerde fokal (Resim 3), keratin (AEI/AE3, Neomarkers) ile epitelyal alanlarda (Resim 4), S-l00 protein (Dako) ile hem sarkomatöz hem de epitelyal alanlarda boyanma görülmüştür. GFAP (GF-5, Biogenex) ile boyanan hücreye rastlanmamıştır. Vimentin (V9, Biogenex) ile sarkomatöz alanlar, osteoklast benzeri dev hücreler ve bazı epitelyal hücrelerde boyanma olmuştur. CD 68 (Kp1, Dako) ile osteoklast benzeri dev hücreler boyanmıştır.

Adenokarsinom, osteoklast benzeri dev hücreler içeren osteosarkom alanlarının birlikte bulunuşu ve immünhistokimyasal boyanma bulgularıyla birlikte olgu submandibular tükrük bezini karsinosarkomu olarak değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

Malign epitelyal ve mezankimal komponent içeren tükrük bezinin karsinosarkomları genellikle pleomorfik adenom zemininde gelişir [1,2,4]. Son derece nadir görülen bu tümörlerle ilgili olarak İngilizce kaynaklarda günümüze kadar toplam 55 olgu bildirilmiştir [2].

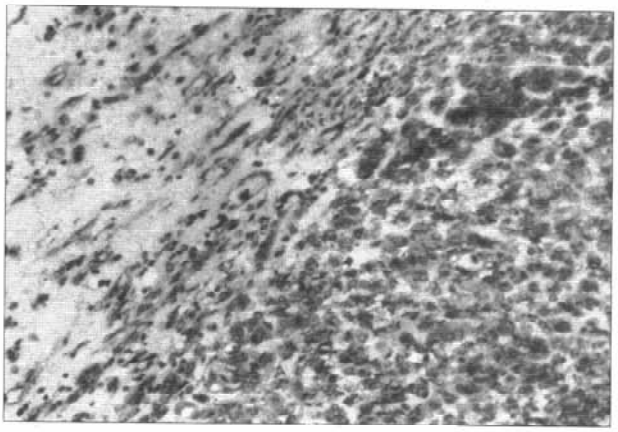
Tümör en sık parotiste görülmektedir. Bunu submandibular tükrük bezi ve damak izlemektedir [1,2,4]. Her iki sekste de aynı oranda görülmektedir [2]. Ortalama görülme yaşı 58'dir (aralık 14-87 yaş) [2,5]. Sıklık sırasına göre sarkomatöz komponent kondrosarkom, osteosarkom, fibrosarkom, malign fibröz histiyositom ve rabdomiyosarkom, karsinomatöz alanlar ise adenokarsinom, skuamöz karsinom veya andiferansiye karsinom olabilir [2,4,6].

Osteoklast benzeri dev hücreler olgumuzda olduğu gibi osteosarkomlarda görülebilir [1]. Tükrük bezlerinde ayrıca osteoklast benzeri dev hücreler içeren karsinomlar ve kemiğin dev hücreli tümörüne benzer tümörler de tanımlanmıştır [7,8]. Kemiğin dev hücreli tümörüne benzeyen tükrük bezi tümörlerinde olgumuzda olduğu gibi karsinomatöz odak yoktur veya görülen osteoid neoplastik değil metaplastik niteliktedir[6].

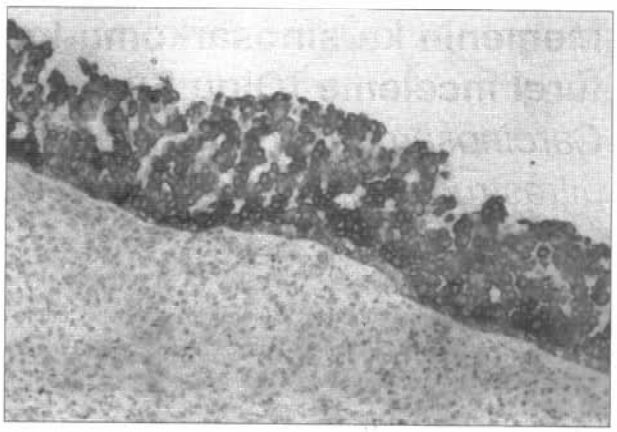
Malign mikst tümörün orijini konusunda görüşler günümüzde hala netleşmemiştir. Literatürde bildirilen çoğu karsinosarkomlu olguda, tümörle beraber veya daha önce pleomorfik adenom varlığı histolojik olarak gösterilmiştir [2,4,5]. Karsinosarkom ve pleomorfik adenom arasındaki klinik ve histolojik ilişki, immünhistokimyasal boyanma özellikleri, karsinosarkom ve pleomorfik adenomun ortak bir öncü hücreden gelişebileceğini düşündürmüştür. Yapılan çalışmalar hibrid epitelyal ve mezankimal ultrastrüktürel özellikleri, fonksiyonel fenotipiyle miyoepitelyal hücrelerin pleomorfik adenomun orijini olduğu görüşünü desteklemektedir[2,4]. Karsinosarkomların da histolojik ve immünhistokimyasal özellikleri, pleomorfik adenomla birliktelikleri, öncü hücrelerinin miyoepitelyal hücreler olduğunu düşündürmektedir [1,2,4].

İmmünhistokimyasal olarak olgumuzda sarkomatöz alanlarda aktin pozitifliği, karsinomatöz ve sarkomatöz alanlarda S-100 protein pozitifliği bu tip tümörlerin miyoepitelyal hücrelerden geliştiği görüşü ile uyumludur. Literatürde pleomorfik adenomla birlikte olmayan karsimosarkomlar da bildirilmiştir. Bu olgularda immünhistokimyasal olarak epitelyal komponent keratin, sarkomatöz komponent vimentin ile boyanmıştır. Miyoepitelyal hücreleri boyayan S-100 protein, GF AP ve aktin ile boyanan hücre görülmemiştir. Bu tümörlerin "de novo" gelişebileceği, öncü hücrelerin her zaman miyoepitelyal hücreler olmayabileceği, tümörün andiferansiye pluripotent bir hücreden veya iki farklı hücreden gelişebileceği ileri sürülmüştür [1,2,8].

Olgumuzda da pleomorfik adenom tespit edilmemekle birlikte miyoepitelyal orijini düşündüren



Resim 3: Sarkomatöz alanlarda anti-aktin antikoru ile boyanma (x200, streABC/HRP)



Resim 4: Karsinomatöz alanlarda immünhistokimyasal olarak keratin ile boyanma (x100, strepABC/HRP)

immünhistokimyasal boyanma bulguları vardır. Hastada 2 yıldır kitle olmasına rağmen, kitlede büyüme olmaması, bu zaman sürecinde karsinosarkomatöz odağın var olan pleomorfik adenomu tamamen ortadan kaldırmış olabileceğini veya tümörün "de novo" gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Bulgularımız ve kaynak bilgileri birlikte değerlendirildiğinde yapılacak olan ultrastrüktürel ve immünhistokimyasal çalışmaların, nadir görülen karsinosarkomların henüz netleşmemiş olan histogenezlerini aydınlatacağı görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Bleiweiss IJ, Huvos AG, Lara J, Strong EW. Carcinosarcom of the submandibular salivary gland. Immunhistochemical findings. Cancer 1992; 69: 2031-2035.
2. Latkovich P, Johnson RL. Carcinosarcom of the parotid gland. Report of a case with cytohistologic and immunhistochemical findings. Arch Pathol Lab Med 1998; 122: 743-746.
3. Yamashita T , Kameda N, Katayama K, Hiruta N, Nakada M, Takeda Y .True malignant mixed tumor of the submandibular gland. Acta Pathol Jpn 1990; 40: 137-142.
4. Stephen J, Batsakis JG, Luna MA, Von Der Heyden U, Byers RM. True malignant mixed tumors (carcinosarcoma) of salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986; 61: 597-602.
5. Garner SL, Robinson RA, Maves MD, Barnes CH. Salivary gland carcinosarcoma: True malignant mixed tumor. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989; 98: 611-614.
6. Kim T, Yoon GS, Kim 0, Gong G. Fine needle aspiration diagnosis of malignant mixed tumor (carcinosracoma) arising in pleomorphic adenoma of the salivary gland. Acta Cytol1998; 42: 1027-1031.
7. Balogh K, Wolbarsht RL, Federman M, O'Hara CJ. Carcinoma of the parotid gland with osteoclast like giant cells. Arch Pathol Lab Med 1985; 109: 756- 761.
8. Eusebi V , Martin SA, Govoni E, Rosai J .Giant cell tumor of major salivary glands: Report of three cases, one occuring in association with a malignant mixed tumor. Am J Clin Pathol 1984; 81: 666-675.