

PAROTİSTE İLK TANISI PLEOMORFİK ADENOM OLAN EPİTELYAL-MYOEPİTELYAL KARSİNOM (OLGU SUNUMU)

Dr. Kemal BEHZATOĞLU*, Dr. Canan TOPÇUOĞLU**, Dr. Burak BAHADIR*, Dr. Nilfen Yıldırım ERDOĞAN*, Dr. Erol Rüştü BOZKURT***

ÖZET: Epitelyal-myoepitelyal karsinom nadir görülen, lokal invazyon gösteren, sık nüks eden düşük gradeli bir tükürük bezi tümörüdür. Histolojik olarak bifazik hücreli özellikler gösterir. Epitelyal-myoepitelyal karsinomun histolojik görünümü diğer tükürük bezi tümörleri ile benzerlikler taşımaktadır. Bu açıdan başta pleomorfik adenom olmak üzere diğer tükürük bezi tümörleri ile ayırıcı tanısı gerekir. Olgumuz, beş yıl önce aynı bölgedeki lezyondan opere olan ve pleomorfik adenom tanısı alan, sol yanağında gittikçe büyüyen, ağrılı kitle şikayeti bulunan 72 yaşında kadın hastadır. Önceleri değişik isimlerle tanımlanan epitelyal-myoepitelyal karsinomun yeni bir antite olduğunu bir kez daha anımsatmak ve ayırıcı tanısının önemini vurgulamak amacıyla olguyu sunmaya değer gördük.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Tükürük bezi tümörleri, epitelyal-myoepitelyal karsinom.

SUMMARY: EPITHELIAL-MYOEPITHELIAL CARCINOMA OF PAROTID GLAND, INITIALLY DIAGNOSED AS PLEOMORPHIC ADENOMA: CASE REPORT. Epithelial-myoepithelial carcinoma is a rare, low grade malignant tumor of salivary glands, with a propensity for local invasion and recurrence. Histologically, it has a biphasic cellular composition. Considering that the histologic appearance of epithelial-myoepithelial carcinoma has some features resembling to the other salivary gland tumors, the differential diagnosis should include a number of tumors; pleomorphic adenoma being the first. Our case represents a 72-year-old female presented with a growing and painful mass in her left cheek and with a history of previous parotid mass, resected and diagnosed as a pleomorphic adenoma five years ago. We present this case to remind once more that epithelial-myoepithelial carcinoma, previously reported under a variety of names, is a new and specific entity, and to emphasize the importance of its differential diagnosis.

KEY WORDS: Salivary gland neoplasms, epithelial-myoepithelial carcinoma.

GİRİŞ

Epitelyal-myoepitelyal karsinom (EMK); tüm tükürük bezi tümörlerinin %1'ini oluşturan, bifazik, düşük malignite potansiyeline sahip nadir bir tümördür (1-10). Lokal invazyon, nüks, perinöral yayılım ve %8-25 arasında uzak metastaz yapma eğilimindedir (1). Daha önceleri adenomyoepitelyoma, berrak hücreli adenom, tubuler solid adenom, monomorfik berrak hücreli adenom ve tükürük bezinin duktal karsinomu adı altında rapor edilen bu tümöre, epitelyal-myoepitelyal terimini ilk kez 1972 yılında Donath ve arkadaşları kullanmışlardır (2). Ancak 1991'de WHO sınıflandırmasında, EMK ayrı bir antite olarak değerlendirildi (8). Öncelikle parotis olmak üzere, daha çok büyük tükürük bezlerinde yerleşim gösteren EMK, en sık 7. dekatta ve daha sıklıkla (%60) kadınlarda görülmektedir (1-8).

Lokalize şişlik, izlenen en sık klinik bulgu olmakla birlikte, bazen ağrı ve fasial sinir paralizisi ilk semptom olarak ortaya çıkmaktadır (1,3,5). Makroskopik olarak sıklıkla iyi sınırlıdır; ancak nükslerde ve bazen primer tümörde multinodüler özellik taşıyabilir. Daha az olarak da nekrotik ve hemorajik alanlar içerebilir (1). Mikroskopik olarak, tümör bifazik hücre popülasyonundan -epitelyal ve myoepitelyal hücrelerden- oluşur. Epitelyal komponenti oluşturan duktal hücreler, küçük bir lümen çevresinde sıralanmış, kübik, eozinofilik sitoplazmalı, yuvarlak nüveli özelliktedir. Myoepitelyal hücreler ise, karakteristik olarak büyük, poligonal şekilli, berrak ve sınırları belirgin sitoplazmalı hücrelerdir. Bu hücreler, duktal hücrelerin periferinde sıralanırlar ve çoğunlukla tümörün baskın komponentini oluşturlar (1,3,4).

EMK, farklı bir prognoza sahip olduğu ve histopatolojik olarak ayrı bir antite olduğu için, pleomorfik adenom başta olmak üzere, diğer tükürük bezi tümörleri ile ayırıcı tanısı mutlaka yapılması gereken bir tümördür.

OLGU

Olgumuz; 72 yaşında kadın hastadır. Son iki ayda sol yanağında gittikçe büyüyen ağrılı kitle şikayeti ile SSK Eyüp hastanesi genel cerrahi polikliniğine başvuran hastaya geniş kitle eksizyonu uygulandı. Öyküsünde, beş yıl önce başka bir merkezde sol parotiste şişlik nedeni ile opere edildiği ve pleomorfik adenom tanısı aldığı öğrenildi.

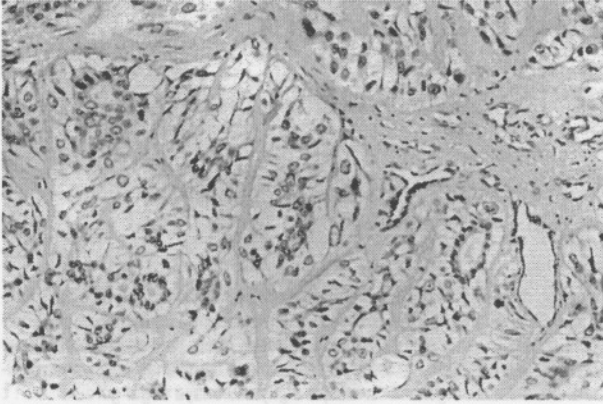
Makroskopik olarak, 3 cm çapında, çevre tükürük bezinden kapsül ile ayrılmış, geniş alanlarda solid, yer yer kistik ve kanamalı görünümde tümör görüldü. Mikroskopik incelemede, küçük büyümede tümörün rezidü parotis bezinden fibröz bağ dokusundan oluşan bir kapsül ile ayrıldığı ve bu fibröz bağ dokusunun tümörü nodüllere ayırdığı izlendi. Tümörün, komşu yumuşak dokuları da invaze ettiği tespit edildi. Tümör içerisinde iki tip hücre grubu seçildi. Bunlardan birincisi, genellikle içinde PAS(+) eozinofilik proteinöz materyal bulunan küçük bir lümen etrafında sıralanan kübik şekilli, eozinofilik sitoplazmalı, yuvarlak nüveli hücrelerdi. Bu hücrelerin periferinde sıralanan, büyük çaplı, poligonal şekilli, berrak sitoplazmalı ikinci hücre grubunun ise tümörün baskın komponentini oluşturduğu görüldü (Resim-1,2). Az olmakla birlikte, tümör hücrelerinde mitoz, fokal alanlarda atipi ve pleomorfizm seçilmekteydi. İmmünohistokimyasal incelemede, içte sıralanan hücrelerin sitokeratin ile pozitif boyanan interkale duktal hücreler; dışta sıralanan berrak hücrelerin ise, S-100 ve düz kas aktini ile pozitif boyanan myoepitelyal hücreler olduğu belirlendi. Bu bulgularla, tümöre EMK tanısı konuldu.

* SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü

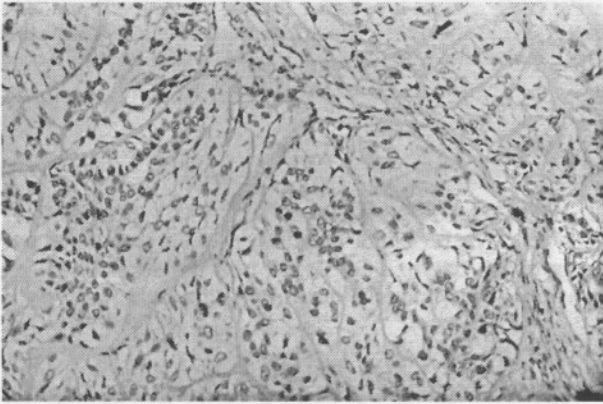
** SSK Eyüp Hastanesi Patoloji Bölümü

*** SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü

XVI. Ulusal Patoloji Sempozyumunda poster olarak sunulmuştur



Resim 1: Fibröz stroma içinde lümen bakan tarafta eozinofilik sitoplazmalı interkale duktal hücreler ve çevresinde berrak sitoplazmalı myoepitelyal hücrelerin seçildiği tümöral alanlar (HE x200).



Resim 2: Berrak sitoplazmalı myoepitelyal hücrelerden daha zengin alanlar (HE x200).

TARTIŞMA

Tüm tükürük bezi tümörlerinin %1'ini oluşturan EMK, ilk kez Donath ve arkadaşları tarafından 1972 yılında tanımlandı (2). Bundan 10 yıl sonra, Corio ve arkadaşları da İngilizce literatüründe toplam 16 olgu bildirmişlerdir (7). EMK, ilk tanımlanmasından ancak 19 yıl sonra, 1991 yılında WHO sınıflandırmasında tükürük bezi tümörleri arasındaki yerini almıştır (8).

EMK, sık nüks ettiği (vakaların %23-50'si), servikal lenf nodlarına metastaz eğiliminde olduğu (vakaların %17-23'ü) ve nadiren uzak metastaz yoluyla ölüme neden olduğu (vakaların %10'u) için, başta pleomorfik adenom olmak üzere, adenoid kistik karsinom, polimorfik düşük gradeli adenokarsinom, berrak hücrelerden zengin tümörler gibi birçok tükürük bezi tümörü ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır (1-4,6,9,10).

EMK'da, pleomorfik adenomun karakteristik mikso-kondroid mezenkimal dokusu bulunmaz. Ek olarak, pleomorfik adenomdaki berrak hücreler daha küçüktür ve belirgin komponent değildir (1). Olgumuzda, daha çok EMK ile uyumlu özelliklerden olan multinodüler patern, yumuşak doku invazyonu, mitoz ve hücrelerde fokal pleomorfizm de izlenmekte idi. Prognozun EMK'da pleomorfik adenoma göre daha kötü bir seyir izlemesinin yanısıra, ol-

gumuzun ilk tanısının pleomorfik adenom olması da dikkate alınacak olursa, iki tümör arasında ayırıcı tanı daha da önem kazanmaktadır.

Adenoid kistik karsinomda, EMK ile karşılaştırıldığında, hücreler daha küçük, köşeli ve daha hiperkromatik nüveye sahiptir. Her iki tümörde de solid ve tubuler patern olabilir, ancak adenoid kistik karsinomdaki kribriform yapı EMK'da görülmemektedir (1,4,7,10). Adenoid kistik karsinom tanısı ile yıllarca takip edilen EMK olguları yayımlanmıştır (4,7). Olgumuz, bifazik hücresel paternin belirgin olması, berrak hücreli alanların varlığı ve adenoid kistik karsinoma özgü kribriform patern ve tipik nüve özelliklerinin görülmemesi ile adenoid kistik karsinomdan kolayca ayırd edilmiştir.

Berrak hücreler, mukoepidermoid karsinomda, polimorfik düşük gradeli adenokarsinomda, asinüs hücreli karsinomda, sebasöz karsinomda ve onkositomda da görülebilir. Ancak bu tümörlerde bifazik hücresel patern mevcut değildir. Ayrıca, mukoepidermoid karsinomda epidermoid ve müsinoz diferansiyasyon bulunması; asinüs hücreli karsinomda asiner hücre diferansiyasyonunun görülmesi ve berrak hücrelerin glikojen içermemesi; berrak hücreli onkositomda ise berrak hücreler yanında tipik eozinofilik onkositlerin varlığı ve organoid paternin bulunması, EMK ile bu tümörler arasındaki ayırıcı tanıda diğer yardımcı özelliklerdir (1,5,10). Berrak hücrelerin görüldüğü bu neoplazilerle ayırıcı tanıda, olgumuzda görülen bifazik hücresel patern en önemli belirleyici idi. Yanısıra, yukarıda sözü geçen diğer ayırıcı tanı kriterleri de olgumuzda EMK tanısını destekler nitelikte bulunmuştur.

Oldukça nadir bir tümör olan berrak hücreli adenokarsinom ise, EMK'dan farklı olarak küçük tükürük bezlerinde sık görülür ve bu tümörde, varlığı epitelyal-myoepitelyal karsinom lehinde yorumlanması gereken -olgumuzda da saptadığımız- duktal komponent izlenmez (10).

Nadiren, metastatik renal hücreli karsinom EMK ile karışabilir; ancak belirgin vasküler yapının bulunduğu renal hücreli karsinomda bifazik hücre popülasyonu izlenmediği gibi, berrak hücreler lipid içerirler (1,10). Sunduğumuz olguda gerek klinik olarak, gerekse histolojik olarak renal hücreli karsinom tanısı yönünde bulgu görülmedi.

Epitelyal-myoepitelyal karsinomun tedavisinde, kitlenin sağlam dokularla birlikte geniş rezeksiyonu yeterlidir. Büyük lezyonlarda, komşu cerrahi sınırlara postoperatif radyoterapi de önerilmektedir. Olgumuzda, ilk tanının benign pleomorfik adenom olması, bununla birlikte tümörün nüks etmesi ve çevre yumuşak dokulara invaze olması, tanı aşamasında EMK'un dikkate alınması gereken ayırıcı bir antite olduğunu göstermektedir. Bu tür olguların postoperatif olarak nüks ve metastaz açısından izlenmesi için klinisyenler uyarılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands; Atlas of tumor pathology, 3rd series, fascicle 17. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology 1996.
2. Donath K, Seifer G, Schmitz R: Diagnosis and ultrastructure of tubular carcinoma of salivary gland ducts: Epithelial-myoeplithelial carcinoma of the intercalated ducts (in German). Virchow Arch 1972; 356: 16-31.
3. Deere H, Hore I, Dermott Mc N, Levine T. Epithelial-myoeplithelial carcinoma of the parotid gland: a case report and review of the cytological and histological features. J Laryngol Otol 2001; 115: 343-436.
4. Reinhard EF, Donath K. Epithelial- myoeplithelial carcinoma of the pa-

(The Turkish Journal of Pathology)

rotid gland with multiple distant metastases: a case report. J Oral Maxillofac Surg 2000; 58: 690-694.

- 5. Grace C, Yang H, Soslow RA. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid: a case of ductal-predominant presentation with cytologic, histologic and ultrastructural correlations. Acta Cytol 1999; 43: 1113-1118.
- 6. Wai-Kuen NG, Choy C, Philip I, Wai-Hung S, Collins RJ. Fine needle aspiration cytology of epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands: a report of three cases. Acta Cytol 1999; 43: 675-680.
- 7. Corio RL, Sciubba JJ, Brannon RB, Batsakis JG. Epithelial-myoepit-

helial carcinoma of intercalated origin. A clinicopathologic and ultrastructural assessment of sixteen cases. Oral Pathol 1982; 53: 280-287.

- 8. Seifert G, Sobin LH. Histological typing of salivary gland tumors. World Health Organization International Histological Classification of Tumors. 2nd ed. New York: Springer-Verlag, 1991.
- 9. Palmer RM. Epithelial-myoepithelial carcinoma: an immunohistochemical study. Oral Surg 1985; 59: 511-514.
- 10. Ellis GL, Auclair PL. Pathology of the salivary glands in Modern Surgical Pathology, Weidner N, 1st edition, Philadelphia, Saunders 2003: 261-262.

AMAKTAR KEÇMELER: Övür leiomyom, immünohistokimya
 tek değeriyle. Ürarda leiomyom yoktu. Bu övür nedir? Övür leiomyomunun tan ve ayırıcı tanıları için değeri yüksektir.

İmmünohistokimya ile S-100 negatif sonuç verdi. Bu pozitif boyanma izlenimi, S-100 negatif sonuç verdi. Bu pozitif boyanma izlenimi, S-100 negatif sonuç verdi.

Övür leiomyomunun tan ve ayırıcı tanıları için değeri yüksektir.

KEY WORDS: Ovary leiomyoma, immunohistochemistry
 of the leiomyoma.

me with false findings. There was not uterine leiomyoma. In this report, the diagnosis and differential diagnosis of ovarian leiomyoma was discussed in view of the literature.

A 49-year-old woman was performed on total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy because of the ovarian mass. Macroscopically a tumor mass which is 3.5x2x2 cm in size was recognized in the ovary. In the macroscopic examination, the tumor consisted of nodules or bundles of smooth muscle fibers without significant cellular pleomorphism, necrosis and mitotic activity. The tumor was stained yellow color with van Gieson stain. Immunohistochemically smooth muscle actin (SMA) and desmin was positive but S-100 protein was negative in tumor cells. This case was evaluated as leiomyoma with false findings. There was not uterine leiomyoma. In this report, the diagnosis and differential diagnosis of ovarian leiomyoma was discussed in view of the literature.

ABSTRACT: LEIOMYOMA OF THE OVARY: A CASE REPORT. Leiomyoma is a benign tumor of smooth muscle and is rarely seen in ovary.



Resim 1: Övürde papiller, sülüsler demetleri oluşturmuş olan leiomyom (Pür. No: 113/00) (HE x40)



Resim 2: İki hücreli olan, hücreler arasında nekroz ve mitoz içeren tüme doktan (HE x100)

4-2 cm çapındadır (A). Nadiren dev boyutlara ulaşan ögürler de bildirilmiştir. Kistat ve nekroz (B), 11.85 kg ağırlığında, 38 cm çapındaki leiomyomun akut kan ve bi-

giriş
 Leiomyom, uterus ve gastrointestinal sistemde oldukça sık görülen düz kas tümüdür. Övürde ise oldukça nadir olup literatürde yaklaşık 50 ölü bildirilmiştir (1-3). Övür leiomyomlarının övür hilusunda bulunan büyük demetlerin bulunduğu düz kas demetleri, genellikle tek taraflıdır. Ögürün çoğu eozinofilik iktir. Fülün müyane ve başka bir nedenle yapılan ameliyatta sırasinda insidental olarak saptanır. Ürarda leiomyom ve genital ile ilişkili olarak gösterilir (1-3).

OLGU SUNUMU
 Kırk altı yaşında kadın hastaya yapılan USG'de övürde ile sağ saptanması üzerine total abdominal hysterectomi ve bilateral salpingo-oophorectomi uygulandı. Makroskopik incelemede, sağ övürün 4.5x3.5x2 cm boyutlarında olduğu ve 3.5x2x2 cm boyutlarında olduğu sınırlı, kesli yüzü kırık il beyaz-sarı renkte, solid kitle şeklinde görüldü. Sol övürde uterus sağ ve sol tubada patolojik lezyon saptanmadı. Kitlenin histopatolojik incelemesinde, normal düz kas hücrelerine benzeyen, iyi sınırlı, nükleolar sınırlı, yavaş yavaş ve küt uçlu, yer yer pürümlü, halo görünümüne sahip benign hücreler tüme doktan (Resim 1-2). Hüyalizasyon, nekroz, mitoz ve pleomorfizm yoktu. Tümörün van Gieson özel boyası ile sarı renkte boyandığı diktili çekli. Strept-avidin-biotin immünohistokimyasal yöntemle değerlendirildi. S-100 negatif sonuç verdi. Bu pozitif boyanma izlenimi, S-100 negatif sonuç verdi. Övür leiomyom olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA
 Leiomyom, övürde oldukça nadir görülen bir tümördür. Genellikle 4-8. dekatta görülen Ögürün çoğunda tümör

* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
 ** Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana
 10-28 Eylül 2003 tarihinde Adana'da yapılan XX. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.