

Parotis Bezinde “İyi Prognozlu Varyant” Asinik Hücreli Karsinom Ve Prognostik Parametreler

Favorable Prognosis Variant Acinic Cell Carcinoma In Parotid Gland And Prognostic Parameters

¹Yrd.Doç.H. Hasan ESEN

¹Arş.Gör.Dr. Gülay TURAN

²Doç.Dr.Hamdi ARBAĞ

¹Arş.Gör.Dr. F. Cavide SÖNMEZ

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Patoloji AD

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD

Gaziantep Tıp Dergisi 2010;16(1):23-25.

Özet

Önceleri asinik hücreli tümörler olarak adlandırılan asinik hücreli karsinom, seröz asiner hücre diferansiyasyonu gösteren tümörlerdir. Diferansiyasyon bazen fokal olabilir. Bu tümörler myoepitelyal elemanlar içermezler. En sık yerleştiği bölge parotis bezidir. Asinik hücreli karsinomda en önemli prognostik belirleyiciler; klinik evre ve rezeksiyon sınırlarının durumudur. Sık mitoz, yüksek proliferasyon indeksi (Ki67>%5), fokal nekroz, perinöral invazyon, gros invazyon, dezmozoplazi, atipi ve stromadaki lenfositik yoğunluktaki azalma rekürrens ve metastaz ile ilişkili bulunmuş.

Anahtar Kelimeler: Asinik hücreli karsinom, Prognostik belirleyiciler, Varyant, Parotis bezi

Abstract

Asinic cell carcinoma, previously known as “acinic cell tumor”, is a neoplasm demonstrating cytologic differentiation serous acinar cells. Differentiation sometimes only focally. This neoplasm does not show myoepitelial participation. The most frequent sites of occurrence are the parotid gland. The most important prognostic indicators for acinic cell carcinoma are clinical stage and status of the resection margin. Frequent mitoses, high proliferative index (Ki67>%5), fokal necrosis, perineural invasion, gross invasion, desmoplasia, atypia and depletion of lymphocytes in the stroma have been associated with more frequent recurrences and metastases.

Key Words: Asinic cell carcinoma, Prognostic indicators, Variant, Parotid gland

Giriş

Önceleri Asinik Hücreli Tümörler olarak adlandırılan Asinik Hücreli Karsinom (AHK), seröz asiner hücre diferansiyasyonu gösteren tümörlerdir. Bu diferansiyasyon fokal olabilir. Bu tümörler myoepitelyal elemanlar içermezler. Olguların %84’ü parotiste, %4’ü submandibular glandda olup, bukkal mukoza, üst dudak ve palatinumda da görülebilirler. Tükürük bezi maligniteleri içerisinde bilateral görülme oranı en yüksek olan (%3) tümör olup, low-grade kategoride yer almaktadır. Kadınlarda biraz daha fazla görülmekte olup ortalama görülme yaşı 44 tür (1).

Olgu

51 yaşına bayan hasta 2 yıldır sağ kulak önünde şişlik şikayeti nedeniyle KBB polikliniğine başvurmuş. MR sinde sağ parotis glandında düzgün konturlu yuvarlak şekilli ve derin lobu tutan 3x3 cm ölçülerinde T1 hipo, T2 hiperintens, heterojen kontrast tutan kitle, pleomorfik adenom? şeklinde raporladıktan sonra hasta opere edilmiş. Materyal makroskopik olarak; 3x2.7x2.2 cm ölçülerinde, yuvarlak düzgün yüzeyli kitle görünümünde olup, kesit yüzeyi kanamalı ve mukoid alanlar içermekteydi. Dokudan alınan örneklerin hematoksil-eozin boyalı kesitlerinin mikroskopisinde ise; çevresinde kalın bir fibröz kapsül bulunan ve bu kapsül alana komşu sahalarda yoğun olmak üzere, germinal merkezleri belirgin folliküller oluşturmuş yoğun lenfosit infiltrasyonu görülmekteydi (Resim 1).

Tümör invaziv sahalara içermiyordu. Hücreler ise; oval yuvarlak nüveli, bazofilik granüler stoplazmalı, yada granülsüz hücrelerden oluşmaktaydı (Resim 2). Fokal bir-iki alanda belirgin plemorfizm izlenmekteydi.

Yrd.Doç.Dr.H. Hasan ESEN, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Patoloji AD

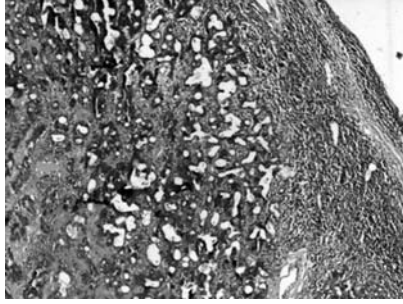
Adres: Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Patoloji AD. Meram/KONYA

Tel: 0322 223 65 14 **Faks:** 0322 223 61 81 **E-mail:** drhasanesen@gmail.com

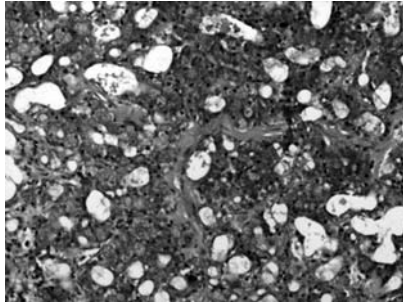
* Bu olgu 19. Ulusal Patoloji Kongresinde Poster olarak sunulmuştur. (7-11 Ekim 2009-Kıbrıs)

Geliş Tarihi: 25.10.2009 **Kabul Tarihi:** 22.12.2009





Resim 1. Kapsüllü ve kapsül altında yoğun lenfosit infiltrasyonun görüldüğü tümöral yapı (Hematoxilen & Eozin x40)



Resim 2. Mikrokistik yapılar oluşturmuş, bazofilik granüler stoplazmaya sahip tümör hücreleri görülmektedir. (Hematoxilen & Eozin x100)

Bu hücreler mikrokistik patern ve lobuler ünite benzer organizasyon sergiliyordu. Hyalinize desmoplazik alanlar yanı sıra 10 Büyük Büyütme Alanında (BBA) (mikroskopun x40 lık büyütme objektif alanı) 4 adet mitoz sayıldı.

Tartışma

AHK, ağrılı yada ağrısız yavaş büyüyen kitlelerdir. Fasial sinir paralizi görülme oranı düşük (%5-10) olup, lokal rekürrens ve metastaz oranında çok düşüktür. Sağ kalım süresi ise uzundur (1-6). Sakamoto ve ark (7) ise bunun nedeninin; AHK lerin parotis yüzeyel lopta yerleşmeleri ve bu nedenle cerrahilerinin başarılı olmaları, fasial sinir paralizi yapmamaları ve low-grade kategoride yer almaları olduğunu bildirmişlerdir.

Bu tümörler makroskopik olarak soliter bir kitle olup, multinodüler ve invaziv karakterde de olabilirler. Mikroskopisinde ise, selüler olup ince fibröz stroma vardır. Nüveler genelde yumuşak hatlı ve monoton olup mitoz nadirdir. Tümör hücreleri genelde ince vasküler yapılarla çevrelenmiş organoid kitleler ve mikrokistik yapılar oluşturur.

AHK nin histolojik olarak, Papiller Kistik, Folliküler ve İyi Prognozlu (Favorable prognosis) varyantları vardır (1). Çok nadir görülmeyle beraber dediferansiye formunda bulunmaktadır (8,9-14).

Bu histolojik tipler içerisinde iyi prognozlu varyant diğer tiplerden daha iyi prognoza sahiptir. Hücreler şeffaf, onkositik, bazofilik granüler stoplazmalı olabildiği gibi oval yada iğsi şekillide olabilirler. İyi prognozlu varyant, bazofilik granüler yada granülsüz stoplazmalı hücrelerin karışımında oluşur. Tümörü çevreleyen yer yer folliküller oluşturmuş yoğun lenfositik infiltrasyon vardır. İmmunhistokimyasal olarak düşük molekül ağırlıklı sitokeratin, CEA ve Amilaz pozitif olup myoepitelyal markırlar negatiftir (1). Tükrük bezi malignitelerinde cerrahi prosedür tümör tipi, grade'i ve klinik evresine göre değişmektedir (Tablo 1) (14).

Tablo 1: Primer Tükrük Bezi Karsinomlarında Genel Tedavi Prosedürü (14)

Sadece Cerrahi	Cerrahi +RT	İlave BD	Sistemik KT
Negatif Marjin	Yakın (<2mm) ya da pozitif marjin	Tüm cN+ cN0 fakat High Grade Histoloji	Metastatik ya da anrezektabl hastalık
Low Grade Histoloji	High Grade Histoloji	cN0 fakat yüksek riskli (anjioinvasiv) histolojik subtip	
Düşük Risk (çevreye ve vasküler invazyonun olmadığı) histolojik tipi	Yüksek Risk (çevreye ve vasküler invazyonun olduğu) histolojik tipi	cN0 fakat ileri T Evre (T3 ya da T4)	
Düşük T Evre (T1 ya da T2)	İleri T Evre (T3 ya da T4) pN+ Perinöral İnvazyon*		

T=tümör evresi (TNM Evrelemesi), cN+=klinik olarak lenf nodu pozitif, cN0=klinik olarak lenf nodu negatif, pN+=patolojik olarak lenf nodu pozitif, RT: radyoterapi, BD: boyun diseksiyonu, KT: kemoterapi

* tümör tipine bağlı olarak kısmen tartışmalıdır

AHK larda prognostik parametreler ise; Nekroz, perinöral invazyon, çevre dokulara makro yada mikro invazyon, lenfoid stroma, desmoplazi, atipi, mitoz ve Ki-67 indeksidir (Tablo 2) (1).

Tablo 2: Asinik Hücreli Karsinomlarda Prognostik Parametreler (1)

Histopatolojik Özellik	Prognostik Önemi
Nekroz varlığı	Kötü prognoz
Perinöral İnvazyon	Kötü prognoz
Çevre Dokulara Makro ya da Mikro İnvazyon	Kötü prognoz
Lenfoid Stroma varlığı	İyi prognoz
Desmoplazi varlığı	Kötü prognoz
Atipi	Kötü prognoz
Mitoz	Kötü prognoz
Ki-67 İndeksi <%5	İyi prognoz
>%5	Kötü prognoz

Gomez ve ark (10) larının yaptığı çalışmada perinöral invazyon ve vasküler invazyonun prognozla ilişkisi tespit edilmezken, kapsül invazyonu, pozitif marjin, mitozun 2 den fazla olması ve atipik mitoz varlığı ile prognoz arasında ilişkili tespit edilmiş. Ayrıca bu tümörlerde histolojik grade yapılmasının tedavi stratejisini belirlemede faydalı olacağını söylemişlerdir (10-12). Benzer parametreleri ve ilave olarak lenfositik yanıt ve desmoplaziyi kullanan Napier ve ark (13) ise pozitif marjinin lokal rekürrenste en önemli belirleyici olduğunu tespit etmişler. Olgumuzda nekroz, perinöral invazyon, çevre dokulara invazyon izlenmezken desmoplazi ve atipi fokal olarak gözlemlendi. Mitoz ise 10 BBA da 4 taneydi ve atipik mitoz görülmedi.

AHK lerin tedavisi cerrahi olup cerrahi sınırsa tümör varsa durumuna göre postop radyoterapi verilir (1,15). Olgumuzun cerrahi sınırlarının intaktlığı nedeniyle sadece cerrahi eksizyon uygun görüldü ve hasta belli aralıklarla takip edilmek üzere taburcu edildi. AHK lerin ayırıcı tanıları ise, onkositoma, adenoid kistik karsinom, normal tükrük bezi dokusu, metastatik tiroid karsinomu ve granüler hücreli tümörler bulunmaktadır.

Sonuç olarak; AHK ler iyi prognoza sahip tümörler olup, genel olarak cerrahi eksizyon tedavide yeterli olmaktadır. Fakat bu tümörlere histolojik olarak grade yapılması faydalı olacaktır.

Kaynaklar

- 1.Diagnostic Histopathology of Tumors. Volume 1 second edition Edited by; Christopher DM. Fletcher Churchill&Livingstone. 2000:231-35.
- 2.Wahlberg P, Anderson H, Biörklund A, Möller T, Perfekt R. Carcinoma of the parotid and submandibular glands a study of survival in 2465 patients. Oral Oncol. 2002;38(7):706-13.

3.Harbo G, Bundgaard T, Pedersen D, Søgaaard H, Overgaard J. Prognostic indicators for malignant tumours of the parotid gland. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2002;27(6):512-6.

4.Kim SA, Mathog RH. Acinic cell carcinoma of the parotid gland: a 15-year review limited to a single surgeon at a single institution. Ear Nose Throat J. 2005;84(9):597-602.

5.O'Brien CJ, Soong SJ, Herrera GA, Urist MM, Maddox WA. Malignant salivary tumors analysis of prognostic factors and survival. Head Neck Surg. 1986;9(2):82-92.

6.Yu GY, Ma DQ. Carcinoma of salivary glands a clinical analysis of 342 cases. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 1986;8(5):395-8.

7.Sakamoto K, Chijiwa H, Miyajima Y, Umeno H, Nakashima T. A retrospective study of malignant parotid tumors. Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 2006;109(2):103-11.

8.Piana S, Cavazza A, Pedroni C, Scotti R, Serra L, Gardini G. Dedifferentiated acinic cell carcinoma of the parotid gland with myoepithelial features. Arch Pathol Lab Med. 2002;126(9):1104-5.

9.Henley JD, Geary WA, Jackson CL, Wu CD, Gnepp DR. Dedifferentiated acinic cell carcinoma of the parotid gland: a distinct rarely described entity. Hum Pathol. 1997;28(7):869-73.

10.Gomez DR, Katabi N, Zhung J, Wolden SL, Zelefsky MJ. Clinical and pathologic prognostic features in acinic cell carcinoma of the parotid gland. Cancer. 2009;115(10):2128-37.

11.Laskawi R, Rödel R, Zirk A, Arglebe C. Retrospective analysis of 35 patients with acinic cell carcinoma of the parotid gland. J Oral Maxillofac Surg. 1998;56(4):440-3.

12.Ellis GL, Corio RL. Acinic cell adenocarcinoma. A clinicopathologic analysis of 294 cases. Cancer. 1983;52(3):542-9.

13.Napier SS, Herron BT, Herron BM. Acinic cell carcinoma in Northern Ireland: a 10-year review. Br J Oral Maxillofac Surg. 1995;33(3):145-8.

14.Myers EN, Ferris RL, editors. Salivary gland disorders. Berlin: Springer; 2007.

15.Tran L, Sadeghi A, Hanson D, Juillard G, Mackintosh R, Calcaterra TC, Parker RG. Major salivary gland tumors: treatment results and prognostic factors. Laryngoscope. 1986;96(10):1139-44.