

## Κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα: Κλινικοπαθολογοανατομική μελέτη

Τζαίδα Ο., Λεοντάρα Β., Ιακωβίδου Ι., Σωτηροπούλου Γ., Αραπαντώνη-Δαδιώτη Π.

---

### **Acinic cell adenocarcinoma: A clinicopathological study**

O. Tzaida, V. Leodara, I. Iakovidou G. Sotiropoulou, P. Arapantoni-Dadioti  
Pathology Department, Metaxas Cancer Hospital of Pireaus.

*Seven cases of acinic cell adenocarcinoma, a neoplasm with distinct clinicopathological features, diagnosed in our laboratory during a period of 10 years, are presented. Six cases were salivary gland tumors, which in our material constitute the second more common neoplasm of these organs. Five out of six tumors, were located in the parotid gland, which is the main site of their development and the sixth in a minor salivary gland of the lower lip. An additional case of a primary salivary gland- type pulmonary tumor which presented as an endobronchial mass was included in our study. The patients' age was 76-, 71-, 56-, 50-, 28- and 60-years and the greatest tumor diameter varied from 0.6 to 1.5 cm. Histologically, all neoplasms had typical morphological features consistent with acinic cell adenocarcinoma. Acinic cell adenocarcinoma is a neoplasm with a rather indolent biological course, in spite of its metastatic potential which is responsible for the prevalence of the term "carcinoma" instead of that of "tumor". A broad histological and immunohistochemical investigation was performed confirming the diagnosis and the low malignant potential of the tumors. A review of the available literature is reported.*

**Key-words:** acinic, adenocarcinoma, parotid, salivary gland, lung, Fechner tumor

Περιγράφονται επτά περιπτώσεις κυψελιδικού αδενοκαρκινώματος, ενός νεοπλασματος με ιδιαίτερη κλινική πορεία και ιστολογική έκφραση, οι οποίες διαγνώθηκαν στο Εργαστήριο μας την τελευταία δεκαετία. Οι έξι ήσαν νεοπλασμάτα σιελογόνων αδένων και η μία πνεύμονα, σπάνια εντόπιση όγκων τύπου σιελογόνου αδένου. Στο υλικό μας αφορούν μικρού μεγέθους όγκους (μ.δ. 1,1εκ) και το δεύτερο σε συχνότητα καρκίνωμα σιελογόνων με κύρια εντόπιση την παρωτίδα σε άτομα ηλικίας από 28 έως 76 ετών. Το κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα του πνεύμονα, μοναδικό

κή περίπτωση, αφορά ενδοβρογχικό όγκο σε άνδρα 60 ετών. Ιστολογικά, όλα τα νεοπλάσματα είχαν τους τυπικούς χαρακτήρες κυψελιδικού αδενοκαρκινώματος, ενός χαμηλού βαθμού κακοήθειας αδενικού καρκινώματος. Ιδιαίτερο στοιχείο αποτελεί η ανάπτυξη του ενός εκ των όγκων των σιελογόνων σε ενδοπαρωτιδικό λεμφαδένα. Η ιστοχημική και ανοσοϊστοχημική διερεύνηση σε όλες περιπτώσεις ήταν απόλυτα συμβατή με την ιστογενετική προέλευση του νεοπλασματικού κυττάρου. Στην αναδεωρημένη από την WHO ταξινόμηση, ο παλαιότερος όρος "όγκος από κυψελιδικά κύτταρα (acinic cell tumor)" αντικαθίσταται σήμερα με τον όρο "κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα" επειδή το νεόπλασμα έχει δυνατότητα μεταστάσεων, παρά την χαμηλή επιθετικότητά του.

**Λέξεις-κλειδιά:** κυψελιδικό, αδενοκαρκίνωμα, παρωτίδα, σιελογόνος αδένας, πνεύμονας

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα είναι ένα κακόηθες επιδηλιακό νεόπλασμα στο οποίο τα νεοπλασματικά κύτταρα παρουσιάζουν διαφοροποίηση προς κύτταρα αδενοκυψέλης. Τουλάχιστον ένα ποσοστό από αυτά πρέπει να είναι ορώδους τύπου χωρίς όμως να αποτελούν υποχρεωτικά το αποκλειστικό κυτταρικό στοιχείο<sup>1</sup>. Είναι ένα καρκίνωμα χαμηλού βαθμού κακοήθειας με μικρό ποσοστό μεταστάσεων, γεγονός στο οποίο οφείλεται ο προηγούμενα χρησιμοποιούμενος όρος "κυψελιδικός όγκος"<sup>2,3</sup>. Ανάλογου τύπου νεοπλάσματα έχουν περιγραφεί σπανιότερα σε άλλες θέσεις (πνεύμονα, λάρυγγα, ρινική κοιλότητα, μαστό, δακρυϊκούς αδένες) με συχνότερη από αυτές το αναπνευστικό<sup>4-8</sup>.

Έξι χαρακτηριστικές περιπτώσεις κυψελιδικού αδενοκαρκινώματος σιελογόνων αδένων και μία πνεύμονα περιγράφονται αναλυτικά στην παρούσα εργασία με αναφορά στην ιστοχημική και ανοσοϊστοχημική διερεύνηση και ανασκόπηση της μέχρι σήμερα προσιτής διεθνούς βιβλιογραφίας.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

Οι έξι περιπτώσεις αφορούσαν όγκους σιελογόνων αδένων, οι πέντε με εντόπιση στην παρωτίδα, οποία αποτελεί την κύρια θέση ανάπτυξης αυτών των νεοπλασμάτων, και η μια στους μικρούς σιελογόνους αδένες του κάτω χείλους.

Πέντε ασθενείς ήταν γυναίκες ηλικίας 76, 62, 50, 46 και 28 ετών, ενώ ένας ήταν άνδρας ηλικίας 71 ετών (μ.ο. ηλικίας όλων των ασθενών:

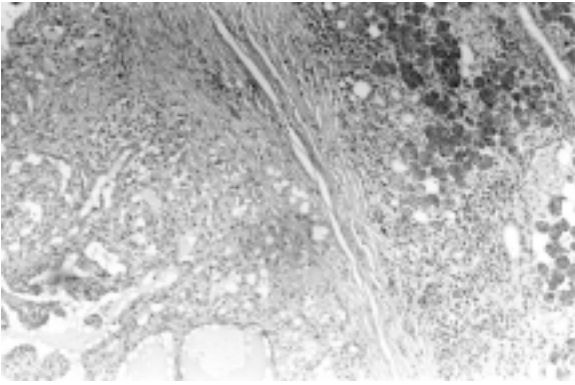
55έτη). Ο τελευταίος ασθενής είχε από 17-ετίας ιστορικό μαλπιγιακού διηθητικού καρκινώματος λάρυγγα (αριστερής γνήσιας φωνητικής χορδής) για το οποίο είχε λάβει μετεγχειρητική ακτινοβολία. Οι όγκοι των παρωτίδων εμφανίσθηκαν υπό μορφή διογκώσεων του αδένα, οι οποίες έγιναν αντιληπτές από τους ίδιους τους ασθενείς και σταδιακά αυξήθηκαν σε μέγεθος σε χρονικό διάστημα διάρκειας λίγων μηνών έως 3 έτη. Οι ασθενείς αντιμετώπισθηκαν χειρουργικά με επιπολής αφαίρεση του σιελογόνου αδένα, ενώ σε μία περίπτωση, του πλέον ευμεγέθους όγκου, έγινε συνοδός αφαίρεση σύστοιχου τραχηλικού, οπισθιοωτιαίου και λεμφαδένα του καρωτιδικού τριγώνου.

Η έβδομη περίπτωση αφορούσε ενδοβρογχικό όγκο σε άνδρα ηλικίας 60 ετών πάσχοντα από χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια με επίταση των αναπνευστικών προβλημάτων του το τελευταίο διάστημα. Ο ενδελεχής κλινικός και απεικονιστικός έλεγχος έδειξε αποκλειστική παρουσία όγκου στον κάτω λοβό του δεξιού πνεύμονα χωρίς παθολογικά ευρήματα στους σιελογόνους ή σε άλλο όργανο, τεκμηριώνοντας κατ'αυτό τον τρόπο ότι επρόκειτο για πρωτοπαθή νεοπλασία πνεύμονα. Ο όγκος αντιμετώπισθηκε με ενδοσκοπική αφαίρεση.

## Ιστολογική Εξέταση

### Μακροσκοπικά ευρήματα

Οι προς εξέταση σιελογόνοι αδένες ήταν διογκωμένοι από την παρουσία περιγραπτών όγκων μεγίστης διαμέτρου 2,2εκ, 1,5εκ, 1,2εκ, 1εκ, 0,6εκ και 0,5εκ (μέση διάμετρος 1,1 εκ) (Εικόνα 1). Οι όγκοι παρουσίαζαν λοβωτή επι-



**Εικόνα 1.** Πανοραμική εικόνα του όγκου – Σχέση με το σιελογόνο αδέν (A&H ×25).

φάνεια διατομής, λευκωπή χροιά, σύσταση ελαστική και οι πλέον ευμεγέθεις εστιακή κυστική εκφύλιση. Η ενδοβρογχική μάζα παρελήφθη σε μικρότατα λευκωπά, ελαστικά ιστοτεμάχια συνολικών διαστάσεων 0,8Χ0,2Χ0,1εκ.

#### *Ιστολογικά ευρήματα*

Σε όλες τις περιπτώσεις παρατηρήθηκε, αντίστοιχα προς τους όγκους και με μερική κατάληψη και αντίστοιχα κατάργηση της φυσιολογικής δομής του σιελογόνου αδένου, ανάπτυξη νεοπλασμάτων. Αναλυτικά, αναδείχθηκαν οι παρακάτω ιστολογικοί χαρακτήρες:

#### *Αρχιτεκτονική*

Τα νεοπλασματικά κύτταρα σε όλες τις περιπτώσεις των όγκων των σιελογόνων αδένων διατάσσονταν κυρίως σε μορφή οργανωμένων κυψελίδων/φωλεών ή συμπαγών εστιών με επιμέρους μικροκυστική διαμόρφωση. Συνυπήρχαν δηλώδεις και κυστικοί σχηματισμοί οι τελευταίοι εστιακά συνενούμενοι σε μεγαλύτερου μεγέθους θυλακιώδεις χώρους, πλήρεις υλικού κολλοειδούς τύπου (Εικόνα 2). Σε δύο περιπτώσεις, στο στρώμα παρατηρήθηκε έντονη φλεγμονώδης λεμφοκυτταρική αντίδραση με εστιακό σχηματισμό λεμφοζιδίων. Τα νεοπλασματικά κύτταρα επεκτείνονταν διηθητικά στο παρακείμενο παρέγχυμα με εστιακή προσβολή της περιφέρειας του αντίστοιχου σιελογόνου αδένου σε 4 περιπτώσεις.

Όλοι οι αποσταλέντες προς διερεύνηση λεμφαδένες, καθώς και όσοι αναδείχθηκαν σε μικροσκοπικό επίπεδο, στον περιπαρωτιδικό λιπώδη ιστό ήταν ελεύθεροι μεταστάσεων και εμφάνιζαν αλλοιώσεις ήπιας αντιδραστικής

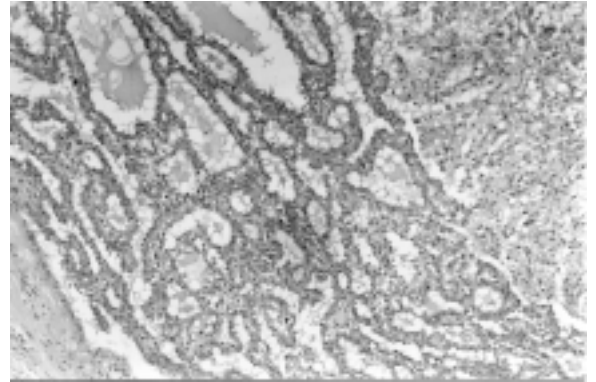
υπερπλασίας.

Στον ενδοβρογχικό όγκο τα νεοπλασματικά κύτταρα αναπτύσσονταν σε πυκνά διατασσόμενους δοκιδώδεις ή αδενικούς σχηματισμούς με ελάχιστο ή καθόλου ενδιάμεσο στρώμα.

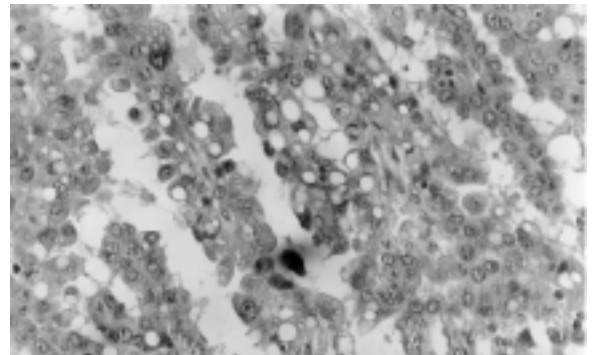
#### *Κυτταρική μορφολογία*

Τα νεοπλασματικά κύτταρα ήταν ομοιόμορφα, κυρίως πολυγωνικού ή κυβοειδούς σχήματος. Είχαν πλούσιο κοκκιώδες, ήπια βασίφιλο πρωτόπλασμα με άφθονα εκκριτικά κοκκία με παραβασική εντόπιση των πυρήνων χωρίς ιδιαίτερη ατυπία (Εικόνα 3). Συνυπήρχαν κυλινδρικά αδενικού τύπου κύτταρα. Οι συμπαγείς αδροίσεις αποτελούντο από ποικίλου μεγέθους κενοτοπίδη-μικροφουσαλλιδώδη καθώς και διαυγή κύτταρα (Εικόνα 4). Η μιτωτική δραστηριότητα ήταν ήπια

Στην περίπτωση της νεώτερης ασθενούς,



**Εικόνα 2.** Θυλακιώδης-δηλώδης διαμόρφωση Κυστικοί χώροι με κολλοειδές υλικό (A&H ×100).

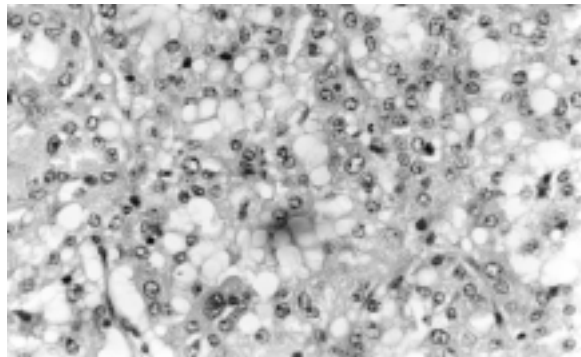


**Εικόνα 3.** Ορώδη κύτταρα σε σωληνώδη διαμόρφωση (A&H ×400).

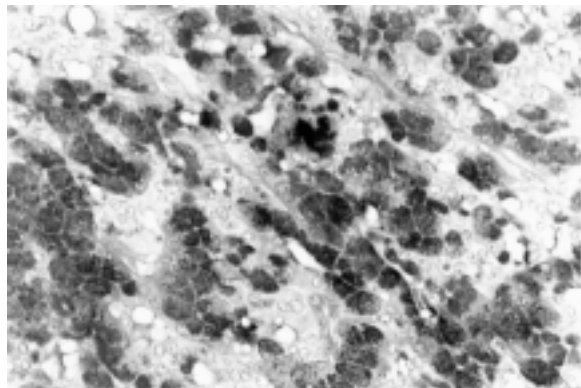
ιδιαίτερο στοιχείο ήταν η ανάπτυξη του νεοπλασματος σε ενδοπαρωτιδικό λεμφαδένα (Εικόνα 5).

Η περιγραφείσα αρχιτεκονική και κυτταρική μορφολογία παραπέμπει σε ένα χαμηλού βαθμού κακοήθειας αδενοκαρκίνωμα. Αυτό έδωσε πρόβλημα διαφορικής διάγνωσης αφ' ενός μεν από όγκους με κυστική-θηλώδη διαμόρφωση, όπως το κυσταδενοκαρκίνωμα, το χαμηλού βαθμού κακοήθειας πολύμορφο αδενοκαρκίνωμα, το μεταστατικό καρκίνωμα από θυρεοειδή και το κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα, αφ' ετέρου δε από όγκους με κενοτοπιώδη-διαυγή κύτταρα, όπως το επιθηλιακό-μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα, το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα, το κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα και το μεταστατικό καρκίνωμα από νεφρό.

Η ιστοχημική και ανοσοϊστοχημική διερεύνηση των νεοπλασμάτων έδωσε τα παρακάτω αποτελέσματα:



**Εικόνα 4.** Φυσαλιδώδης- Μικροκυστική μορφολογία Εστία διαυγών κυττάρων (A&H  $\times 400$ ).

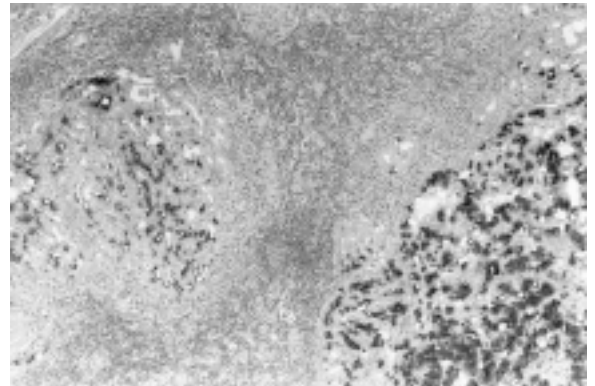


**Εικόνα 6.** PAS-διασάση ανδεκτικά εκκριτικά κοκκία ( $\times 400$ ).

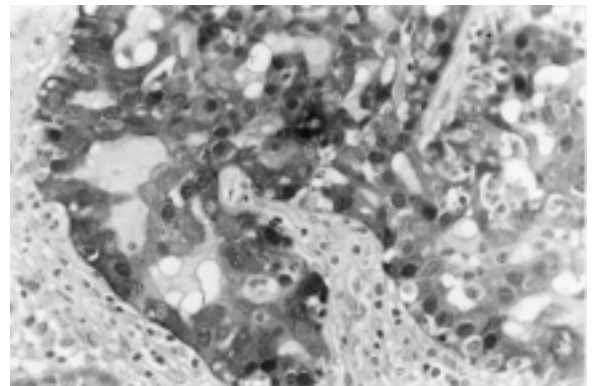
### Ιστοχημική και Ανοσοϊστοχημική μελέτη

Τα περιγραφόμενα εκκριτικά κοκκία ήταν PAS θετικά, PAS-διασάση ανδεκτικά (Εικόνα 6). Η χρώση Alcian Blue ανέδειξε την παρουσία εξωκυτταρικής βλέννης και ηωσινοφιλικού κολλοειδούς τύπου υλικού επίσης PAS, PAS-διασάση ανδεκτικού. Τα διαυγή κύτταρα κύτταρα ήταν αρνητικά στην PAS και Mucicarmine.

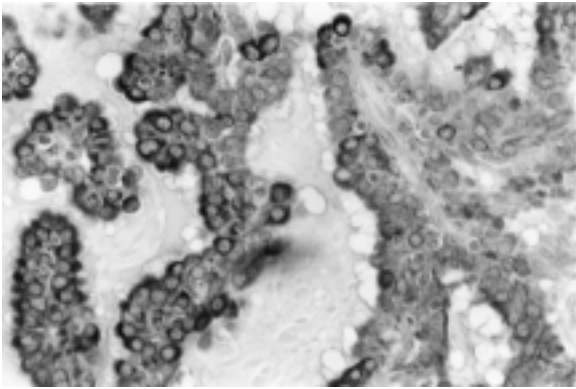
Τα νεοπλασματικά κύτταρα ήταν έντονα θετικά στην κυτοκερατίνη 8,18, τρανσφερίνη, λακτοφερρίνη,  $\alpha 1$ -αντιδρυψίνη,  $\alpha 1$ -αντιχυμοδρυψίνη, IgA, CEA, LeuM<sub>1</sub>, EMA, S-100 και αμυλάση (Εικόνα 7, 8), ενώ ήταν αρνητικά στην ακτίνη, βιμεντίνη, θυρεοσφαιρίνη και χρωμογρανίνη. Η ανοσοϊστοχημική χρώση για τις ογκοπρωτεΐνες p53 και ERBB-2 ήταν αρνητική, ενώ ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού MIB1 ήταν θετικός σε  $< 10\%$  των κυττάρων σε



**Εικόνα 5.** Ανάπτυξη σε ενδοπαρωτιδικό λεμφαδένα (PAS $\times 100$ ).



**Εικόνα 7.** Ανοσοϊστοχημική έκφραση  $\alpha 1$ -αντιδρυψίνης ( $\times 100$ ).



**Εικόνα 8.** Ανοσοϊστοχημική έκφραση α1-αντι-κυμοδρυψίνης (×400).

όλες τις περιπτώσεις, ευρήματα τα οποία θεωρούνται ενισχυτικά του χαμηλού κακοήθους δυναμικού των νεοπλασμάτων.

### Διάγνωση

Με βάση την ιστολογική εικόνα και τον ιστοχημικό και ανοσοϊστοχημικό φαινότυπο των νεοπλασματικών κυττάρων ετέθη η διάγνωση του κυψελιδικού αδενοκαρκινώματος. Τα ιστολογικά ευρήματα σε συνδυασμό με κλινικά στοιχεία παρατίθενται αναλυτικά κατά περίπτωση στον Πίνακα 1.

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ονομασία κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα (acinar cell adenocarcinoma) προτάθηκε το 1991 από τη WHO προς αντικατάσταση του παλαιότερου όρου “όγκος από κυψελιδικά κύτταρα (acinar cell tumor)”, ώστε να είναι σαφής η δυνητικά κακοήθης βιολογική πορεία αυτών των νεοπλασμάτων, τα οποία σε γενικές γραμμές θεωρούνται θεραπεύσιμα<sup>2,3,9</sup>.

Τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι ανάλογα προς τα κύτταρα της αδενοκυψέλης (acinar cell) στο 40% των όγκων. Ειδικότερα, αυτά τα νεοπλασμάτα χαρακτηρίζονται από ορώδους τύπου διαφοροποίηση. Η παρουσία ευμεγέθων πολυγωνικών κυττάρων με άφθονο κοκκιώδες, βασίφιλο πρωτόπλασμα πλούσιο σε εκκριτικά, ζυμογόνου τύπου (PAS+, PAS-διασάση+), κοκκία είναι παθογνωμονική. Εκτός του χαρακτηριστικού όμως αυτού τύπου κυττάρων πιθανή είναι η συμμετοχή και άλλων κυττάρων είτε με αποκλειστική παρουσία είτε σε συνδυασμό. Αναφέρεται παρουσία κυττάρων ανάλογων των εμβόλιμων σωληναρίων (intercalated duct cell) στο 35% των νεοπλασμάτων, κενοτοπιωδών-διαυγών κυττάρων στο 10%, αδιαφοροποίητων/πολυδύναμων/εφεδρικών (pluripotential reserve/stem cell) στο 15% καθώς και μυοεπιθηλιακών κυττάρων<sup>1,2</sup>. Η αρχιτεκτονική αυτών των νεοπλασμάτων επίσης ποικίλει με συμπαγή, μικροκυστικά, δηλώδη, κυστικά και θυλακιδώδη πρότυπα ανάπτυξης. Στο δικό μας

**Πίνακας 1.** Συσχέτιση κλινικών και ιστολογικών ευρημάτων

Νο	Εντόπιση	Ηλικία	Μ.δ. όγκου	Όρια προσβολή	Αρχιτεκτονική	Νεοπλασματικά κύτταρα (τύπος)	Αντίδραση στρώματος
1 <sup>η</sup>	παρωτίδα	46	2,2 εκ	επέκταση	συμπαγής (μικροκυστική)	ορώδη	λεμφοκυτταρική
2 <sup>η</sup>	παρωτίδα	62	1,5 εκ	επέκταση	δηλώδης (θυλακιδώδης)	εμβόλιμα, ορώδη μικροφουσαλιδώδη	απούσα
3 <sup>η</sup>	παρωτίδα	71	0,6 εκ	επέκταση	συμπαγής (μικροκυστική)	ορώδη, εμβόλιμα	απούσα
4 <sup>η</sup>	παρωτίδα	76	1,5 εκ	πλήρης αφαίρεση	δηλώδης, (θυλακιδώδης-κυστική)	εμβόλιμα, διαυγή μικροφουσαλιδώδη	απούσα
5 <sup>η</sup>	παρωτίδα	28	0,5 εκ	πλήρης αφαίρεση	συμπαγής	ορώδη	λεμφοκυτταρική ανάπτυξη σε LN
6 <sup>η</sup>	κ. χείλος	50	0,3 εκ	επέκταση	συμπαγής (μικροκυστική)	ορώδη, διαυγή μικροφουσαλιδώδη	απούσα
7 <sup>η</sup>	πνεύμων (δ.λοβός)	60	0,8 εκ	αδυναμία εκτίμησης	συμπαγής (μικροκυστική)	ορώδη, εμβόλιμα	απούσα

υλικό υπήρχε υπεροχή των ορωδών κυττάρων στην πλειονότητα των περιστατικών (4 από τα 6) με επικράτηση αντίστοιχα του συμπαγούς/μικροκυστικού τύπου. Σε δύο περιστατικά υπήρχε υπεροχή των εμβόλιμων κυττάρων αντίστοιχα με ένα θηλώδες/θυλακιώδες αρχιτεκτονικό πρότυπο και σε δύο περιστατικά συμμετοχή διαυγών/κενοτοπιωδών κυττάρων σε μικρές αδρούσεις. Η ποικιλία των προαναφερόμενων κυτταρικών τύπων και της αρχιτεκτονικής διαμόρφωσης δημιουργούν μία σύνθετη ιστοπαθολογική εικόνα η οποία επιβάλλει σε αρκετές περιπτώσεις περαιτέρω διεύρυνση της διαφορικής διάγνωσης με ανοσοϊστοχημικούς δείκτες<sup>2,10</sup>.

Τα κυψελιδικά αδενοκαρκινώματα αποτελούν το 6% του συνόλου των νεοπλασμάτων των σιελογόνων αδένων. Αντιπροσωπεύουν το 17% των κακοήθων πρωτοπαδών νεοπλασμάτων αυτών των αδένων<sup>2,3</sup> και το τρίτο κατά σειρά συχνότητας καρκίνωμα (μετά το βλενοεπιδερμικό και αδενοκαρκίνωμα μη ειδικού τύπου). Στο δικό μας υλικό της τελευταίας δεκαετίας και επί συνόλου 28 καρκινωμάτων σιελογόνων, αφορούν το 21,4% αυτών αποτελώντας το δεύτερο σε συχνότητα, μετά το αδενοκυστικό καρκίνωμα, κακοήδη επιδηλιακό όγκο.

Η συχνότερη εντόπιση τους για τους σιελογόνους αδένες είναι η παρωτίδα σε ποσοστό 83%. Περίπου 4% αναπτύσσονται στον υπογνάθιο αδένα και το υπόλοιπο κατανέμεται στους μικρούς σιελογόνους της στοματικής κοιλότητας<sup>11</sup>. Η μία από τις έξι παρούσες περιπτώσεις αφορούσε όγκο μικρών σιελογόνων αδένων (16%). Αμφοτερόπλευρη προσβολή αναφέρεται στο 3% των περιπτώσεων και γι' αυτό το κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα αποτελεί τον πλέον συχνό κακοήδη όγκο σιελογόνων αδένων με αμφοτερόπλευρη εντόπιση. Επίσης, έχουν περιγραφεί ελάχιστες περιπτώσεις ανάπτυξης αυτού σε ενδοπαρωτιδικό λεμφαδένα ανάλογη της δικής μας, η οποία αποτελεί την τρίτη καταγραφή στη διεθνή βιβλιογραφία<sup>12,13</sup>. Ορισμένες περιπτώσεις συνοδεύονται από άφθονο λεμφικό στρώμα, δύο στο δικό μας υλικό, και αυτές φαίνεται να αποτελούν ιδιαίτερη υποομάδα ήπιας βιολογικής πορείας<sup>14</sup>.

Προσβάλλονται άτομα και των δύο φύλων με συχνότερη όμως προσβολή των γυναικών, σε αναλογία με τους άνδρες 3/2. Η ηλικία των ασθενών κυμαίνεται από 20-80 ετών, με μέσο όρο τα 44 έτη. Αντιπροσωπεύει όμως αρ-

κετά συνήδη τύπο επιδηλιακού όγκου σιελογόνων αδένων στην παιδική ηλικία<sup>2,3,9</sup>. Στο δικό μας υλικό ο μ.ο. ηλικίας ήταν τα 55έτη με σαφή υπεροχή των γυναικών (αναλογία γυναικών/ανδρών: 5/1).

Το κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα παρουσιάζεται ως βραδέως διογκούμενη μάζα. Εφόσον η μάζα γίνει εμφανής δίνει υποκειμενική συμπτωματολογία, κυρίως πόνο και ξηρότητα της στοματικής κοιλότητας στο 1/3 των περιπτώσεων, ενώ επί εντόπισης στην παρωτίδα αναφέρεται παράλυση του προσωπικού νεύρου στο 11% των περιπτώσεων<sup>15</sup>. Η διάρκεια των συμπτωμάτων ποικίλει από εβδομάδες έως έτη.

Ανάλογα νεοπλάσματα έχουν περιγραφεί και σε άλλες θέσεις, κύρια στον πνεύμονα. Στο αναπνευστικό σύστημα, αποτελούν υπότυπο της σπάνιας μεν, αλλά διακριτής, ομάδας πρωτοπαδών όγκων τύπου σιελογόνου αδένα. Οι όγκοι αυτοί στο σύνολο τους έχουν ομοιότητες σε ιστοπαθολογικό και κλινικό επίπεδο με τους αντίστοιχους των σιελογόνων αδένων<sup>16,17</sup> με μικρές μόνο διαφορές.

Το κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα, γνωστό και ως όγκος Fechner, πρωτοπεριγράφηκε το 1972. Είναι σπανιότατο νεοπλάσμα. Συνολικά έχουν περιγραφεί 15 περιπτώσεις στη διεθνή βιβλιογραφία<sup>4</sup>. Η ηλικία των ασθενών κυμαίνεται από 12-75 έτη με την πλειονότητα να είναι ενήλικες. Το περιστατικό που περιγράφεται στην παρούσα εργασία είναι η μοναδική περίπτωση κυψελιδικού αδενοκαρκινώματος πνεύμονα στο υλικό του Εργαστηρίου μας την τελευταία 30ετία. Οι όγκοι αυτοί είναι δυνατό να εμφανισθούν ως ενδοβρογχικές ή παρεγχυματικές μάζες με συμπτωματολογία που ποικίλλει και εξαρτάται από την εντόπιση και το μέγεθος τους, το οποίο κυμαίνεται από 1 έως 4,5 εκ. Είναι καλά περιγεγραμμένοι, αν και στερούνται κάψας. Όταν είναι ενδοβρογχικοί δυνατό να εμφανισθούν ως πολυποειδείς μάζες και να προκαλέσουν συμπτωματολογία βρογχικού ερεθισμού και απόφραξης. Τα χαρακτηριστικά νεοπλασματικά κύτταρα διατάσσονται σε ταινίες, φωλεές και σωληνοθηλώδεις σχηματισμούς. Οι αδρούσεις των κυττάρων είναι δυνατό να διαχωρίζονται από δεσμίδες ινώδους συνδετικού ιστού περικλείουσες λεμφοκυτταρικά ή λεμφοπλασματοκυτταρικά στοιχεία<sup>4,16</sup>. Κατά τη διαφορική διάγνωση, αρχικά πρέπει να αποκλεισθεί ένα μεταστατικό κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα από σιελογόνους αδένες με συνεκτίμηση όλων των κλινι-

κο-εργαστηριακών παραμέτρων. Επίσης, στη διαφορική διάγνωση θα πρέπει να περιληφθούν νεοπλάσματα με κάποιες μορφολογικές ομοιότητες όπως το καρκινοειδές και ο κοκκιοκυτταρικός όγκος.

Στο σύνολο τους τα κυψελιδικά αδενοκαρκινώματα είναι νεοπλάσματα χαμηλού βαθμού κακοήθειας. Το 35% όμως των ασθενών εμφανίζουν υποτροπές που έχουν άμεση σχέση από τον τύπο αρχικής επέμβασης και εκδηλώνονται οι περισσότερες στην πενταετία<sup>18</sup>. Ένα μικρό ποσοστό παρουσιάζει μεταστάσεις σε επιχώριους λεμφαδένες, ενώ οι απομεμακρυσμένες μεταστάσεις, πνευμονικές, οστικές, ή εγκεφαλικές, είναι σπάνιες. Η επιβίωση στα πέντε έτη είναι 75%, ενώ μειώνεται σταδιακά με την πάροδο του χρόνου σε 60% και 55% στα 10 και 15 έτη αντίστοιχα. Σε μελέτη με μεγάλο χρόνο παρακολούθησης των ασθενών αναφέρονται περιπτώσεις πρώτης υποτροπής και θανάτου αντίστοιχα στα 35 και 38 έτη από τη διάγνωση<sup>3</sup>. Τα αντίστοιχα καρκινώματα που εντοπίζονται στους μικρούς σιελογόνους είναι λιγότερο επιθετικά από αυτά της παρωτίδας και του υπογνάθιου με σπάνιες μεταστάσεις και ακόμη σπανιότερη μοιραία κατάληξη. Ιδιαίτερα ήπια είναι η πορεία των ασθενών με πρωτοπαθή εντόπιση του καρκινώματος στον πνεύμονα με αναφορά μίας μόνο περίπτωσης, από τις συνολικά 15, με λεμφαδενική μετάσταση<sup>19</sup>. Γενικά, ο μέσος όρος μεταστάσεων και θνησιμότητας ασθενών με κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα σιελογόνων ανέρχεται στο 16%.

Η πρόγνωση δεν είναι δυνατό να βασισθεί μόνο στα ιστολογικά κριτήρια. Απαιτείται συνδυασμός κλινικών και ιστολογικών παραμέτρων<sup>20</sup>. Το μέγεθος του όγκου, η πολυεστιακή ανάπτυξη, η παρουσία νέκρωσης, ο έντονος κυτταρικός πολλαπλασιασμός και ο χαμηλός δείκτης απόπτωσης, η διήθηση του γειτονικού παρεγχύματος, η διήθηση παρακείμενων ιστών ή/και νεύρων είναι οι ιστολογικοί παράγοντες που επιβαρύνουν την πρόγνωση<sup>20,21</sup>. Οι δυσοίονοι κλινικές προγνωστικές παράμετροι είναι το προχωρημένο στάδιο, η εντόπιση στην παρωτίδα, η βραχεία διάρκεια συμπτωμάτων, η καθήλωση του όγκου, οι πολλαπλές υποτροπές και η ατελής αφαίρεση του όγκου. Αν και προτείνεται ένα σύστημα ιστολογικής ταξινόμησης αυτών των καρκινωμάτων με βάση το βαθμό διαφοροποίησης φαίνεται ότι το κλινικό στάδιο αποτελεί την ισχυρότερη προγνωστική παράμετρο<sup>2,22</sup>. Η μελέτη του DNA δεν έχει

δώσει ομόφωνα αποτελέσματα και ενώ ορισμένες εργασίες υποστηρίζουν μία δετική συσχέτιση μεταξύ ανευπλοϊδείας και ποσοστού μεταστάσεων/θνησιμότητας, άλλες δεν επιβεβαιώνουν αυτή τη σχέση<sup>23</sup>.

Η πλήρης αφαίρεση του αρχικού όγκου με αφαίρεση του σιελογόνου αδένου αποτελεί τη θεραπεία εκλογής η οποία είναι δυνατό να προσφέρει ίαση. Η ακτινοθεραπεία δεν συνιστάται ως πρώτος θεραπευτικός χειρισμός. Όμως, είναι δυνατό να συνεισφέρει σε περίπτωση αδυναμίας πλήρους αφαίρεσης του όγκου<sup>24</sup>.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chaundry AP, Cutler LS, Leifer C, Satchidanand S, Labay G, Yamanae G. Histogenesis of acinic cell carcinoma of the major and minor salivary glands. An ultrastructural study. *J Pathol* 148:307-320, 1986.
2. Ellis GL, Auclair PL. Acinic cell adenocarcinoma. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, (eds) *Surgical pathology of the salivary glands*. WB Saunders, Philadelphia, 1991:299-317.
3. Lewis JE, Olsen KD, Weiland LH. Acinic cell carcinoma. Clinicopathologic review. *Cancer* 67(1):172-179, 1991.
4. Moran CA, Suster S, Koss MN. Acinic cell carcinoma of the lung ("Fechner tumor"): A clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of 5 cases. *Am J Surg Pathol* 16:1039-1050, 1992.
5. Horowitz Z, Kronenberg J. Acinic cell carcinoma of the trachea. *Auris Nasis Larynx* 21(3):193-195, 1994.
6. Sapci T, Yildirim G, Peker K, Karavuv A, Akbulut UG. Acinic cell carcinoma originating in the nasal septum. *Rhinology* 38(3):140-143, 2000.
7. Damiani S, Pasquinelli G, Lamovec J, Peterse JL, Eusebi V. Acinic cell carcinoma of the breast. *Virchows Arch* 437 (1):74-81, 2000.
8. Rosenbaum PS, Mahadevia PS, Goodman LA, Kress Y. Acinic cell carcinoma of the lacrimal gland. *Arch Ophthalmol* 113(6):781-785, 1995.
9. Ellis GL, Corio RL. Acinic cell adenocarcinoma. A clinicopathologic analysis of 294 cases. *Cancer* 52:542-549, 1983.
10. Takahashi H, Fujita S, Okabe H, Tsuda N, Tezuka F. Distribution of tissue marker in acinic cell carcinoma of salivary gland. *Pathol Res Pract* 188:692-700, 1992.
11. Zbaeren P, Lehmann W, Widgren S. Acinic cell carcinoma of minor salivary gland origin. *J*

- Laryng & Otol, 105(9):782-785, 1991.
12. Lidang JM, Kiaer H. Acinic cell carcinoma with primary presentation in an intraparotid lymph node. Discussion. Pathol Res Pract 188:226-231, 1992.
  13. Minic AJ Acinic cell carcinoma arising in a parotid lymph node. Int J Oral Maxillofac Surg 22(5):289-291, 1993.
  14. Michaln M, Skalova A, Simpson RH, Leivo I, Riska A, Starek I. Well differentiated acinic cell carcinoma of salivary glands associated with lymphoid stroma. Hum Pathol 28(5): 595-600, 1997.
  15. Laskawi R, Rodel R, Zirk A, Arglebe C. A retrospective analysis of 35 patients with acinic cell carcinoma of the parotid gland. J Oral Maxillofac Surg 56(4): 440-443, 1998.
  16. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the lower respiratory system. Atlas of tumor Pathology 3<sup>rd</sup> Series, Fascicle 17. AFIP, Washington D.C., 1996:183-203.
  17. Moran CA. Primary Salivary gland-type tumors of the lung. Semin Diagn Pathol 12(2):106-122, 1995.
  18. Oliveira P, Fonesca I, Soarces J. Acinic cell carcinoma of the salivary glands. A long term follow up study of 15 cases. Eur J Surg Oncol 18:7-15, 1992.
  19. Ukoha O, Qartero P, Carter D, Kashgarian M, Pon RB. Acinic cell carcinoma of the lung with metastasis to lymph nodes. Chest 115(2):591-595, 1999.
  20. Scalova A, Leivo I, Von Boguuslawsky K, Saksela E. Cell proliferation correlates with prognosis in acinic cell carcinoma of salivary gland origin. Immunohistochemical study of 30 cases using the MiB1 antibody in formalin fixed sections. J Pathol 173 (1):13-21, 1994.
  21. Hellquist HB, Sundelin K, Di BaccoA, Tylor M, Manzotti M, Viale G. Tumor growth fraction and apoptosis in salivary gland acinic cell carcinomas. Prognostic implications of Ki<sub>67</sub> and Bcl<sub>2</sub> expression and of in situ end labeling (TUNEL). J Pathol 181(3): 323-329, 1997.
  22. Batsakis JG, Luna MA, el-Naggar AK. Histo-pathologic grading of salivary gland neoplasms: Acinic cell carcinomas. Ann Otol Rhinol Laryngol 99:929-933, 1990.
  23. Timon CI, Dardick I, Panzarella T, Patterson B, Thomas MJ, Ellis GL, Gullane PJ. Acinic cell carcinoma of salivary glands. Prognostic relevance of DNA flow cytometry and nucleolar organizer regions. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 120(7):727-733, 1994.
  24. Spafford PD, Mintz DR, Hay J. Acinic cell carcinoma of the parotid gland: review and management. J Otolaryngol 20:262-266, 1991.

---

**Corresponding author:**

Tzaida Olympia  
33, Soukantzidi str  
55510 Thessaloniki  
Tel. 210/5815148

---

**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:**

Τζάιδα Ολυμπία,  
Ν. Σουκαντζίδη 33  
Χαϊδάρη 12462  
Τηλ. 210-5815148