

Επιδηλιακό-Μυοεπιδηλιακό Καρκίνωμα της Παρωτίδας

Καρασαββίδου Φ.¹, Νάκου Μ.¹, Μπαρμπάνης Σ.¹, Ιωάννου Μ.¹,
Κωστοπούλου Ε.¹, Αποστολίδης Θ.Χ.², Αποστολίδης Θ.Ι.², Κουκούλης Γ.¹

Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of the Parotid gland. Case Report

*Karasavvidou F.¹, Nakou M.¹, Barbanis S.¹, Ioannou M.¹, Kostopoulou E.¹,
Apostolidis Th.Ch.², Apostolidis Th.I.², Koukoulis G.¹*

¹Department of Pathology, ²E.N.T. Head and Neck Surgery Department, University Hospital, Larissa, Greece

We report a case of epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid gland that occurred in a 82-year-old man. The patient presented with an asymptomatic, right-sided subauricular mass. Clinically, the tumor was localized, well defined, movable and had a size of "walnut". Superficial parotidectomy and pathological examination of the mass was performed. Histology showed a tumor characterized by well-circumscribed, encapsulated nodules, composed of duct-like structures lining of inner ductal cells and outer clear myoepithelial cells. Nuclear atypia and mitotic activity were rare. Immunohistochemical examination revealed that the inner ductal cells were positive for cytokeratin 8, 18, 19 surrounded by SMA positive myoepithelial cells with clear cytoplasm. On the basis of the histological and immunohistochemical findings the diagnosis of epithelial-myoepithelial carcinoma was made.

Epithelial-myoepithelial carcinoma is a rare tumor accounting for less than 1% of all salivary gland neoplasms. It is a neoplasm of low malignant potential and arises most commonly in the parotid gland. Epithelial-myoepithelial carcinoma presents a high incidence of recurrence and rarely lymph nodal and remote metastasis. Complete surgical resection is the best treatment and adjuvant radiotherapy may be effective in preventing local recurrence.

Key words: Epithelial-myoepithelial carcinoma, parotid gland

Περιγράφουμε περίπτωση επιδηλιακού-μυοεπιδηλιακού καρκινώματος της παρωτίδας, σε άνδρα ηλικίας 82 ετών. Ο ασθενής προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία της ΩΡΛ κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας, λόγω διόγκωσης στην αριστερή τραχηλική χώρα. Κατά την ψηλάφηση διαπιστώθηκε υπόσκληρη, συμπαγής μάζα στην παρωτιδική χώρα, η οποία είχε μέγεθος "καρυδιού", ήταν ευκίνητη και

ανώδυνη. Ακολούθησε παρωτιδεκτομή (αρ) και παθολογοανατομική εξέταση του όγκου. Μακροσκοπικά, παραλάβαμε πολλαπλά λευκόφαια έως βαθυέρυδρα ιστοτεμάχια, ελαστικής-συμπαγούς σύστασης, μεγίστης διαμέτρου από 0,4 έως 1 εκ. Μικροσκοπικά, τέθηκε η διάγνωση του επιδηλιακού-μυοεπιδηλιακού καρκινώματος της παρωτίδας, με τα τυπικά μορφολογικά και ανοσοϊστοχημικά χαρακτηριστικά του νεοπλασματος: τα νεοπλασματικά κύτταρα διατάσσονταν σε σωληνώδεις σχηματισμούς που προσομοίαζαν με πόρους και επαλείφονταν από διπλό στοίχο κυττάρων, εξωτερικά από διαυγή μυοεπιδηλιακά κύτταρα δετικά στην ακτίνη των λείων μυικών ινών (SMA) και εσωτερικά (προς τον αυλό) από κυβοειδή επιδηλιακά κύτταρα δετικά στις κερατίνες 8, 18, 19. Η πυρηνική ατυπία ήταν ήπια και οι μιτώσεις ελάχιστες. Το επιδηλιακό-μυοεπιδηλιακό καρκίνωμα των σιελογόνων αδένων είναι σπάνιος όγκος, χαμηλού βαθμού κακοήθειας, με συχνότερη εντόπιση στην παρωτίδα. Παρουσιάζει συχνά τοπικές υποτροπές και σπανίως απομακρυσμένες μεταστάσεις. Η πλήρης χειρουργική εξαίρεση του όγκου, η αφαίρεση των επικάρσιων λεμφαδένων και η ακτινοθεραπεία για την πρόληψη των υποτροπών, σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, αποτελούν την καλύτερη θεραπευτική προσέγγιση του ασθενή.

Λέξεις κλειδιά: *Epithelial-myoepithelial carcinoma, parotid gland*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το επιδηλιακό-μυοεπιδηλιακό καρκίνωμα αποτελεί σπάνιο, χαμηλού βαθμού κακοήθειας νεόπλασμα των σιελογόνων αδένων, το οποίο αποτελεί ποσοστό περίπου 1% του συνόλου των όγκων τους¹. Συχνότερα εντοπίζεται στην παρωτίδα και σπανιότερα στους επικουρικούς και υπογνάθιους σιελογόνους αδένες^{2,4}. Ωστόσο, έχουν περιγραφεί περιπτώσεις με εντόπιση στους παραρινικούς κόλπους⁵, στο φάρυγγα⁶ και στους βρόγχους^{7,8}.

Η ονομασία "επιδηλιακό-μυοεπιδηλιακό καρκίνωμα" προτάθηκε αρχικά από τους Donath και συν. το 1972⁹. Ταξινομήθηκε ως ξεχωριστή νεοπλασματική οντότητα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) το 1991¹⁰. Παλαιότερα είχαν χρησιμοποιηθεί ποικίλοι όροι όπως αδενοεπιδηλίωμα, διαυγοκυτταρικό μυοεπιδηλίωμα, συμπαγές σωληνώδες αδένωμα, πλούσιο σε γλυκογόνο αδένωμα και διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα¹¹⁻¹⁵.

Παρουσιάζουμε περίπτωση επιδηλιακού-μυοεπιδηλιακού καρκινώματος της παρωτίδας, σε άνδρα ηλικίας 82 ετών. Το περιστατικό δημοσιεύεται λόγω της σπανιότητάς του και των τυπικών κλινικών και ιστοπαθολογικών ευρημάτων που παρουσιάζει.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ιστορικό

Ασθενής ηλικίας 82 ετών προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία της Ω.Ρ.Λ. κλινικής του Νοσοκομείου μας, λόγω διόγκωσης στην αριστερά τραχηλική χώρα. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε στην παρωτιδική χώρα μάζα μεγέθους "καρυδιού", υπόσκληρης σύστασης, η οποία ήταν ανώδυνη και ευκίνητη κατά την ψηλάφηση. Από τον υπόλοιπο κλινικοεργαστηριακό έλεγχο δεν διαπιστώθηκαν διογκωμένοι τραχηλικοί λεμφαδένες ή απομακρυσμένες μεταστάσεις. Από το ατομικό ιστορικό του ασθενή αναφέρεται στεφανιαία νόσος και αρτηριακή υπέρταση. Η αντιμετώπιση ήταν χειρουργική αφαίρεση του όγκου με επιπολής παρωτιδεκτομή. Ο ασθενής βρίσκεται υπό παρακολούθηση και 6 μήνες μετά την αφαίρεση του όγκου είναι σε καλή γενική κατάσταση χωρίς μεταστάσεις ή τοπική υποτροπή του όγκου.

ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Παραλάβαμε πολλαπλά λευκόφαια έως βαθυέρυδρα ιστοτεμάχια, ανωμάλου σχήματος και συμπαγούς-ελαστικής σύστασης μεγίστης διαμέτρου από 0,4 έως 1 εκ.

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

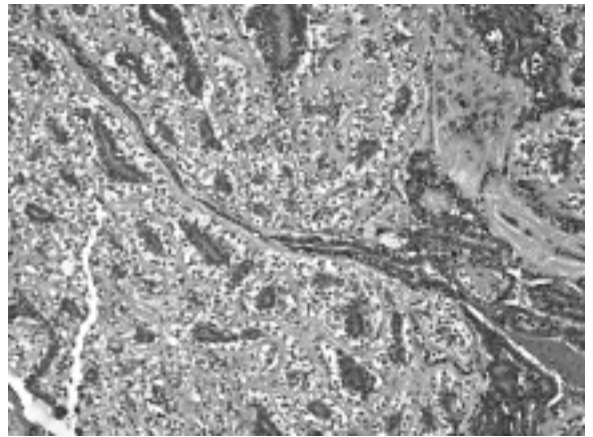
Η ιστοπαθολογική εξέταση πολυάριθμων τομών από όλο το αποσταλέν υλικό έδειξε εικόνα επιδηλιακού-μυοεπιδηλιακού καρκινώματος. Η διαμόρφωση του νεοπλάσματος ήταν σε πολυάριθμους όζους διαχωριζόμενους από παχιά ινώδη διαφραγμάτια. Τα νεοπλασματικά κύτταρα διατάσσονταν κυρίως σε σωληνώδεις σχηματισμούς, που προσομοίαζαν με πόρους, επαλειφόμενους από διπλό στοιχείο κυττάρων: εξωτερικά από κύτταρα με διαυγές κυτταρόπλασμα και εσωτερικά (προς τον αυλό) από κυβοειδές επιθήλιο (Εικόνα 1). Αρκετοί σωληνώδεις σχηματισμοί περιβάλλονταν από παχιά βασική μεμβράνη ενώ ορισμένοι εμφάνιζαν ήπια διάταση του αυλού τους και πλήρωσή του από βλεννώδες υλικό. Με τις ιστοχημικές χρώσεις Pas και Pas-διαστάση δεν ανεδρέθηκε ενδοκυττάρια βλέννη (Εικόνα 2). Εστιακά, σε ποσοστό <5% του συνόλου του όγκου, υπήρχε σύντηξη των σωληνωδών σχηματισμών και δημιουργία μικρών συμπαγών ομάδων αποτελούμενων επίσης από επιδηλιακά και μυοεπιδηλιακά κύτταρα. Οι πυρήνες των νεοπλασματικών κυττάρων και των δύο πληθυσμών εμφάνιζαν ήπια έως μέτρια πολυμορφία και μικρά πυρήνια (Εικόνα 3). Οι μιτώσεις ήταν έως 2 ανά 10 οπτικά πεδία μεγάλης μεγέθυνσης. Κατά θέσεις παρατηρήθηκαν εξελκώσεις, ανάπτυξη φλεγμονώδους κοκκιώδους ιστού, ίνωση, αιμορραγικές διαποτίσεις και σιδηροφάγα ιστοκύτταρα.

Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος έδειξε θετικότητα των νεοπλασματικών κυττάρων με το διαυγές κυτταρόπλασμα στην ακτίνη των λείων μυϊκών ινών (SMA) και θετικότητα των νεοπλασματικών κυβοειδών κυττάρων στις κερατίνες 8, 18, 19 (Εικόνες 4, 5). Ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού με το Ki -67 έδειξε θετικότητα <5% στα μυοεπιδηλιακά κύτταρα ενώ ήταν <1% στα επιδηλιακά κύτταρα.

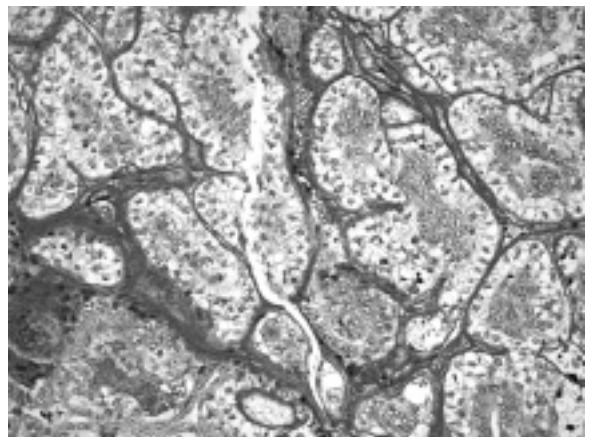
Η αξιολόγηση της διηθητικής ανάπτυξης του όγκου ήταν επισφαλής λόγω του κατακερματισμού του όγκου κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Ωστόσο, στην περιφέρεια ορισμένων τεμαχίων αναγνωρίστηκε ιστός παρωτίδας από την οποία το καρκίνωμα διαχωριζόταν με ινώδη ιστό που κατά θέσεις είχε αντικατασταθεί από φλεγμονώδη κοκκιώδη ιστό.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο όρος επιδηλιακό-μυοεπιδηλιακό καρκί-

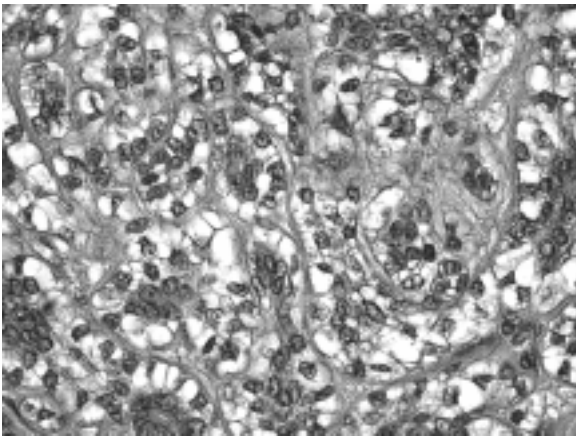


Εικόνα 1. Επιδηλιακό-μυοεπιδηλιακό καρκίνωμα της παρωτίδας. Σωληνώδεις σχηματισμοί επενδύονται εσωτερικά από επιδηλιακά και εξωτερικά από μυοεπιδηλιακά κύτταρα. Χρώση H/EX100.

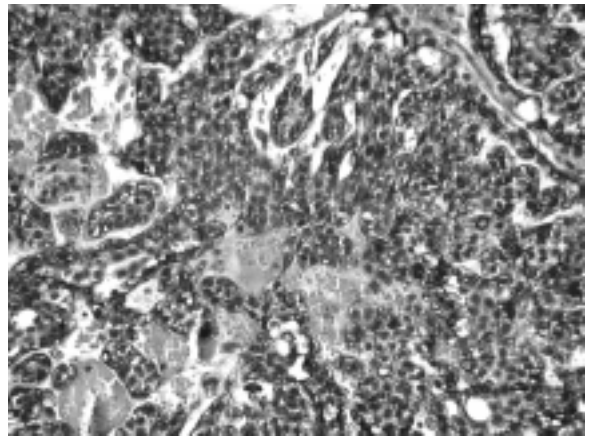


Εικόνα 2. Επιδηλιακό-μυοεπιδηλιακό καρκίνωμα της παρωτίδας. Απουσία ενδοκυττάριας βλέννης. Χρώση Pas-διαστάση X200.

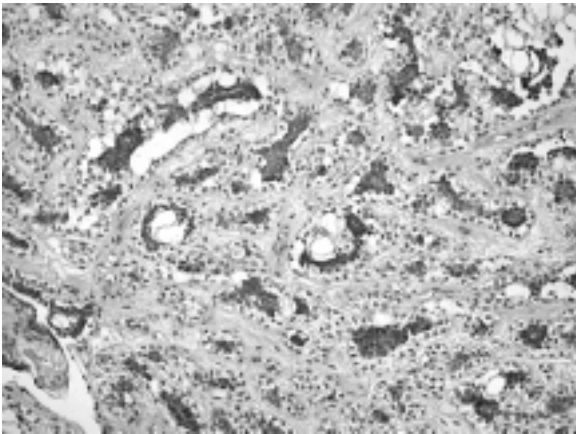
νωμα προτάθηκε αρχικά το 1972 από τους Donath και συν.⁹. Όγκοι με την ίδια ιστοπαθολογική εικόνα παλαιότερα χαρακτηριζόταν με ποικιλία ονομάτων όπως αδενοεπιδηλίωμα, διαυγοκυτταρικό μυοεπιδηλίωμα, συμπαγές σωληνώδες αδένωμα, πλούσιο σε γλυκογόνο αδένωμα και διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα, ονομασίες οι οποίες εκτός από την τελευταία, υποδήλωναν καλοήγη βιολογική συμπεριφορά¹¹⁻¹⁵. Σήμερα είναι γενικά αποδεκτό ότι πρόκειται για καρκίνωμα, χαμηλού βαθμού κακοήθειας το οποίο προσβάλλει συχνότερα γυναίκες (σε ποσοστό 55%) στην 7^η και 8^η δεκαετία της ζωής. Βιβλιογραφικά αναφέρονται σπά-



Εικόνα 3. Επιθηλιακό-μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα της παρωτίδας. Πυρήνες με ήπια έως μέτρια πολυμορφία και μικρά πυρήνια. Χρώση Η/ΕΧ400.



Εικόνα 5. Επιθηλιακό-μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα της παρωτίδας. Θετικότητα των μυοεπιθηλιακών κυττάρων στην ακτίνη των λείων μυϊκών ινών (SMA). Ανοσοϊστοχημική χρώση SMAX200.



Εικόνα 4. Επιθηλιακό-μυοεπιθηλιακό καρκίνωμα της παρωτίδας. Θετικότητα των επιθηλιακών κυττάρων στις κερατίνες. Ανοσοϊστοχημική χρώση Κερατίνες 8,18,19Χ100.

νιες περιπτώσεις και στην παιδική ηλικία¹⁶. Σε ποσοστό περίπου 75% εντοπίζεται στην παρωτίδα, 10% στους υπογνάθιους σιελογόνους αδένες, 10-15% στους επικουρικούς σιελογόνους αδένες και 7% στην υπερώα¹⁷⁻²⁰.

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων πρόκειται για εντοπισμένη, ανώδυνη, υβώδη μάζα η οποία αυξάνεται αργά σε μέγεθος και μπορεί να προσλάβει μεγάλες διαστάσεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις οι ασθενείς αιτιώνονται τοπικό άλγος. Η διόγκωση μπορεί να χρονολογείται από μερικούς μήνες έως αρκετά έτη πριν την προσέλευση του ασθενή στον ιατρό και την τελική διάγνωση²¹.

Οι τοπικές υποτροπές είναι συχνές (έως 50%), ορισμένες φορές πολυεστιακές και έχουν παρατηρηθεί από 9 μήνες έως 28 έτη μετά την πρώτη χειρουργική εξαίρεση του όγκου²²⁻²⁵. Μεταστάσεις στους επικύριους λεμφαδένες εμφανίζονται σε ποσοστό περίπου 18% ενώ απομακρυσμένες, αιματογενείς μεταστάσεις στους πνεύμονες, τους νεφρούς και κυρίως στον εγκέφαλο, που συνήθως οδηγούν στο θάνατο, παρατηρούνται σε ποσοστό περίπου 8%^{26,27}. Η θνησιμότητα σε ορισμένες μελέτες κυμαίνεται από 0 έως 9%^{27,28} ενώ σε άλλες από 6 έως 40%^{29,30}. Τα ευρήματα αυτά σύμφωνα με ορισμένους μελετητές ίσως πρέπει να δέσουν υπό αμφισβήτηση τον όρο “χαμηλής κακοήθειας” καρκίνωμα λόγω της αντίθεσης που υπάρχει μεταξύ της “καλοήθους” μορφολογίας του όγκου και της βιολογικής του συμπεριφοράς^{31,32}.

Μακροσκοπικά, ο όγκος χαρακτηριστικά είναι πολυοζώδης και σαφώς περιγεγραμμένος. Στις διατομές είναι ελαστικός, λείος, φαιόλευκης χροιάς. Το μέγεδός του κυμαίνεται από 2 έως 12 εκ.³³.

Μικροσκοπικά, οι πολλαπλοί όζοι διαχωρίζονται από πυκνά ινώδη διαφραγμάτια. Το στρώμα εντός των οζίων μπορεί να είναι μυξοειδές, υαλοειδοποιημένο ή ινώδες. Το νεόπλασμα χαρακτηριστικά αποτελείται από διπλό κυτταρικό πληθυσμό, επιθηλιακό και μυοεπιθηλιακό. Στις τυπικές περιπτώσεις παρατηρούνται σωληνώδεις σχηματισμοί με εμφανή βασική μεμβράνη, οι οποίοι επενδύονται από

δύο τύπους κυττάρων. Τα επιδηλιακά κύτταρα είναι τοποθετημένα προς τον αυλό των σωληνωδών σχηματισμών, είναι κυβοειδή, με ομοίμορφους πυρήνες και ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα. Τα μυοεπιδηλιακά κύτταρα αποτελούν τον εξωτερικό στίχο, είναι πολυγωνικά, μεγαλύτερα σε μέγεθος και έχουν άφθονο διαυγές κυτταρόπλασμα λόγω της παρουσίας γλυκογόνου. Σπανιότερα ανευρίσκονται σύνδετοι αδενικοί, δηλόμορφοι, κυστικοί σχηματισμοί, δοκίδες, συμπαγείς ομάδες διαυγών κυττάρων ή δεσμίδες από επιμήκη μυοεπιδηλιακά κύτταρα. Σπάνια παρατηρείται πλακώδης διαφοροποίηση.

Στις περισσότερες περιπτώσεις τα νεοπλασματικά κύτταρα εμφανίζουν πυρήνες χωρίς ή με ήπια ατυπία και χαμηλό μιτωτικό δείκτη. Στην περίπτωση μας ο μιτωτικός δείκτης με το Ki -67 ήταν <1% στα επιδηλιακά και <5% στα μυοεπιδηλιακά κύτταρα, ευρήματα που συμφωνούν με ανάλογες μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία^{29,34}.

Σε σπάνιες περιπτώσεις ανευρίσκονται περιοχές με συμπαγή ανάπτυξη των νεοπλασματικών κυττάρων, έντονη πυρηνική ατυπία και αυξημένο αριθμό μιτώσεων, ευρήματα ενδεικτικά αποδιαφοροποίησης του όγκου σε υψηλού βαθμού κακοήθειας νεόπλασμα. Στις περιπτώσεις αυτές η βιολογική συμπεριφορά είναι σαφώς επιθετικότερη^{1,33-35}. Σύμφωνα με τους Fonseca & Soares οι όγκοι στους οποίους περισσότερο από 20% των κυττάρων παρουσιάζουν πυρηνική ατυπία σχετίζονται με χειρότερη πρόγνωση⁵. Σύμφωνα με άλλους μελετητές όγκοι στους οποίους κυριαρχεί το συμπαγές πρότυπο ανάπτυξης των διαυγών κυττάρων συνοδεύονται επίσης από επιθετικότερη συμπεριφορά^{29,36,40}. Περινευρική και αγγειακή διήθηση μερικές φορές παρατηρούνται.

Ανοσοϊστοχημικά, τα ηωσινόφιλα κύτταρα προς τον αυλό των σωληνωδών σχηματισμών είναι θετικά στις κερατίνες 8, 18, 19, παρουσιάζουν ποικίλη θετικότητα στην S-100 πρωτεΐνη ενώ είναι αρνητικά στους δείκτες των μυοεπιδηλιακών κυττάρων. Τα διαυγή κύτταρα είναι θετικά στην ακτίνη των λείων μυικών ινών (SMA), βιμεντίνη, καλπονίνη και στην S-100 πρωτεΐνη ενώ είναι αρνητικά στις κερατίνες 8, 18, 19, ανοσοϊστοχημικά ευρήματα που αποδεικνύουν τη μυοεπιδηλιακή τους προέλευση³⁰.

Ιστογενετικά, ο όγκος θεωρείται ότι προέρχεται από τα εμβόλιμα σωληνάρια των σιελωγόνων αδένων³⁷. Με το ηλεκτρονικό μικροσκό-

πιο επιβεβαιώνεται η παρουσία διπλού κυτταρικού πληθυσμού, με τα χαρακτηριστικά ευρήματα των επιδηλιακών και μυοεπιδηλιακών κυττάρων, αντίστοιχα^{23,37}. Αρκετοί μελετητές προσπάθησαν να καθιερώσουν προγνωστικούς δείκτες και να προσεγγίσουν στην ακριβή ιστογενετική προέλευση του όγκου ωστόσο αυτό καθίσταται δύσκολο λόγω της σπανιότητας του όγκου^{30,40}.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει καλοήθεις και κακοήθεις όγκους των σιελωγόνων αδένων όπως ο μικτός όγκος, το διαυγοκυτταρικό ογκοκύτωμα, το διαυγοκυτταρικό μυοεπιδηλίωμα, το καρκίνωμα των κυψελών, το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα, το υαλοειδοποιημένο διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα και το πολύμορφο χαμηλής κακοήθειας αδενοκαρκίνωμα. Επίσης, στη διαφορική διάγνωση περιλαμβάνονται μεταστατικά καρκινώματα όπως το καρκίνωμα του νεφρού⁴¹.

Η διάγνωση προϋποθέτει καταρχήν να γνωρίζει ο παθολογοανατόμος τη συγκεκριμένη οντότητα και να τη συσχετίσει με τα ιστολογικά και ανοσοϊστοχημικά ευρήματα⁴². Ιδιαίτερα δυσχερής είναι η διαφορική διάγνωση από το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα στις περιπτώσεις που προεξάρχουν τα διαυγή κύτταρα. Ωστόσο, στο διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα με τις ιστοχημικές χρώσεις Pas και Pas-διαστάση πιστοποιείται η παραγωγή βλέννης ενώ τα κύτταρα είναι αρνητικά στους μυοεπιδηλιακούς δείκτες^{1,27}.

Απαραίτητη επίσης θεωρείται η επάρκεια του υπό εξέταση υλικού. Η διάγνωση σε βιοπτικό υλικό είναι επισφαλής εφόσον επιδηλιακά και μυοεπιδηλιακά κύτταρα παρατηρούνται σε περιπτώσεις πολύμορφου και μονόμορφου αδενώματος καθώς και εστιακά στο αδενοκυστικό καρκίνωμα. Επιπρόσθετα, στο επιδηλιακό μυοεπιδηλιακό καρκίνωμα μπορεί να παρατηρηθεί εξωκυττάριο υαλοειδοποιημένο ή μυξοειδές υλικό, στοιχείο που δυσχεραίνει τη διαφορική διάγνωση από το πολύμορφο αδένωμα⁴³. Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει στην σπάνια περίπτωση των υβριδικών όγκων στους οποίους το είδος της θεραπείας και η βιολογική συμπεριφορά καθορίζεται από τον υψηλότερο σε βαθμό κακοήθειας όγκο. Βιβλιογραφικά αναφέρεται περίπτωση υβριδικών όγκων στην παρωτίδα με παρουσία α) επιδηλιακού-μυοεπιδηλιακού καρκινώματος και αδενοκυστικού καρκινώματος και β) επιδηλιακού-μυοεπιδηλιακού καρκινώματος και καρκινώματος των

πόρων των σιελογόνων αδένων. Στις περιπτώσεις αυτές η εξέταση πολυάριθμων τομών είναι αναγκαία για τη σωστή ιστοπαθολογική διάγνωση⁴⁴. Στην περίπτωση μας τόσο τα κλινικά όσο και τα παθολογοανατομικά ευρήματα ήταν τυπικά του όγκου και η ιστοπαθολογική εξέταση όλου του υλικού απέκλεισε την περίπτωση συνύπαρξης υψηλότερου βαθμού κακοήθειας καρκινώματος ή αποδιαφοροποίησης του όγκου.

Η θεραπεία εξαρτάται από το στάδιο της νόσου. Σε αρχικό στάδιο η πλήρης χειρουργική αφαίρεση, σε υγιείς ιστούς, με ή χωρίς αφαίρεση των επικύριων λεμφαδένων²⁶ αποτελεί την απαραίτητη θεραπευτική προσέγγιση³⁸. Η πρόσδετη ακτινοθεραπεία μπορεί να είναι αποτελεσματική στην πρόληψη των υποτροπών²². Ο ρόλος της χημειοθεραπείας είναι ακόμη αμφίβολος³⁹. Απαραίτητη κρίνεται η τακτική παρακολούθηση του ασθενή ακόμη και στην περιπτώσεις που ο όγκος ήταν σε αρχικό στάδιο και είχε αφαιρεθεί πλήρως³⁹.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. In: Rosai J, editor. Atlas of tumor pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology 268-289, 1996.
2. Morrow TA, Chun T, Mirani N. Epithelial myoepithelial carcinoma of the parotid gland. *Ear Nose Throat J* 69:646-648, 1990.
3. Batsakis JG, EI-Naggar AK, Luna MA. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 101:540-542, 1992.
4. Seifert G. Classification and differential diagnosis of clear and basal cell tumors of salivary glands. *Semin Diagn Pathol* 13:95-103, 1996.
5. Fonseca I, Soares J. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. A study of 22 cases. *Virchows Arch A Pathol Anat* 422:389-396, 1993.
6. Cho KJ, EI-Naggar AK, Ordonez NG, Luna MA, Austin J, Batsakis JG. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary gland. A clinicopathological, DNA flow cytometric and immunohistochemical study of Ki-67 and HER-2/neu oncogene. *Am J Clin Pathol* 103:432-7, 1995.
7. Nistal M, Garcia-Viera M, Martiner-Garcia C, Paniagwa R. Epithelial-myoepithelial tumor of the bronchus. *Am J Surg Pathol* 18:421-5, 1994.
8. Reginald W Wilson, Cesar A Moran. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the Lung: Immunohistochemical and Ultrastructural observations and review of the literature. *Human Pathology* 28(5):631-635, 1997.
9. Donath K, Seifert G, Schmitz Zr. Diagnosis and ultrastructure of the tubular carcinoma of salivary gland duct. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the intercalated ducts. *Virchows Arch A Pathol Anat* 356:16-31, 1972.
10. Seifert G, Sobin LH. Histologic typing of salivary gland tumors. In: World Health Organization international histologic classification of tumors. Berlin: Springer, 1991.
11. Bauer W, Fox R. Adenomyepithelioma (Cylindroma) of palatal mucous glands. *Arch. Pathol* 39:96-102, 1945.
12. Saksela E, Tarkkanen J, Wartiovaara J. Parotid clear cell adenoma of possible myoepithelial origin. *Cancer* 30:742-8, 1972.
13. Corridan M. Glycogen-rich clear cell adenoma of the parotid gland. *J Parhol Bacteriol* 72:623-626, 1956.
14. Goldman RL, Klein HZ. Glycogen-rich adenoma of the parotid gland: An uncommon benign clear cell tumor resembling certain clear-cell carcinomas of salivary origin. *Cancer* 30:749-754, 1972.
15. Chen KT. Clear cell carcinoma of the salivary gland. *Hum Pathol* 14:91-93, 1983.
16. Morigana S, Hashimoto S, Tezuka F. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid gland in a child. *Acta Pathol Jpn* 42(5):358-63, 1992.
17. Fonseca I, Felix A, Soares J. Cell proliferation in salivary gland adenocarcinoma with myoepithelial participation. A study of 78 cases. *Virchows Arch* 430:227-32, 1997.
18. Kaneko H, Muramatsu T, Slimono M. Epithelial-myoepithelial carcinoma arising in the submandibular gland: a case report with immunohistochemical study. *J Oral Maxillofac Surg* 58:98-102, 2000.
19. Garcia Teno. Epithelial-myoepithelial carcinoma of smaller salivary gland. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 26:385-91, 1999.
20. Corio RL. Epithelial-myoepithelial carcinoma. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, eds. *Surgical Pathology of the Salivary Glands*. Philadelphia: Saunders ch 24, 1991.
21. Thiebault S, Mogras A, Brun I, Colson A, Razon A. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. *Ann Pathol* 19:30-2, 1999.
22. Deere H, Hore I, McDermott N, Levin T. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid gland: a case report and review of the cytological and histological features. *J Laryngol Otol* 115:424-426, 2001.
23. Luna MA, Ordonez NG, Mackay B, et al. Salivary epithelial-myoepithelial carcinoma of

- intercalated ducts: a clinical, electron microscopic and immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 59:482-490, 1985.
24. Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, Eveson JW. WHO International histological classification of tumours: tentative histological classification of salivary gland tumours. *Pathol Res Pract* 186:555-581, 1990.
 25. Micco AG, Shattuck MC, Wolff AP. Pathologic quiz case 2. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117:926-929, 1991.
 26. Senis L, Sahuquillo E, Davo R, et al. Salivary gland Epithelial-Myoepithelial carcinoma: behaviour, diagnosis and treatment. *Medical Oral* 7(5):394-395, 2002.
 27. Luna MA, Batsakis JG, Ordonez NG, Mackay B, Tortoledo ME. Salivary gland adenocarcinomas: a clinicopathologic analysis of three distinctive types. *Semin Diagn Pathol* 4:117-135, 1987.
 28. Hamper K, Brugmann M, Koppermann R et al. Epithelial-myoepithelial duct carcinoma of salivary glands: a follow-up and cytophotometric study of 21 cases. *J Oral Pathol Med* 18:299-304, 1989.
 29. Fonseca I, Soares J. Proliferating cell nuclear antigen immunohistochemistry in epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands. *Arch Pathol Lab Med* 117:993-995, 1993.
 30. Mantesso A, Loducca SVL, Jaeger RG et al. Analysis of epithelial-myoepithelial carcinoma based on the establishment of a novel cell line. *Oral Oncology* 39:453-458, 2003.
 31. Kasper HU, Mellin W, Cheremet E, Roessner A. Epithelial-myoepithelial carcinoma: a low grade malignant neoplasm? Report of two cases and review of literature. *Pathol Res Pract* 195: 189-192, 1999.
 32. Friederich RE, Donath K. Epithelial-myoepithelial carcinoma of parotid gland with multiple metastases: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 58:690-694, 2000.
 33. Simpson RHW, Clarke TJ, Sarsfield PTL, Gluckman PGC. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. *J Clin Pathol* 44:419-423, 1991.
 34. Alos L, Carrillo R, Ramos J et al. High-grade carcinoma component in epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands clinicopathological, immunohistochemical and flow-cytometric study of three cases. *Virchow's Arch* 434:291-29, 1999.
 35. Tsuneyama K, Hosono M, Kono N, et al. An unusual case of epithelial-myoepithelial carcinoma of the liver. *Am J Surg Pathol* 23:349-353, 1999.
 36. Tralongo V, Daniele E. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands: a review of the literature. *Anticancer Res* 18:603-608, 1998.
 37. Colio RL, Sciubba JJ, Brannon RB, Batsakis JG. Epithelial-myoepithelial carcinoma of intercalated duct origin. A clinicopathologic and ultrastructural assessment of sixteen cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 53:280-28, 1982.
 38. Silvers AR, Som PM, Brandwein M. Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of the Parotid Gland. *American Society of Neuroradiology* 17:560-562, 1996.
 39. Kumagai M, Suzuki H, Matsuura K, et al. *Auris Nasus Larynx* 30:201-203, 2003.
 40. Kleist B, Poetsch M, Breitsprecher C, et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid gland-evidence of contrasting DNA patterns in two different histological parts. *Virchows Archiv* 44:585-590, 2003.
 41. Gnepp DR. *Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck*, 1st edition, p.p. 385-386.
 42. Fletcher CDM. *Diagnostic Histopathology of Tumors*. Second Edition. Vol. 1, p.p. 279.
 43. Cramer H, Layfield L, Lampe H. *Fine needle aspiration of salivary glands tumors: cytopathology annual*. New York: Willioms and Wilkins 181-206, 1993.
 44. Croitoru CM, Suarez PA, Luna M. Hybrid carcinomas of salivary glands. Report of 4 cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 123:698-702, 1999.

Corresponding author:

Karassavvidou Foteini
Department of Pathology
University Hospital of Larissa
Mezourlo 411 10-GR
Larissa
Tel.: (2410) 681794, 6937192060

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Καρασαββίδου Φωτεινή
Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας
Μεζούρλο Τ.Κ. 411 10
Λάρισσα
Τηλ.: (2410) 681794, 6937192060