

Η Συμβολή της Αναρροφητικής Βιοψίας (FNA) στη Διάγνωση των Αλλοιώσεων των Σιελογόνων Αδένων

Θωμοπούλου Γ.-Ε., Λάζαρης Α.Χ.

The Role of Fine Needle Aspiration Cytology in Salivary Gland Lesions

Thomopoulou G.-E., Lazaris A.Ch.

Department of Pathology, School of Medicine, National and Kapodistrian
University of Athens

Since most of the major salivary glands can be felt, any mass lesion is amenable to a fine needle aspiration; a diagnosis can often be rendered by the pathologist, sparing the patient an invasive surgical procedure. Pleomorphic adenoma comprises around 50% of salivary gland tumors diagnosed by FNA; its stromal component that is gelatinous, myxoid or chondroid can be easily recognized. In aspirates from adenoid cystic carcinomas spherical pinkish purple globules of large size can be identified by Giemsa stain. Warthin's tumor aspirates contain components of cell debris, some leukocytes and epithelial cells with abundant, finely granular cytoplasm in a lymphoid stroma. In mucoepidermoid carcinoma, loose clusters of squamous cells are admixed with mucus-producing cells. Acinic cell carcinoma elements demonstrate uniform and disorderly arranged nuclei.

Key words: Salivary glands, fine needle aspiration

Η εξέταση κυτταρολογικού υλικού ληφθέντος με αναρροφητική βιοψία (FNA) από ογκόμορφες αλλοιώσεις των σιελογόνων αδένων μπορεί να δώσει απάντηση σε αρκετά ερωτήματα που ενδιαφέρουν τον κλινικό ιατρό, όπως εάν η μάζα πράγματι έχει σιελαδενική προέλευση, εάν είναι φλεγμονώδους ή νεοπλασματικής φύσεως και, στη δεύτερη περίπτωση, εάν είναι καλοήθης ή κακοήθης. Η FNA σε χρόνια σιελαδενίτιδα είναι πιθανώς επώδυνη για τον ασθενή και αποδίδει ένα αιματηρό, υποκυτταρικό επίχρισμα που περιέχει κύτταρα κυρίως των πόρων και λεμφοκύτταρα. Αντίθετα, στις νεοπλασίες η λήψη του υλικού είναι σχεδόν ανώδυνη, το δε υλικό άφθονο. Το επίχρισμα ενός πολύμορφου αδενώματος αποτελείται από επιθηλιακά και μεσεγχυματοειδή κύτταρα μέσα σε ένα μεταχρωματικό ινιδώδες στρώμα. Στο

αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα απαντούν μεγάλα σφαιρίδια υαλίνης σε ένα ομοιογενές υπόστρωμα που επιπλέον περιέχει μονόμορφα κύτταρα με λιγότερη συνοχή απότι στο πολύμορφο αδένωμα, χωρίς πλακώδη μετάπλαση. Στα μονόμορφα αδενώματα το στρώμα είναι λιγοστό ή απουσιάζει τελείως. Ο όγκος του Warthin χαρακτηρίζεται από την παρουσία ογκοκυττάρων, λεμφοκυττάρων και περιεχομένου κύστης. Στο βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα βλέπουμε μικτούς τύπους κυττάρων ενώ στο κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα ανευρίσκουμε ορώδη, κυψελιδικού τύπου κύτταρα και απουσιάζουν τα κύτταρα των πόρων.

Λέξεις-κλειδιά: Σιελογόνιοι αδένες, βιοψία δια λεπτής βελόνης

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το κλινικό ιστορικό, η φυσική και απεικονιστική εξέταση, παρότι απαραίτητα, έχουν από μόνα τους σχετικά περιορισμένο ρόλο στην εκτίμηση των ογκόμορφων σιελαδενικών αλλοιώσεων. Κάθε ογκόμορφη αλλοίωση στην περιοχή του τραχήλου όπου βρίσκονται οι μεγάλοι σιελογόνιοι αδένες δεν αντιστοιχεί σε νεοπλασία ούτε απαραίτητα προέρχεται από τους σιελογόνους αδένες. Μια φλεγμονώδης σιελαδενική εστία ινώσεως με οξοειδή διαμόρφωση δύσκολα διαφοροδιαγιγνώσκεται από νεόπλασμα¹. Οι τραχηλικοί λεμφαδένες προς τη γωνία της γνάθου συγχέονται ψηλαφητικώς με τον κάτω πόλο της παρωτίδας ενώ οι άνω σφαιγιπιδικοί με τον υπογνάθιο σιελογόνο αδένα. Η απευθείας χειρουργική αντιμετώπιση μιας σιελαδενικής διόγκωσης ενέχει τους κινδύνους της γενικής αναισθησίας· η δε αποστολή υλικού για ταχεία βιοψία και η λήψη τομών μπορεί να δυσχεράνει την εκτίμηση των ορίων εκτομής της αλλοίωσης στις τομές αιματοξυλίνης ηωσίνης που θα ακολουθήσουν μετά την έγκλειση του τεμαχίου στην παραφίνη. Η ανοικτή βιοψία ενέχει τους κινδύνους της εγχειρητικής επιμόλυνσης, της μετέπειτα δημιουργίας συριγγίου, της τρώσεως του προσωπικού νεύρου και της διασποράς στοιχείων ενός πολύμορφου αδενώματος².

Η αναρροφητική βιοψία (δια λεπτής βελόνης, FNA) αποτελεί μια εύχρηστη, επαναλήψιμη και ασφαλή (σε αντίθεση με τη χειρουργική βιοψία) μέθοδο η οποία συντελεί αποφασιστικά στην ορθότερη προεγχειρητική εκτίμηση των ογκόμορφων σιελαδενικών αλλοιώσεων έτσι ώστε να επιτευχθεί η καλύτερη δυνατή αντιμετώπιση για κάθε ασθενή. Είναι προφανές ότι η κλινική αντιμετώπιση θα είναι διαφορετική σε μια φλεγμονώδη νόσο απότι σε μια

νεοπλασματική, η δε χειρουργική αντιμετώπιση προφανώς θα διαφέρει σε μια νεοπλασματική οντότητα υψηλόβαθμης κακοήθειας απότι σε μια άλλη, καλοήθους φύσης. Με βάση τα ευρήματα της FNA θα καθοριστεί ποιες περιπτώσεις χρήζουν οπωσδήποτε χειρουργικής αντιμετώπισης και ποιες (π.χ. κύστεις, σιελαδενίτιδες, λεμφαδενίτιδες) επιδέχονται συντηρητική αντιμετώπιση. Για τις πρώτες, θα σχεδιασθεί η κατάλληλη επέμβαση (π.χ. ακέραια εξαίρεση ενός πολύμορφου αδενώματος με σεβασμό του προσωπικού νεύρου ή ριζικότερη επέμβαση εάν πρόκειται για κακοήδη όγκο, με πιθανή εκτομή του προσωπικού νεύρου). Σε περίπτωση διαγνώσεως λεμφώματος ή μεταστατικού όγκου, η κλινική αντιμετώπιση θα προσανατολισθεί σε άλλες μορφές θεραπείας (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία)³.

Η χρήση βελόνας 22 gauge κατά τη λήψη του υλικού καθιστά πρακτικώς ανύπαρκτο τον κίνδυνο εμφύτευσης νεοπλασματικών στοιχείων κατά τη διόδο της βελόνας. Οι μόνες πιθανές επιπλοκές της FNA περιλαμβάνουν τη δημιουργία μικροαιματομάτων, ελαφράς (υποδορίου) κυτταρίτιδας, υποχωρούσης με αντιβίωση, και τη δημιουργία εμφράκτου. Λόγω της τελευταίας, δεν αποκλείεται στο μετέπειτα χειρουργικό παρασκεύασμα να απαντώνται μικροσκοπικές χαρακτήρες αντιδραστικής ατυπίας ή πλακώδους μετάπλασης· έτσι επιβάλλεται η ενημέρωση του ιστοπαθολόγου για τυχόν προηγηθείσα FNA στον ασθενή².

Η FNA είναι διαγνωστικώς ακριβέστερη από τη φυσική ή ακτινολογική εξέταση και τουλάχιστον εξίσου ακριβής με την ταχεία βιοψία⁴. Παρότι η ευαισθησία και η ειδικότητα της FNA εγγίζουν το 90% και το 95% αντίστοιχα, το δε ποσοστό διαγνωστικής ακριβείας της εγγίζει το 90% για τις καλοήθεις αλλοιώσεις και το 75% για τις κακοήθεις², σκοπός της FNA δεν είναι

να δέσει την οριστική διάγνωση δίνοντας τον ειδικό τύπο της εξεταζόμενης αλλοίωσης⁵ άρα, σε καμία περίπτωση δεν υποκαθιστά την ιστολογική εξέταση. Μάλιστα, η τυποποίηση ενός όγκου καλό είναι να αποφεύγεται και αντί αυτής να τίθεται μια διαφοροδιάγνωση, εκτός εάν τα ευρήματα της FNA έχουν σαφείς παθογνωμονικούς χαρακτήρες².

2. ΜΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Τα κύτταρα του φυσιολογικού σιελαδενικού ιστού περιλαμβάνουν τα ορώδη ή βλεννώδη κυψελιδικά επιθηλιακά κύτταρα, τα επιθήλια των σωληναρίων-πόρων, τα διπολικά μυοεπιθηλιακά κύτταρα που, συσπασμένα, παροχετεύουν το σίελο, καθώς και, προϊούσης της ηλικίας, ορισμένες ποσότητες ογκοκυττάρων και λιποκυττάρων⁶. Η παρακέντηση ενός σχετικά φυσιολογικού σιελογόνου αδένου είναι επώδυνη και αποδίδει λιγοστό, αιματηρό υλικό όπου ταυτοποιούνται τα παραπάνω κύτταρα καμιά φορά και ως γυμνοί πυρήνες στο υπόστρωμα με κίνδυνο να εκληφθούν ως λεμφοκύτταρα.

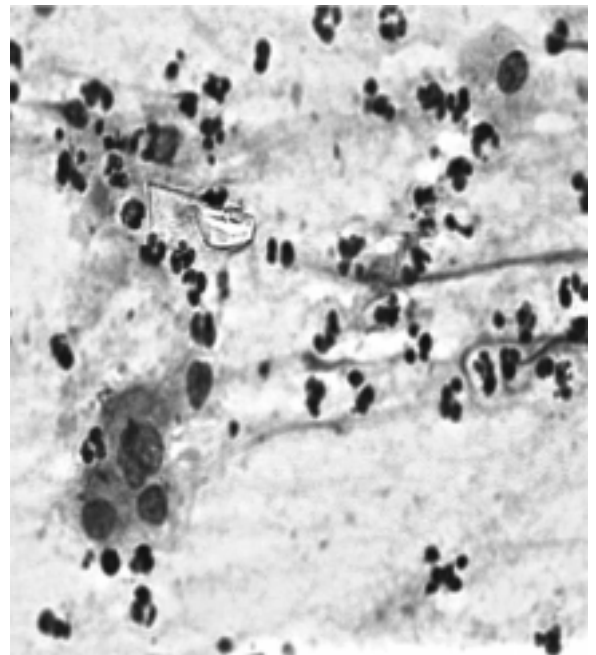
Παρακάτω παρατίθενται επιλεκτικά οι βασικότερες σιελαδενικές νοσολογικές οντότητες στη διαγνωστική προσέγγιση των οποίων προσφέρει βοήθεια η FNA, γίνεται δε αναφορά για κάθε οντότητα σε βασικά μορφολογικά χαρακτηριστικά που συντελούν στη διάγνωση της.

Η **σιάλωση** αποτελεί μια ασυμπτωματική, μη φλεγμονώδη, μη νεοπλασματική, αμφοτερόπλευρη διόγκωση των παρωτίδων όπου δεν ψηλαφώνται διακριτά οζία. Κυτταρολογικώς, αναγνωρίζονται κυψελιδικά κύτταρα που σχηματίζουν αδενοκυψέλες, ενώ απουσιάζει η φλεγμονώδης διήθηση².

Οι **μη νεοπλασματικές κύστεις** είναι σπάνιες, περιλαμβάνουν δε την αληθή κύστη εκ κατακρατήσεως η οποία συσχετίζεται με σιελολιθίαση, το βατράχιο στο έδαφος του στόματος και τη βλεννοκήλη η οποία, σε αντίθεση με τη σπάνια απλή κύστη, στερείται επιθηλιακής επένδυσης και, τέλος, την (καλοήγη) λεμφοεπιθηλιακή κύστη, την αντίστοιχη της βραγχιακής ή των άλλων λεμφοεπιθηλιακών κύστεων του τραχήλου. Η παρακέντηση των περισσότερων αποβαίνει συνήδως θεραπευτική και αποδίδει υγρό με ορισμένα ιστιοκύτταρα ή, επί επιμόλυνσης, και με άλλα φλεγμονώδη στοιχεία. Η ανεύρεση παρωτιδικών κύστεων (ή ενδοπαρωτιδικής λεμφαδενοπάθειας και, γενικότερα, παρωτιδικής διόγκωσης) μπορεί, σημειωτέον, να αποτε-

λέσει το πρώτο σύμπτωμα νόσου σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV)⁷. Εάν η κύστη επανεμφανίζεται μετά 2 ή 3 παρακεντήσεις, εάν μετά την παρακέντηση ψηλαφάται υπολειμματική αλλοίωση ή, τέλος, εάν παρατηρείται ύποπτη κυτταρολογική εικόνα, απαιτείται η χειρουργική εξαίρεση, καθώς αρκετά σιελαδενικά νεοπλάσματα (π.χ. όγκος του Warthin, βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα ή το σπάνιο μεταστατικό πλακώδες καρκίνωμα) προσλαμβάνουν κυστική διαμόρφωση^{2,3}.

Στην **οξεία σιελαδενίτιδα** προεξάρχουν στο επίχρισμα τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα (Εικ. 1), συνυπάρχουν δε μερικά αφρώδη μακροφάγα και ενδοθήλια. Η αιτιολογία της οξείας σιελαδενίτιδας είναι ιογενής ή βακτηριακή. Προσβάλλει άτομα με ιστορικό σιελολιθίασης των πόρων, με φτωχή υγιεινή του στόματος τα οποία εμφανίζουν διάχυτα διογκωμένους τους προσβεβλημένους αδένες με μαλακή σύσταση και αίσθημα πόνου ανακουφιζόμενο μετά την FNA. Η **χρόνια μη ειδική σιελαδενίτιδα**, αποφρακτικής αιτιολογίας, δίνει ένα λιγότερο κυτταροβριδές έως υποκυτταρικό επίχρισμα με διάσπαρτα λεμφοπλασματοκύτταρα, επιμήκεις ινοβλάστες και επιθηλιακά κύτταρα περισσότε-



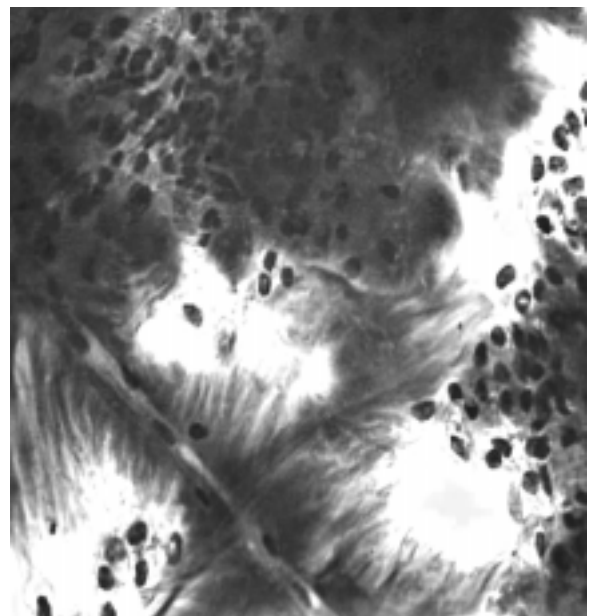
Εικόνα 1. Εντονη παρουσία ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρρηνων σε οξεία σιελαδενίτιδα (M.G. Giemsa, X400).

ρο των πόρων [και λιγότερο των (καταστρεφόμενων) κυψελών] ενίοτε με πλακώδη ή βλενώδη μετάπλαση ή και ατυπία. Απαιτείται λοιπόν προσοχή στη διάγνωση κακοήθειας όταν ανιχνεύονται λίγες ομάδες άτυπων κυττάρων με συνοχή, όπως μπορεί να συμβεί στα πλαίσια χρόνιας σιελαδενίτιδας. Σπάνια, η χρόνια σκληρυντική σιελαδενίτιδα μπορεί να εμφανισθεί κλινικώς ως μια διακριτή ογκόμορφη αλλοίωση, σκληρής σύστασης και συμπαγούς υφής σε ασθενή χωρίς ιστορικό πόνου ή φλεγμονής (υπογνάδιος όγκος του Küttner). Η λήψη βιοπτικού υλικού σε μια τέτοια σιελαδενίτιδα προκαλεί πόνο στον ασθενή ενώ στις νεοπλασίες η βιοψία δια λεπτής βελόνης είναι σχεδόν ανώδυνη και αποδίδει άφθονο υλικό. Στις **κοκκιωματώδεις σιελαδενίτιδες** (σαρκοείδωση-ιριδοπαρωτιδικό σύνδρομο, φυματίωση) ανευρίσκονται διάσπαρτες αδροίσεις επιθηλιοειδών ιστοκυττάρων, πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων στη δε φυματίωση, επιπλέον, άφθονο κοκκιώδες νεκρωτικό υπόστρωμα. Η **αυτοανόσου αιτιολογίας σιελαδενίτιδα**, είτε στην εντοπισμένη είτε στη συστηματική της μορφή (σύνδρομα Mikulicz και Sjögren αντίστοιχα), συνεπάγεται την παρουσία καλοήθους λεμφοεπιθηλιακής αλλοίωσης με υπεροχή των μικρών ώριμων λεμφοκυττάρων τόσο στο υπόστρωμα όσο και μέσα σε μικρές ομάδες από κύτταρα των πόρων. Επί μονοτονίας ή ατυπίας του λεμφικού πληθυσμού, εγείρεται η πιθανότητα λεμφώματος. Τέλος, όσον αφορά μη νεοπλασματικές οντότητες ειδικά των μικρών σιελογόνων αδένων, αξίζει να αναφερθεί η ισχαιμικής αιτιοπαθογένειας **νεκροποιός σιελομεταπλασία** με υπεροχή πλακωδώς μεταπλασθέντων και άτυπων επιθηλιακών στοιχείων καθώς και η **αδενωματοειδής υπερπλασία** των μικρών σιελογόνων αδένων της υπερώας².

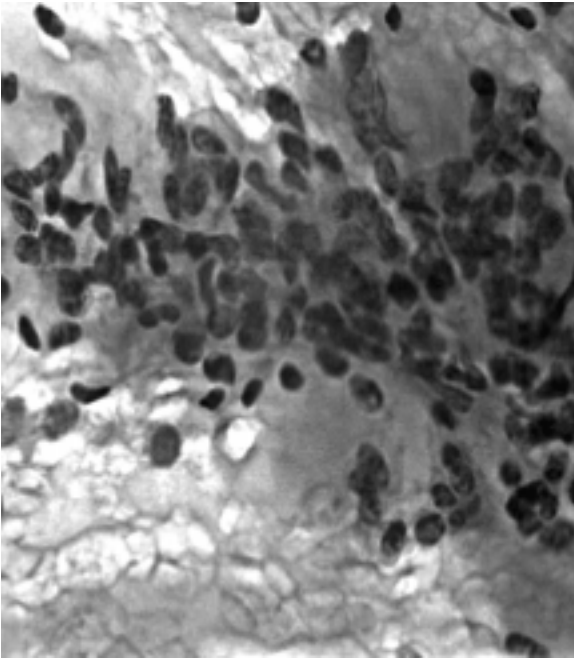
3. ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Οι περισσότεροι σιελαδενικοί όγκοι απαντούν στην παρωτίδα, κυρίως στον επιπολής λοβό αυτής, συνήθως κοντά στη γωνία της γνάθου. Το **πολύμορφο αδένωμα** κατέχει σχεδόν τα 3/4 όλων των νεοπλασιών των μεγάλων σιελογόνων αδένων. Χαρακτηριστικώς εμφανίζεται σε γυναίκες στην 5^η δεκαετία της ζωής, ως αργά αυξανόμενη ή στάσιμη μάζα, κλινικώς περιγραπτή, ευκίνητη, μαλακής σύστασης, μονήρους ή πολλαπλής (επί υποτροπής) εντόπισης η οποία, παρακεντούμενη, μπορεί να αποδίδει μια κολλοειδή γέλη στη βελόνα. Μετά από

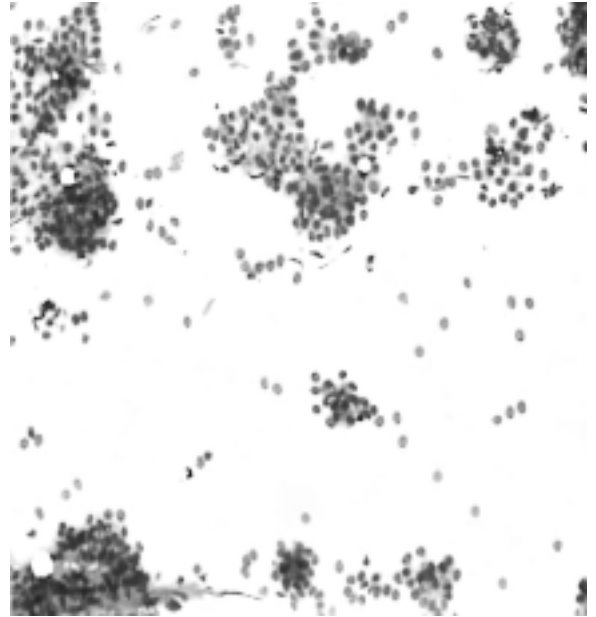
επιτυχή παρακέντηση, σε ένα αρκετά κυτταροβριδές επίχρισμα παρατηρούνται φυσιολογικά επιθηλιακά κύτταρα σε ταπήτια και κομμάτια χονδρομυξωματώδες, έντονα μεταχρωματικό στη χρώση M.G. Giemsa, ινιδώδες, ανωμάτως περιγεγραμμένο, στρώμα "δίκην πτέρης" (Εικ. 2) με μεσεγχυματικά, μυοεπιθηλιακά κύτταρα (Εικ. 3), τα τελευταία συνήθως μεμονωμένα^{2,8,9}. Στα πλαίσια πιθανών μεταπλαστικών μεταβολών συγκαταλέγεται η πλασματοκυτταροειδής μορφολογία με πυκνή υαλώδη εμφάνιση του πρωτοπλάσματος λόγω εναπόθεσης μαζών διαμέσων ινιδίων προκερατίνης. Η κατανομή της πυρηνικής χρωματίνης διαφέρει από εκείνη των πλασματοκυττάρων η δε απουσία κοκκιώδους πρωτοπλάσματος ξεχωρίζει τα μεταπλαστικά κύτταρα από τα ογκοκύτταρα και τα φυσιολογικά κύτταρα αδενοκυψέλων. Ατυπία μπορεί να σημειωθεί, αραιά και εστιακά, στα πλαίσια εκφυλιστικών μεταβολών ενός πολύμορφου αδενώματος. Όταν όμως είναι συχνή, συνοδεύεται από αυξημένες μιτώσεις και, κλινικώς, από απότομη αύξηση στο μέγεθος ενός από μακρόν χρονολογούμενου όγκου, εγείρει υπόνοιες αναπτύξεως καρκινώματος σε ένα πρώην πολύμορφο αδένωμα. Η διάγνωση κακοήθειας πρέπει να αποφεύγεται στο υλικό της FNA καθώς η χειρουργική θεραπεία είναι παρόμοια εφό-



Εικόνα 2. Χαρακτηριστική εικόνα ινιδώδους υποστρώματος πολύμορφου αδενώματος (δίκην πτέρης) (M.G. Giemsa, X200).



Εικόνα 3. Επιθηλιακά και μυοεπιθηλιακά στοιχεία ενός πολύμορφου αδενώματος (M.G. Giemsa, X400).

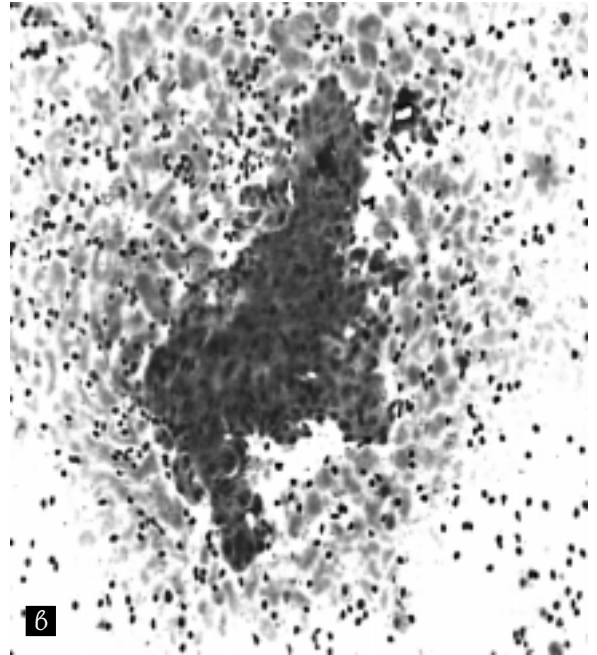
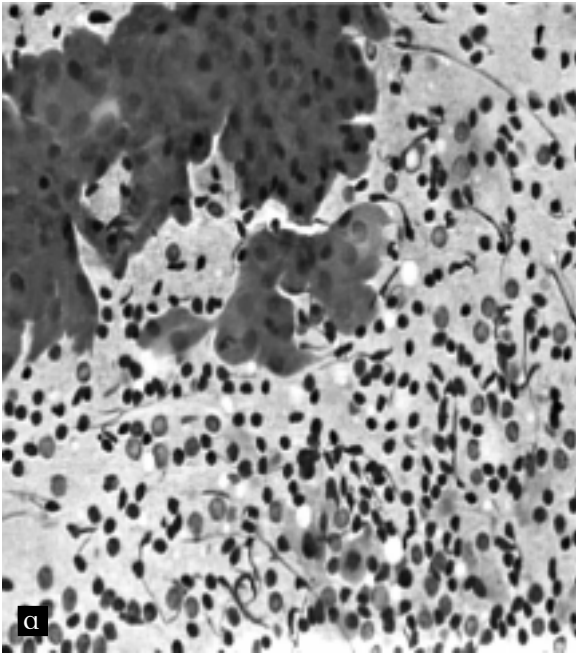


Εικόνα 4. Απουσία στρώματος σε ένα επίχρισμα μονόμορφου αδενώματος (M.G. Giemsa, X100).

σον ο όγκος περιορίζεται εντός της κάψας του αδένου². Τα **μονόμορφα αδενώματα** στερούνται της ινιδώδους διαμόρφωσης και του χονδρομυξωματώδους χαρακτήρα του στρώματος του πολύμορφου αδενώματος (Εικ. 4). Από τα μονόμορφα αδενώματα, το βασικοκυτταρικό απαντά σε ασθενείς ηλικίας περί τα 60 έτη και δύσκολα διαφοροδιαγιγνώσκεται από ένα κυτταροβριδές πολύμορφο αδένωμα: βέβαια, και τα δύο νεοπλάσματα συμπεριφέρονται παρόμοια. Το μυοεπιθηλιακό αδένωμα περιέχει ατρακτοειδή κυτταρικά στοιχεία¹⁰. Η ανοσοκυτταροχημική μελέτη συμπληρώνει τα μορφολογικά ευρήματα των επιχρισμάτων προς την κατεύθυνση της προεγχειρητικής διάγνωσης του μυοεπιθηλιώματος¹¹. Τόσο στη μελέτη του πολύμορφου όσο και των μονόμορφων αδενωμάτων η ενδελεχής μελέτη της κυτταρικής μορφολογίας είναι επιβεβλημένη για να μην διαφύγει η διάγνωση ενός αδενοειδούς κυστικού καρκινώματος και κυρίως της καλά διαφοροποιημένης μορφής του. Το αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα θεωρείται κοινής ιστογένεσης με τα ανωτέρω αδενώματα. Η παρουσία πόνου ή παράλυσης νεύρου συνηγορεί υπέρ κακοήθειας. Η ανεύρεση πλακώδους διαφοροποίησης απομακρύνει από τη διάγνωση του αδενοειδούς

κυστικού καρκινώματος, ενώ η αυξημένη αγγειοβρίδεια, εκτιμώμενη σε υλικό εγκλεισμένο σε παραφίνη (cell block), ενισχύει τη διάγνωση του μονόμορφου αδενώματος².

Ο **όγκος του Warthin** απαντά κυρίως σε άνδρες καπνιστές 55-65 ετών ως μια βραδέως αυξανόμενη, μαλθακή, κυστική ή κλυδάζουσα, ανώδυνη μάζα. Αναπτύσσεται κυρίως μέσα ή γύρω από την παρωτίδα, αποδίδει δε συχνά κατά την παρακέντηση αρκετή ποσότητα θολού υγρού το οποίο, φυγοκεντρούμενο, αντιστοιχεί σε άμορφο νεκρωτικό υπόστρωμα με λεμφοκύτταρα, μακροφάγα, πολυμορφοπύρηννα και επιθηλιακά κύτταρα με πυκνωτικούς πυρήνες. Η διάγνωση στηρίζεται στο άμορφο υπόστρωμα κυτταρικών αποτριμάτων, στα άφθονα λεμφοειδή κύτταρα και φυσικά στις μονοεπίπεδες σφικτές αδροίσεις των ογκοκυττάρων δίχην μελισσοκηρύδρας (Εικ. 5). Τα ογκοκύτταρα είναι αρκετά μεγάλα πολυεδρικά κύτταρα με άφθονο ηωσινόφιλο λεπτοκοκκώδες πρωτόπλασμα, στρογγυλούς, κεντρικά τοποθετημένους πυρήνες με ομαλή κατανομή της χρωματινής. Μαστοκύτταρα μπορεί να αναγνωρισθούν στη χρώση M.G.Giemsa, η ανεύρεσή τους στερείται όμως παθογνωμονικού χαρακτήρα. Επί απουσίας υγρού, νεκρωτικού υποστρώματος και λεμφοειδών κυττάρων, η ανεύρεση πολυστιβαδο-



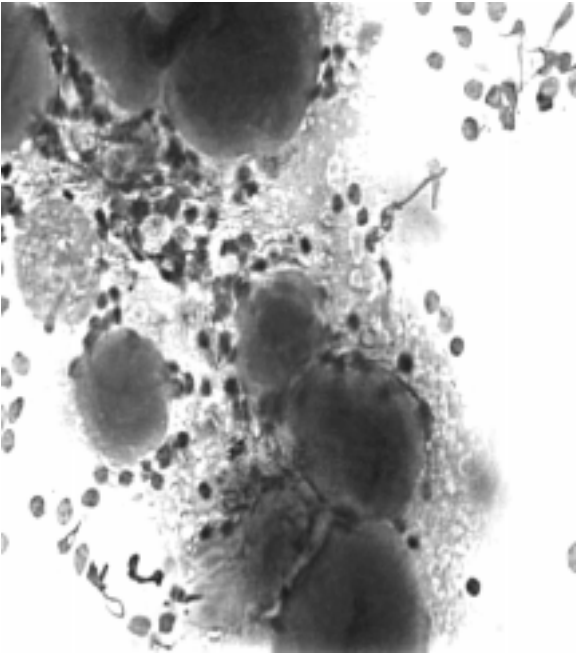
Εικόνα 5. Χαρακτηριστική παρουσία ογκοκυττάρων και λεμφοκυττάρων σε επίχρισμα όγκου του Warthin [α) Χρώση Παπανικολάου X200, β) M.G. Giemsa, X200].

ποιούμενων συσσωρεύσεων ογκοκυττάρων με συνοχή και μικρούς ομαλούς πυρήνες οδηγεί στη διάγνωση οξύφιλου μονόμορφου αδενώματος (ογκοκυτώματος) ή του σπανιότερου ογκοκυτταρικού καρκινώματος. Οι τελευταίες δύο οντότητες δύσκολα διαφοροδιαγιγνώσκονται κυτταρολογικώς ενώ ο καθορισμός της πλοειδίας του DNA μπορεί να βοηθήσει σ'αυτή την κατεύθυνση². Στα πλαίσια μιας χρόνιας σιελαδενίτιδας λόγω ογκοκυτταρικής μεταπλασίας των πόρων μπορεί να ανευρεθούν ογκοκύτταρα στο επίχρισμα· θα είναι όμως αισθητά λιγότερα απ'ότι στον όγκο του Warthin, όπως λιγότερα θα είναι και τα φλεγμονώδη κύτταρα. Στη χρόνια σιελαδενίτιδα η παρακεντούμενη αλλοίωση δεν θα είναι συνήθως κυστική, όπως στον όγκο του Warthin, και ο ασθενής θα αναφέρει υποτροπιάζοντα πόνο. Αν σε ένα επίχρισμα απουσιάζουν τα ογκοκύτταρα, τα υπόλοιπα δε ευρήματα ταιριάζουν με όγκο του Warthin, θα σκεφθούμε τη λεμφοεπιδηλιακή κύστη^{2,9}.

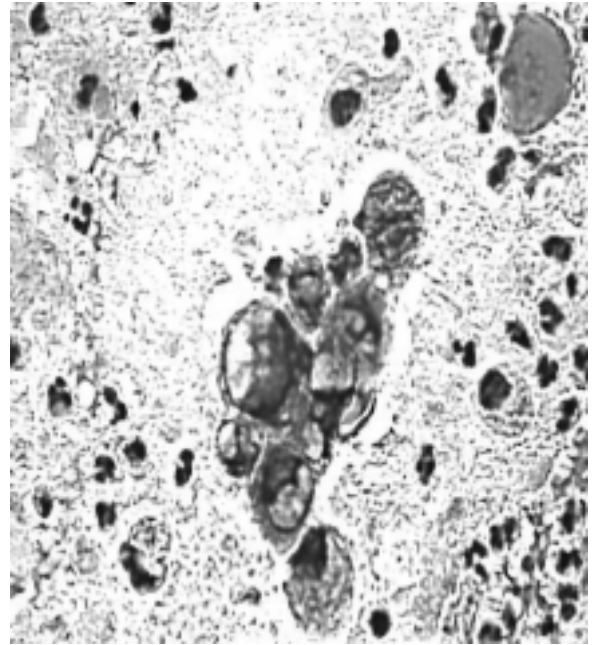
Το **αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα** αποτελεί το συχνότερο κακοήγη όγκο σε όλους τους σιελογόνους αδένες πλην της παρωτίδας όπου υπερτερεί το βλεννοεπιδημοειδές καρκίνωμα. Το αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα προσβάλλει συχνότερα τον υπογνάθιο αδένα σε γυναίκες στην 4η δεκαετία της ζωής ως επώδυνη, αργά

αλλά σταθερά αναπτυσσόμενη μάζα. Χαρακτηρίζεται από πολυάριθμες, συχνά τρισδιάστατες, συγκεντρώσεις μικρών νεοπλασματικών κυττάρων χωρίς ιδιαίτερη συνοχή με λιγιστό πρωτόπλασμα, ομοιόμορφους υπερχρωματικούς πυρήνες, με αδρή κατανομή της χρωματίνης και μικρά αλλά ορατά πυρήνια. Τα νεοπλασματικά κύτταρα περιβάλλουν ποικίλου μεγέθους έντονα μεταχρωματικές σφαίρες υαλοειδούς υλικού βασικής μεμβράνης (στη χρώση M.G. Giemsa: πορφυρές "τσιχλόφουσες") (Εικ. 6). Συχνά ανευρίσκονται και μεμονωμένα νεοπλασματικά κύτταρα. Ο χαμηλά διαφοροποιημένος τύπος διαθέτει σαφέστερους χαρακτήρες κακοήθειας^{2,12}.

Το **βλεννοεπιδημοειδές καρκίνωμα** προσβάλλει γυναίκες της 4^{ης} έως 5^{ης} δεκαετίας· είναι δε ένας καθηλωμένος όγκος που συχνά παραλύει το προσωπικό νεύρο. Χαρακτηρίζεται απαραίτητα από δύο τύπους κυττάρων (βλεννοπαραγωγά και πλακώδη) και από ενδιάμεσα διαφοροποιούμενες μορφές σε ένα αρκούντως κυτταροβριδές επίχρισμα με συχνά ρυπαρό υπόστρωμα. Τα βλεννοπαραγωγά νεοπλασματικά κύτταρα διαθέτουν άφθονο, διαυγές-κενοτοπιδές πρωτόπλασμα (Εικ. 7), υπερχρωματικούς πυρήνες με πυρήνια ενώ το πλακώδες συστατικό του όγκου μπορεί να προσλαμβάνει δύο

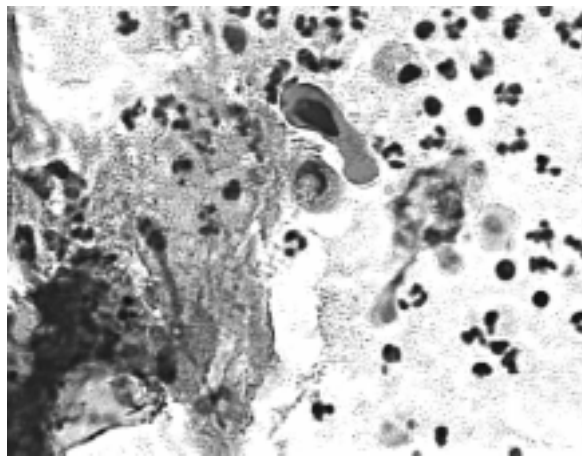


Εικόνα 6. Χαρακτηριστικά μεγάλου μεγέθους, μεταχρωματικά σφαιρίδια υαλίνης σε ένα αδενοειδές κυστικό καρκίνωμα (M.G. Giemsa, X200).



Εικόνα 7. Κακοήδη βλεννοπαραγωγά κύτταρα από ένα βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα (M.G. Giemsa, X400).

μορφές: είτε μεγάλα κύτταρα με ηωσινόφιλο πρωτόπλασμα, μεγάλους πυρήνες και προέχοντα πυρήνια είτε πλήρως κερατινοποιημένα κύτταρα με πυκνωτικούς πυρήνες (Εικ. 8). Στη διαφοροδιάγνωση του βλεννοεπιδερμοειδούς καρκινώματος περιλαμβάνεται η χρόνια σιελα-



Εικόνα 8. Κακοήδης πλακώδες κύτταρο με πυκνωτικό πυρήνα από μια περίπτωση βλεννοεπιδερμοειδούς καρκινώματος (M.G. Giemsa, X400).

δενίτιδα με συνοδό πλακώδη/βλενώδη μετάπλαση. Αξίζει να υπενθυμίσουμε τη μικρή κυτταροβρίθεια των επιχρισμάτων της χρόνιας σιελαδενίτιδας σε αντιδιαστολή με τη μεγαλύτερη κυτταροβρίθεια των επιχρισμάτων από βλεννοεπιδερμοειδή καρκινώματα^{2,13}.

Το **κυψελιδικό αδενοκαρκίνωμα** μπορεί να απαντά αμφοτεροπλεύρως (όπως και ο όγκος του Warthin) και δίνει άφθονο κυτταροβριδές υλικό με καθαρό υπόστρωμα. Προσβάλλει συνήθως την παρωτίδα γυναικών στην 5^η δεκαετία της ζωής. Τα κύτταρα διαδέτουν άφθονο πρωτόπλασμα με κοκκία ζυμογόνου δετικά στη χρώση PAS, μετρίου μεγέθους πυρήνες διατάσσονται δε σε ατελώς σχηματιζόμενες μικροκυψελιδώδεις ομάδες με συχνή απώλεια προσανατολισμού των πυρήνων τους. Μεμονωμένα κύτταρα και γυμνοί πυρήνες απαντούν επίσης. Συγκριτικά με τα ορώδη κυψελιδικά κύτταρα του φυσιολογικού σιελαδενικού ιστού, τα νεοπλασματικά κύτταρα του κυψελιδικού αδενοκαρκινώματος είναι μεγαλύτερα και στα κακοήδη επιχρίσματα δεν ανευρίσκονται αναμεμιγμένα κυτταρικά στοιχεία των πόρων ούτε λιποκύτταρα. Συγκριτικά με τα ογκοκύτταρα, τα νεοπλασματικά κύτταρα του κυψελιδικού αδενοκαρκινώματος έχουν αφρώδες ή αδρά κοκκιδώδες πρωτόπλασμα, είναι δετικά στη χρώση

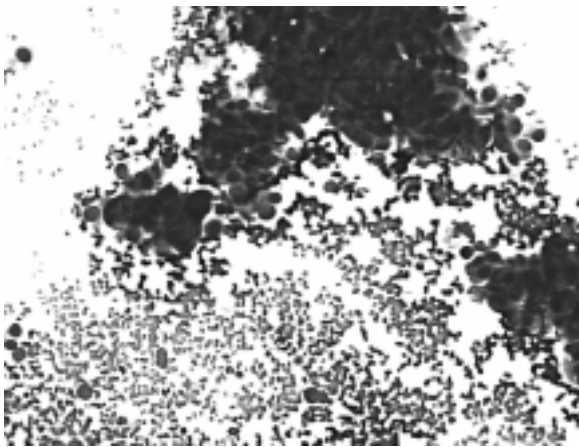
PAS και ανδεκτικά στη διάσταση, χαρακτηρίζονται δε από κάποιου βαθμού πυρηνική ατυπία^{2,13}.

Η αναρροφητική βιοψία μπορεί επίσης να συντελέσει στη διάγνωση του αδενοκαρκινώματος των σιελογόνων¹⁴ (Εικ. 9), του (πρωτοπαδούς) ακανθοκυτταρικού καρκινώματος, του αδιαφοροποίητου, του μικροκυτταρικού καρκινώματος, λεμφωμάτων, μεσεγχυματογενών όγκων και ποικίλων μεταστατικών (εφόσον είναι γνωστή από το ιστορικό η προέλευση του πρωτοπαδούς όγκου).

Εν κατακλείδι, χρειάζεται να γίνει αντιληπτό ότι η αναρροφητική βιοψία των ογκόμορφων σιελαδενικών αλλοιώσεων έχει σημαντικότητα συνεισφορά στην ορθή προεγχειρητική διάγνωση των ασθενών¹⁵ και αξίζει να τύχει ευρύτερης εφαρμογής.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Οι συγγραφείς αναγνωρίζουν την πολύτιμη βοήθεια της Κας Ε. Αθανασιάδου, του κ. Σ. Σακκά καθώς και της κας Σ. Μαρκίδου, επικεφαλής των Κυτταρολογικών Εργαστηρίων των νοσοκομείων Νικαίας Πειραιά "Άγιος Παντελεήμων" και Αντικαρκινικού Ογκολογικού "Άγιος Σάββας" αντίστοιχα, για την πρόθυμη παραχώρηση χαρακτηριστικών περιστατικών τους προς μελέτη και φωτογράφιση.



Εικόνα 9. Αδροίσεις κακοήδων κυττάρων ενός πρωτοπαδούς αδενοκαρκινώματος παρωτίδας. Η διάγνωση στηρίζεται στα γενικά κυτταρολογικά κριτήρια κακοήδειας, αφού απουσιάζουν τα ειδικά διαγνωστικά κριτήρια των υπολοίπων σιελαδενικών νεοπλασμάτων (M.G. Giemsa, X100).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Σακκάς ΣΕ. Κυτταρολογία σιελογόνων αδένων. Σεμινάριο Ελληνικής Κυτταρολογικής Εταιρείας, Πειραιάς 2001.
2. De May RM. The Art and Science of Cytopathology. Aspiration Cytology. Chapter 16: Salivary glands. ASCP Press, Chicago, 1995.
3. Orell SR. Manual and atlas of fine needle aspiration cytology. Chapter 4: Head and neck; salivary glands. Churchill Livingstone, London, 1999.
4. Seethala RR, Livolsi VA, Baloch ZW. Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section biopsy in the diagnosis of lesions of the parotid gland. Head Neck 27:217-223, 2005.
5. Hughes JH, Volk E, Wilbur DC, Cytopathology Resource Committee, College of American Pathologists. Pitfalls in salivary gland fine-needle aspiration cytology: lessons from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytology. Arch Pathol Lab Med 129:26-31, 2005.
6. Herzberg AJ. Color atlas of normal cytology. Chapter 7: Glands. Churchill Livingstone, New York 1999.
7. Owotade FJ, Fatusi OA, Adebisi KE et al. Clinical experience with parotid gland enlargement in HIV infection: A report of five cases in Nigeria. J Contemp Dent Pract 6:136-45, 2005.
8. Cajulis RS, Gokaslan ST, Yu CH et al. Fine needle aspiration biopsy of the salivary glands. A five-year experience with emphasis on diagnostic pitfalls. Acta Cytol 41:1412-1420, 1997.
9. Zurrida S, Alasio S, Tradati N, et al. Fine-needle aspiration of parotid masses. Cancer 73:2306-2311, 1998.
10. Dodd LG, Caraway NP, Luna MA et al. Myoepithelioma of the parotid: Report of a case initially examined by fine needle aspiration biopsy. Acta Cytol 38:417-421, 1994.
11. Das DK, Haji BE, Ahmed MS, Hossain MN. Myoepithelioma of the parotid gland initially diagnosed by fine needle aspiration cytology and immunocytochemistry: a case report. Acta Cytol 49:65-70, 2005.
12. Gilrease MZ, Guzman-Paz M, Froberg K et al. Salivary duct carcinoma. Is a specific diagnosis possible by fine needle aspiration cytology? Acta Cytol 42:1389-1396, 1998.
13. Mukunyadzi P. Review of fine-needle aspiration cytology of salivary gland neoplasms, with emphasis on differential diagnosis. Am J Clin Pathol 118 Suppl:S100-115, 2002.
14. Valeri RM, Hadjileontis C, Skordalaki A et al. Salivary duct carcinoma of the parotid gland: report of a rarity with a comparative study of aspiration cytology and histomorphology. Acta

- Cytol 49:61-64, 2005.
15. Guo M, Wojcik EM. Fine needle aspiration of salivary glands-still underutilized diagnostic procedure. 92nd Annual Meeting Abstracts, United States and Canadian Academy of Pathology, March 22-28, 2003, Washington, DC Lab Invest Vol. 83, No 1, p. 67A.

Corresponding author:

Dr Thomopoulou Georgia-Eleni
5 Martinegou Str., Nea Filothei Psychiko
GR-115 24 Athens
Tel. 210-6990975, Fax 210-7462157
e-mail: alazaris@med.uoa.gr

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Δρ Θωμοπούλου Γεωργία-Ελένη
Μαρτινέγκου 5, Νέα Φιλοθέη Ψυχικού
115 24 Αθήνα
Τηλ. 210-6990975, Fax 210-7462157
e-mail: alazaris@med.uoa.gr