Patoloji Bülteni 2001; 18(2): 7-10
Turkish Bulletin of Pathology 2001; 18(2): 7-10

Tükrük bezinin bazal hücreli adenomları
Basal cell adenomas of salivary glands

Önder Bozdoğan [1], Pınar Atasoy [1], Nazan Bozdoğan[2]
[1] *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, KIRIKKALE*
[2] *Kırıkkale Devlet Hastanesi Patoloji Bölümü, KIRIKKALE*

Bazal hücreli adenomlar (BHA), bazaloid hücrelerden oluşan, miksokondroid stroma içermeyen benign tükrük bezi neoplazileridir. Bu çalışmada sık görülmeyen bu neoplazilerin histopatolojik ve immünhistokimyasal özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır. Johannes Gutenberg Üniversitesi (Mainz-Almanya)Tıp Fakültesi patoloji enstitüsü arşivlerinden derlenen 6 adet olguya ait preparatlar yeniden değerlendirilerek tüm olgulara PAS, düz kas aktini (SMA) ve S-100 boyaları uygulandı. BHA'lar 1997-1999 yılları arasında saptanan 213 parotis neoplazisinin 6'sını (%2,8) oluşturmaktadır. Hastaların yaş ortalaması 60 olup E/K oranı 1/2'dir. Lezyonların 2'si sol 4'ü sağ parotise lokalizeydi. Olguların ikisi solid, biri tübüler, ikisi trabekülotübüler, biri membranöz tip olarak değerlendirildi. Trabekülotübüler tip morfolojisi gösteren olgulardan birinde myoepitelyal diffe-ransiyasyon olarak değerlendirilen bir iğsi hücreli alan izlenmekteydi. Yapılan histokimyasal çalışmada olguların tümünde S-100, beşinde SMA pozitifliği gözlendi. SMA ve S-100'le pozitif boyanan hücrelerin myoepitelyal hücreleri gösterdiği düşünüldü. Sonuç olarak bulgularımız BHA' larda varlığı tartışmalı olan myoepitelyal hücrelerin bu neoplazilerin oluşumuna katıldıklarını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Bazal hücreli adenom, tükrük bezi, S-100 protein, Düz kas aktini,

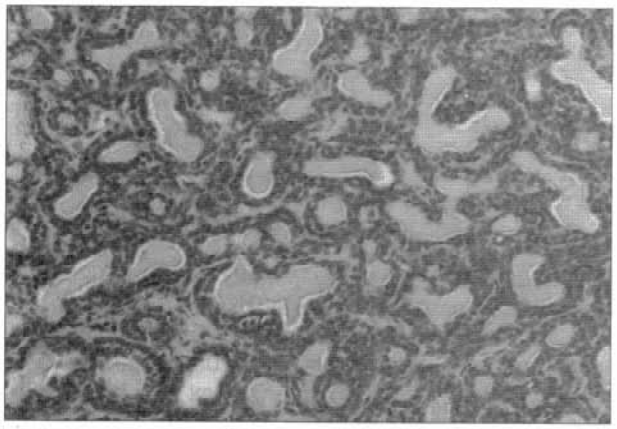
Basal cell adenomas are benign salivary gland neoplasms, which composed of basaloid cells and lack of myxochondroid stroma. In this study, we evaluated the histopathological and immunhistochemical features of these rare tumours. Histopathological slides of 6 patient diagnosed as basal cell adenoma between 1997-1999 in pathology division of Johannes Gutenberg University Medical Faculty was retrospectively reviewed. All cases were stained with PAS, smooth muscle actin (SMA) and S-100. Basal cell adenomas comprised 2,8% of all parotid gland tumours. Four of the lesions were located in the right parotid gland and the remaining two were in the left parotid. The mean age of the patients was 60 years and the male to female ratio was 1/2. Two cases each were diagnosed as solid and trabeculotubular and one each of the remaining were tubular and membranous histology. One of the patients with trabeculolotubular morphology had spindle cell area suggesting myoepithelial differentiation. Immunhistochemical examination showed S-100 staining in all and SMA positivity in 5 of the cases. We thought that positive staining with S-100 and especially SMA showed the myoepitheilal cells in BHA. Our findings support the opinion that myoepithelial cells contribute to the formation of basal cell adenomas on which there has long been a controversy.

Key Words: Basal cell adenoma, salivary gland, S-100 protein, smooth muscle actin, myoepithelial cells.

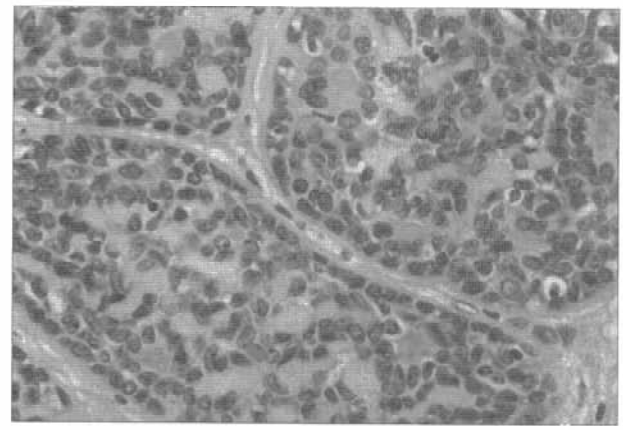
Bazal hücreli adenomlar, bazaloid hücrelerden oluşan, miksokondroid stroma içermeyen benign tükrük bezi neoplazileridir. Genellikle parotiste saptanmakla birlikte, submandibüler gland ve üst dudak mukozası diğer sık görüldüğü bölgelerdir. Temel morfolojik özelliklerine göre, solid, trabeküler, tübüler ve membranöz olmak üzere dört tipe ayrılırlar. Tubuler ve trabeküler morfoloji sıklıkla beraber görüldüğünden bu tip olgular trabekülotübüler tip olarak da adlandırılabilir.[1] Bu çalışmada sık görmediğimiz bir neoplazi olan bazal hücreli adenomların histopatolojik ve immünhistokimyasal özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Johannes Gutenberg Üniversitesi Patoloji Enstitüsü (Mainz-Almanya) arşivlerinden derlenen 6 adet olguya ait preparatlar yeniden değerlendirildi. Tüm olgularda H&E kesitlere ek olarak histokimyasal yöntemlerle PAS boyası yapıldı. Bunun yanı sıra hastaların tümüne ait parafin bloklardan 5-7 mikronluk kesitler alınarak streptavidin-biotin yöntemi ile poliklonal S-100 (Dako) ve düz kas aktini (SMA) (Dako) antikorları kullanılarak immunhistokimyasal boyama uygulandı.



Resim 1: Tubuler tip bazal hücreli adenom (H&E 100X)



Resim 2: Membranöz tip bazal hücreli adenomda hücre adalarını saran eosinofilik stroma ve hyalen globüller. (H&E 200X)

BULGULAR

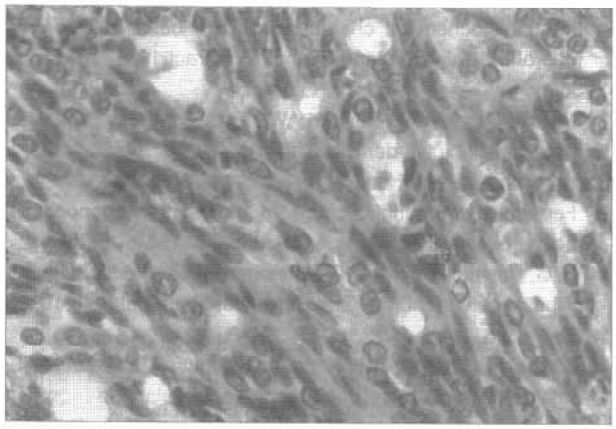
Johannes Gutanberg Üniversitesi Patoloji Enstitüsü arşivlerinde 1997-1999 yılları arasında saptanan 213 parotis neoplazisinin 6'sı (%2,8) bazal hücreli adenom tanısı almıştır. Hastaların yaş ortalaması 60 olup E/K oranı 1/2'dir. 6 adet lezyonun 2'si sol, 4'ü sağ parotise yerleşimliydi. Olguların 6 ay-2 yıl arasındaki izlemlerinde rekürens saptanmadı. Lezyonlar çapları 1cm ile 2,5 cm arasında değişmekte olup ortalama 1,7 cm çapındaydı. Makroskobik olarak lezyonlar çevre tükrük bezinden kolayca ayrılan, solid gri beyaz nodüller olarak tanımlanmıştı. Bir olgu mültinodüler nitelikteydi. Mikroskopik incelemelerinde, 5 olguda tam kapsül, bir olguda kısmen kapsül oluşumu izlendi. 4 olguda küçük kistik alanlar dikkati çekti. Temel morfolojik özelliklerine göre olguların ikisi solid, biri tübüler, ikisi trabekülotübüler, biri membranöz tip olarak değerlendirildi. Trabekülotübüler tip morfolojisi gösteren olgulardan birinde (Olgu 6) belirgin bir iğsi hücreli alan izlenmekteydi. Bu iğsi hücreler yer yer epitelyal hücre adalarının çevrelerini sarmaktaydı. Bu değişim myoepitelyal differansiyasyon yönünde değerlendirildi.

PAS boyasının tüm olgularda hücre adalarını saran stromayı belirgin hale getirdiği izlendi; Bu bulgu özellikle solid ve membranöz tipteki olgularda daha belirgindi. Membranöz tipte ayrıca hücre adalarının içerisinde bulunan hyalen eosinofilik yapılar PAS ile pozitif boyandı. Ayrıca duktal ve kistik yapıların içerisindeki sekretlerde de belirgin pozitivite izlendi.

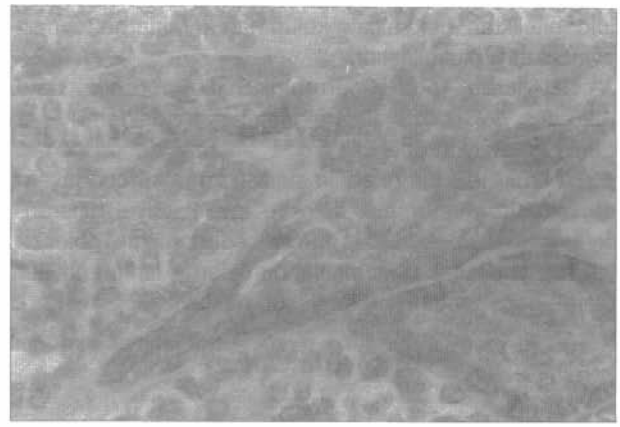
Yapılan immunhistokimyasal çalışmada (Tablo I) SMA olguların 4'ünde belirgin, birinde hafif pozitivite gösterdi. Bir olguda pozitivite izlenmedi. Pozitiflik olguların 4'ünde hücre adalarının periferinde stromaya yakın alanlarda belirgindi. Myoepitelyal differansiyasyon düşündüğümüz olguda iğsi alanlarda pozitivite saptandı. S-100 tüm olgularda değişik oranlarda pozitivite gösterdi. S-100 pozitivitesinde belirgin bir dağılım pater-

Olgu No	Yaş/Cins	Lokalizasyon	Morfolojik Tip	S-100	SMA	Boyanma paterni
1	61/K	Sol parotis	Trabekülotübüler	++	++	S-100: Yaygın pozitive ve bazı duktal yapılarda pozitif. SMA : Hücre gruplarının periferinde pozitif.
2	68/K	Sağ parotis	Solid	++	+	S-100: Yaygın pozitive ve bazı duktal yapılarda pozitif. SMA : Hücre gruplarının periferinde pozitif.
3	43/E	Sağ parotis	Solid	+++	-	S-100 : Yaygın pozitivite
4	65/K	Sol parotis	Tubuler	+	++	S-100 : Bazı duktal yapılarda pozitif SMA : Hücre gruplarının periferinde pozitif
5	55/E	Sağ parotis	Membranöz	+++	++	S-100 : Yaygın pozitif SMA : Hücre gruplarının periferinde pozitif
6	68/K	Sağ parotis	Trabekülotübüler	++	++	İgsi alanlarda S-100 ve SMA belirgin pozitif Diğer alanlarda da pozitivite mevcut.

Tablo 1: Bazal hücreli adenom olgularında immunhistokimyasal bulgular.



Resim 3: İğsi hücreli myoepitelyal alanlar. (H&E 400X)



Resim 4: Hücre adalarının periferinde düz kas aktini pozitifliği (SMA 400X)

ni mevcut olmayıp bazı olgularda duktusu oluşturan hücrelerde de saptandı.

TARTIŞMA

Bazal hücreli adenomlar (BHA) tükrük bezi tümörlerinin küçük bir yüzdesini oluşturan, sık görülmeyen neoplazilerdir. Çeşitli oranlar bildirilmesine rağmen AFIP serisinde tüm epitelyal tükrük bezi neoplazilerinin %1,5' unu ve benign neoplazilerin %2,4' ünü oluşturmaktadırlar. [1] Bazal hücreli adenomlar, ileri yaş erişkinlerde izlenir ve kadınlarda daha sık görülür. [1] Konjenital olgular bildirilmişse de sialoblastomadan ayırımı güç olduğundan bu konu tartışmalıdır. [1,2] Dört temel morfolojik tipi olmakla beraber, sadece membranöz tipin ayırımı, sık rekürens göstermesi nedeniyle klinikopatolojik öneme sahiptir. [1,3]

Bazal hücreli adenomlar 1972 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından monomorfik adenomlar başlığı altında değerlendirilmiştir.[4] Bu 1991 yılındaki yeni sınıflandırmaya kadar sürmüştür. [5] Bu sınıflandırmayla BHA'lar ayrı bir grupta değerlendirilmiş ve klinik-morfolojik olarak farklı bir antite olan kanaliküler adenomdan ayrılmıştır. 5 1991 'e kadar olan bu farklı sınıflandırma literatürde bazı karışıklıklara yol açmıştır. Monomorfik adenomlar bir tanı olarak algılanmış ve kanaliküler adenomlar, bazal hücreli adenomlarla yapılan araştırmalara dahil edilmiştir. [1]

BHA'lar monomorfik görünümlerine rağmen birden çok hücre tipinden oluşurlar. Bu hücreler duktus oluşturan differansiye, az differansiye bazaloid ve myoepitelyal hücrelerdir. [6] Myoepitelyal hücrelerin varlığı tartışmalıdır ancak yapılan immünhistokimyasal ve elektron mikroskobi çalışmaları değişik oranlarda bu neoplazilerin oluşumuna katıldıklarını göstermektedir. [6,7,8,9,10] Yaptığımız çalışmada SMA ve S-100 pozitifliğiyle kendi olgularımızda myoepitelyal hücrelerin varlığını saptadık. Bazı yazarlar S-100 pozitifliğinin myoepitelyal hücreleri göstermek için tek başına yeterli olmadığını ileri sürmektedir[11,12]. Olgularımızda S-100 pozitivitesinin yaygın dağılımı ve duktusları oluşturan hücrelerdeki saptadığımız pozitivite bunu desteklemektedir. BHA'larda bu iki belirleyici dışında vimentin [8,12], CEA(luminal pozitivite)[8,12], EMA (luminal pozitivite) [8,11], myozin(fokal pozitivite)[1], keratinler[8,9,11,12] ve GFAP [11] pozitifliği bildirilmiştir. Vimentin pozitifliğinin de BHA'larda myoepitelyal hücreleri gösterdiği düşünülmektedir[8,12].

Olgularımızdan birinde iğsi hücreli değişim saptandı. Bu alanların SMA ve S-100 ile pozitif boyanması bu alanların myoepitelyal kökenli olduğunu düşündürmektedir. Dardick ve arkadaşlarının tarafından bu tip myoepitelyal değişim tanımlanmıştır.[7] Bu çalışmada S-100 pozitifliğinin yanı sıra elektron mikroskobisinde belirgin eksternal lamina üretimi, intersellüler bağlar, fibroblastlardan farklı büyüme paterni ve ekstrasellüler müsinöz materyal saptanması myoepitelyal differansiyasyon yönünde yorumlanmıştır.[7]

Ayırıcı tanıda son yıllarda tanımlanmış bazal hücreli karsinom başta düşünülmelidir. [1,12] Morfolojik olarak birbirine çok benzeyen bu lezyonlarda, kapsül oluşumu, infiltrasyonun ve mitotik aktivitenin bulunmaması bazal hücreli adenomu destekleyen bulgulardır. [12] Her on büyük büyütme alanında 3' den fazla mitozun bulunması maligniteyi düşündürmelidir.[1] Diğer göz önüne alınacak lezyonlar, mikst tümör ve adenoid kistik karsinomdur.[1] Bazı mikst tümör olguları selülaritenin fazla olması nedeniyle BHA' ya benzeyebilirler. Ancak seri kesitlerle kondromiksoid bir alanın aranması ayırıcı tanıda yararlı olacaktır.[1] Adenoid kistik karsinomdaki kribriform yapılara benzer alanlar BHA'larda da tanımlanmıştır[13] ancak bu benzerlik yüzeyeldir. BHA'larda bu alanlara tipik solid veya trabeküler alanlar eşlik eder ayrıca BHA'larda sinir invazyonu bulunmaz.[1,13] Uzun süre aynı başlık altında incelenen kanaliküler adenomlar da ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken lezyonlardandır. Bu lezyonların sıklıkla üst dudakta görülmesi ve hücrelerinin baza-

loid nitelikten çok alçak kolumnar karakterde olması ayırıcı tanıyı kolaylaştırır. [1,14]

BHA'larda tedavi cerrahidir.[1] Membranöz tipte rekürens riski göze alınarak total parotidektomi veya geniş rezeksiyon önerilir.[3]

Tükrük bezi tümörlerinin sınıflandırma süreci devam etmektedir. Membranöz tipin ve myoepitelyal differansiyasyon gösteren bazal hücreli adenomların gelecek yıllarda yapılacak olan sınıflandırmalarda farklı antiteler olarak değerlendirileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ellis GL, Auclair PL, Farrow GM. Tumors of the salivary glands. Atlas of Tumor Pathology, 3rd Series, Fascicle 17. Washington, DC, , Armed Forces Institute of Pathology press 1995: 80-94.
2. Seifert G, Donath K. The congenital basal cell adenoma of salivary glands. Wirchows Arch 1997; 430: 311-9.
3. Yan Yu G, Ubmüller J, Donath K. Membranous basal cell adenoma of the salivary gland: A clinicopathologic study of 12 cases. Acta Otolaryngol 1998; 118: 588-93.
4. Thackaray AC, Sobin LH. Histological typing of salivary gland tumors. Geneva. World Health Organisation press 1972: 16-22.
5. Seifert G, Sobin LH. Histological classification of salivary gland tumors. Berlin- Heidelberg Springer-Verlag 1991: 9-12.
6. Takahashi H, Fujita S, Okabe H, Tsuda N, Tezuka F. Immunhistochemical characterisation of basal cell adenomas of the salivary gland. Pathol Res Pract 1991; 187: 145-56.
7. Dardick I, Daley TD, Nostrad AWP. Basal cell adenoma with myoepithelial cell derived stroma. A new major salivary gland entity. Head Neck Surg 1986; 8: 257-67.
8. Ferreiro JA. Immunhistochemistry of basal cell adenoma of the major salivary glands. Histopathology 1994; 24: 539-42.
9. Yu G, Ussmuller J, Mult KD. Histogenesis and development of basal cell adenoma. Oral Surg Oral Med Oral Path 1998; 86:446-51.
10. Zarbo RJ, Prasad AR, Regezi JA, Gown AM, Severa AT. Salivary gland basal cell and canalicular adenomas: İmmunhistochemical demonstration of myoepithelial cell participation and morphogenetic considerations. Arch Pathol Lab Med 2000; 124:401-5.
11. Ogawa I, Nikai H, Takata T, Miyauchi M, Ito H et all. The cellular composition of basal cell adenoma of the parotid gland: An immunhistochemical analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 70:619-26.
12. Williams SB, Ellis GL, Auclair PL. Immunhistochemical analysis of basal cell adenocarcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 75:64-9.
13. Dardick I, Iytwyn A, Bourne AJ, Byand RW. Trabecular and solid-cribriform types of basal cell adenoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73: 75-83.
14. Daley TD, Gardner DG, Smout MS. Canalicular adenoma: Not a basal cell adenoma. Oral Surg 1984; 57:181-8.