

مورد نگاری

گزارش یک مورد نادر از کارسینوم اپیتلیال میوایی تلیال غده بزاقی پاروتید با متاستاز به ریه

تاریخ دریافت: ۹۴/۲/۸ - تاریخ پذیرش: ۹۴/۴/۲۰

خلاصه

مقدمه

کارسینوم اپیتلیال میو اپیتلیال یک سرطان نادر غدد بزاقی پاروتید است. احتمال متاستاز دوردست بسیار نادر و کمتر از ۵٪ است. با توجه به نادر بودن و تعداد محدود موارد گزارش شده، این مورد گزارش میشود.

معرفی بیمار

بیمار خانم ۶۶ ساله ای است که با تشخیص توده پاروتید ۸ سال قبل تحت جراحی قرار گرفت و درمان ادجوانت خاصی برای بیمار انجام نشد. در پیگیری انجام شده حدود ۸ سال بعد در در سیتی اسکن، توده های متعدد ریوی وجود داشت، که با توجه به علایم تنفسی مختصر، سن و پرفورمنس بیمار اقدام درمانی انجام نشد و بیمار در حال حاضر تحت پیگیری قرار دارد.

نتیجه گیری

با توجه به رشد آهسته متاستاز کارسینوم اپیتلیال میو اپیتلیال پاروتید به ریه شاید بتوان در بیماران بی علامت، پیگیری را بدون انجام اقدام درمانی تا زمان علامت دار شدن بیماری مد نظر قرار داد.

کلمات کلیدی: غده بزاقی پاروتید، کارسینوم اپیتلیال میو اپیتلیال

بی نوشت: منبع مالی و تضاد منافع وجود ندارد.

۱ فاطمه همایی

۲ پروانه دهقان*

۳ محمد کاوه

۴ امیرحسین جعفریان

۵ سودابه شهید ثالث

۶ علی عمادی طرقله

۱- دانشیار گروه رادیوتراپی انکولوژی مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- متخصص رادیوتراپی و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران

۳- متخصص ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- استادیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۵- استادیار گروه رادیوتراپی انکولوژی مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۶- متخصص رادیوتراپی انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

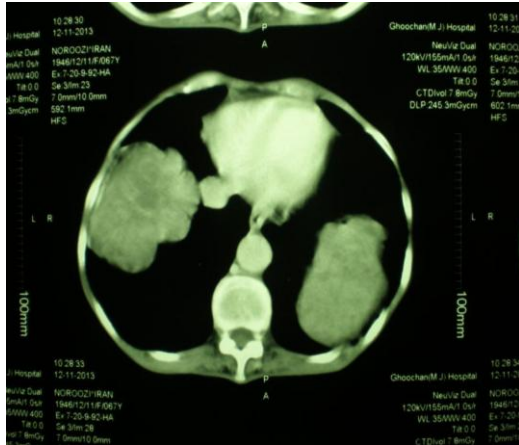
* نیشابور - دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران

تلفن تماس: ۰۵۱-۳۸۴۲۶۰۸۲-۹۸

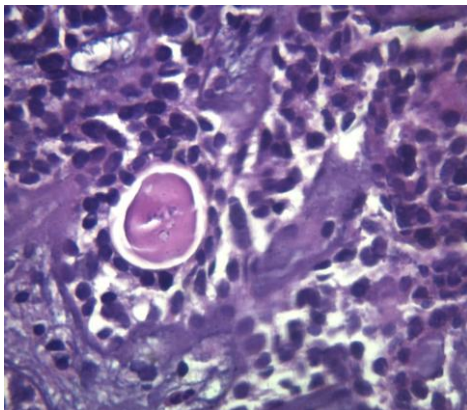
email:pardehghan@yahoo.com

مقدمه

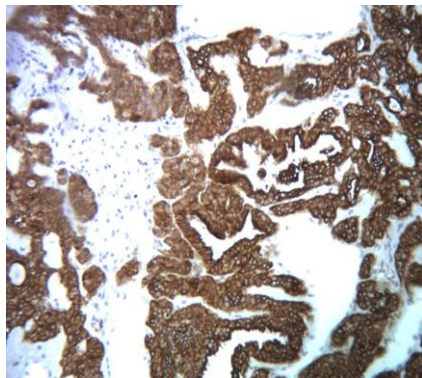
(حدود ۵/۰٪) وبدون لنف نود متاستاتیک در گردن گزارش شد.



شکل ۱- مقطعی از سی تی اسکن قفسه سینه با توده های متعدد ربوی



شکل ۲- لام پاتولوژی نمونه به دست آمده از طریق برونش



شکل ۳- رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای

کارسینوم اپیتلیال میو اپی تلیال (EMC)¹ یک بدخیمی نادر غدد بزاقی است که اکثرا در پاروتید دیده می شود (۱). اما مواردی از وجود آن در غدد ساب مندیولار و غدد بزاقی مینور دهان هم دیده شده است (۲). شیوع این بدخیمی حدود ۱/۱٪ است و شامل اجزا غددی احاطه شده با سلول های میو اپی تلیال است (۱).

این واژه در سال ۱۹۹۱ توسط WHO به عنوان یکی از ساب تایپ های بدخیمی غدد بزاقی بیان شده است (۱). کارسینوم اپیتلیال میو اپی تلیال معمولا پیش آگهی مطلوبی دارد به صورتی که اغلب DFS ۱۰ ساله بالای ۸۰٪ دارد و احتمال عود لوکال در ۱/۳ موارد وجود دارد و احتمال عود لوکال بسیار بیشتر از عود دوردست و متاستاز لنفاوی است (۳). احتمال متاستاز دوردست کمتر از ۵٪ و بسیار نادر و اکثرا به مغز، کلیه، کبد و ریه است (۱). این تومور در زنان شایعتر و بیک بروز ان در دهه هفتم زندگی است (۴).

به صورت کلی در بدخیمی های غدد بزاقی پیگیری طولانی مدت توصیه می شود چون ممکن است عود، حتی بعد از زمان طولانی رخ دهد (۵).

معرفی بیمار

بیمار خانم ۶۶ ساله ای است که حدودا ۸ سال قبل به علت توده پاروتید مراجعه کرده و در بررسی سایر نقاط بیمار در همان سال ضایعه دیگری وجود نداشت.

بیمار تحت جراحی ضایعه پاروتید چپ و دیسکسیون غدد لنفاوی گردن در سمت چپ قرار گرفته که جواب پاتولوژی، کارسینوم اپیتلیال میو اپی تلیال پاروتید با درجه بدخیمی پایین، با سائز تومور، حدود ۳*۳/۴ cm با حاشیه رادیال و عمقی نزدیک

¹ Epithelial Myoepithelial Carcinoma

بیمار حدوداً ۴ سال بعد و با تاخیر و به دلیل تنگی نفس تحت بررسی قرار گرفته است که در سی تی اسکن قفسه سینه، ضایعات متعدد و پراکنده در هر دو ریه با اندازه بزرگترین ضایعه حدود ۷-۸cm دیده شده است (تصویر ۱).

بیمار تحت نمونه برداری از طریق برونش قرار گرفته که جواب پاتولوژی کارسینوم اپیتلیال میو اپی تلیال با اتیپی خفیف گزارش شد. در گزارش ریزینی: مقاطعی از بافت ریه دارای آزار نئوپلازیک متاستاتیک متشکل از پرولیفراسیون غددی دو لایه حاوی سلول های میو اپی تلیال با اتیپی خفیف و سلول های اپیتلیال و مناطق سالید، در زمینه استرومای میکروئید مشهود بود. (تصویر ۲) در بررسی ایمونوهیستوشیمی برای EMA, ck, Actin و p63 مثبت و برای سیناپتوفیزین TTF₁, EMA, HMB45, NSE, کروموگرانین منفی بود که تشخیص را تایید می کرد (تصاویر ۳، ۴). بیمار در هنگام مراجعه به سرویس انکولوژی علائم تنفسی مختصری داشت و به علت سیر آهسته بیماری و درجه بدخیمی پایین، بیمار تحت پیگیری قرار گرفت.

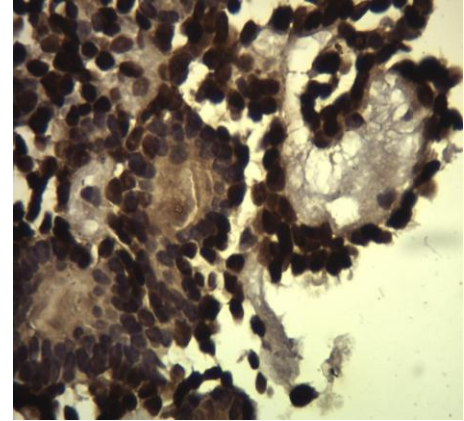
بحث

EMC یک تومور غدد بزاقی ماژوراست و اکثراً در پاروتید دیده می شود (۱). اما مواردی از وجود آن در غدد ساب مندیولار و غدد بزاقی مینور دهان هم دیده شده در مطالعات متعدد، شیوع این تومور بسیار کم و حدود ۱٪ ذکر شده است (۱).

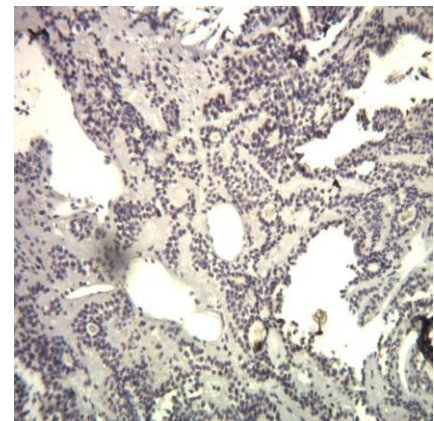
این بدخیمی به صورت بسیار نادری در برست، غدد عرقی، برونش و ناحیه ماگزیلاری دیده شد (۶).

تشخیص افتراقی EMC شامل اسپنیک سل، آدنوکارسینوما، کارسینوم سیابه، موکوپیدرموئید کارسینوما، RCC متاستاتیک، clear cell adenocarcinoma، میو اپی تلیوما، نروفیروما، لییوما، هماتزیوپریستوما است (۷).

EMC یک بدخیمی با رشد آهسته و با احتمال عود و متاستاز به بافت اطراف پاروتید و لنف نود گردن است اما متاستاز دور دست



شکل ۴- رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای p63



شکل ۵- رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای HMB45

بیمار بعد از جراحی دچار فلج عصب فاسیال در سمت چپ شد و در معاینه انسزیون متقاطع وسیع در ناحیه گونه چپ و یک گرفت پوستی در ناحیه گیجگاهی وجود داشت و با توجه به حاشیه نزدیک جراحی ضایعه بیمار تحت رادیوتراپی با الکترون با توانال دوز 5500 سانتی گری در ناحیه پاروتید چپ قرار گرفت.

بیمار ۲ سال بعد و با تاخیر مراجعه کرده و در گرافی قفسه سینه انجام شده ندول های ۳-۴cm در هر دو ریه گزارش شده که به علت نداشتن علائم تنفسی درمان خاصی انجام نشد.

و مرگ به علت این بیماری، در موارد نادری گزارش شده است (۸).

اغلب عود های گزارش شده از این بدخیمی، طی ۵ سال اول از جراحی تومور اولیه است و محل های متاستاز گزارش شده در گزارش موردها کلیه، ریه و مغز بوده است (۱).

در بررسی هیستوپاتولوژی: EMC ساختمانی غده ای است و شامل اجزا غددی احاطه شده با سلول های میوایی تلیال است و شامل دو لایه داخلی و خارجی است که لایه داخلی شامل intercalated duct epithilume like cell در حالی که لایه خارجی شامل clear neoplastic myoeppithilal cell است (۱).

تشخیص اکثراً به وسیله IHC داده می شود چون لایه داخلی برای مارکهای اپیتلیال و لایه خارجی برای مارکهای میوآپیتلیال مثبت است. آنتی بوی سلولی وجود ندارد و تقسیم هسته ای به ندرت دیده می شود و به علت اینکه احتمال عود و متاستاز دوردست وجود دارد در گروه بدخیمی های با درجه بدخیمی متوسط قرار می گیرند (۱). EMC به نوع توبولار کریبریفورم و سالیید می تواند تقسیم شود (۹).

درمان EMC شامل جراحی است. رادیوتراپی درمان کمکی در موارد تومورهای بزرگتر از ۴cm یا حاشیه جراحی مثبت لازم است، اما کموتراپی درمان کمکی موثری تاکنون بیان نشده است. به علت اینکه EMC یک تومور با تمایز خوب است که به رادیوتراپی حساس است، کموتراپی و رادیوتراپی را می توان در بیمارانی که از نظر جراحی، غیرقابل جراحی، یا حاشیه جراحی مثبت دارند به کاربرد، اما مطالعه ای برای اثر آن هنوز انجام نشده است (۱۰). درمان حاضر کموتراپی استاندارد برای تومورهای غدد بزاقی وجود ندارد (۵).

بر طبق گایدلاین NCCN2013 کموتراپی را می توان به عنوان درمان تسکینی در بیماران پیشرفته به صورت تک دارویی یا

چند دارویی به کاربرد. (داروهای موثر شامل carboplatin , mitoxantrone, adriamycin ,cicplatin) است (۱۱).

در صورت متاستاز دوردست در بیماران با پرفورمنس خوب می توان کموتراپی یا متاستازکتومی را انجام داد، اما در صورت پرفورمنس بد درمان های حمایتی پیشنهاد می شود.

درمان سیستمیک آدنوئیدستیک کارسینوما CAP¹ با یا بدون 5FU است و میزان پاسخ حدود ۲۸٪ را گزارش کردند. در مورد موکوپیدرموئید کارسینوما درمان تک دارویی با پاکلیتاکسول یا سیس پلاتین یا رژیم های ترکیبی با این ۲ دارو موثر بوده است.

برای آدنوکارسینوما درمان با پاکلیتاکسول و وینورلین و CAP موثر بوده است (۱۲).

رژیم TPF (تاکسول، سیس پلاتین، فلوئوراسیل) در موارد سرطان های پیشرفته سر و گردن به کار می رود که باعث بهبود میزان بقا می شود. بین تومورهای غدد بزاقی EMC یک تومور نادر است و بیماری مزمنی است با رشد آهسته و تقریباً ۱۰٪ از بیماران به علت عود یا متاستاز می میرند (۱۳).

متاستاز دوردست در آن نیز نادر است و تاکنون درمان استاندارد برای آن پیدا نشده. در تعدادی از گزارش مورد ها ترکیب cisplatin و doxorubicin و 5fu به عنوان درمان کمکی قبل از جراحی موثر بوده است (۱۳).

پیراد¹ و همکاران موردی از EMC اولیه غده ساب مندیولار با متاستاز ریوی را گزارش کردند که با رژیم حاوی سیس پلاتین+ 5fu درمان شد، اما ۶ ماه بعد بزرگ شدن مجدد متاستاز ریوی دیده شد که این بار با رژیم حاوی پاکلیتاکسول، سیکلوفسفامید درمان شد و نشان داده شد که متاستاز EMC می تواند به رژیم حاوی CF(cicplatin-5FU) و تاکسان حساس باشد (۱۴).

¹ Ctx+ADR+Cisplatin

¹ Pierard

نتیجه گیری

با توجه به رشد آهسته سرطان اپیتلیال میو اپی تلیال پاروتید با متاستاز به ریه در بیماران بدون علامت، شاید بتوان پیگیری را بدون انجام اقدام درمانی تا زمان علامت دار شدن بیمار در نظر گرفت.

تشکر و قدردانی

از زحمات کلیه اساتید و همکاران مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی مشهد تشکر و قدردانی میشود.

در گزارش نوئل^۲ که در سال ۱۹۹۲ منتشر شد، بیمار آقای ۶۳ ساله با سرطان میو اپی تلیوما در غده پاروتید بود که دوبار دچار عود موضعی به فواصل ۱۸ و ۱۸ ماه بعد از جراحی شد و حدوداً ۱۴ سال بعد از جراحی دچار ندول های متعدد ریوی شد که در بیوپسی تشخیص کارسینوم میو اپی تلیال ثابت شد (۴). در مطالعه ورمورکن^۳ و همکاران جهت متاستاز ریوی ناشی از EMC غده پاروتید از رژیم ۵ کورس کموتراپی- Docetaxol (DCF) (cisplatin-5FU) استفاده شد که بعد از ۲ سال از کموتراپی هیچ گونه عودی دیده نشد (۱۵). در این بیمار، به علت نداشتن علائم تنفسی و با توجه به رشد آهسته تومور و پرفورمنس بیمار و عدم پذیرش درمان کمکی توسط بیمار، توصیه به پیگیری نزدیک شد.

² Noel

³ Vermorken

References:

1. Donath K, Seifert G, Schmitz R. [Diagnosis and ultrastructure of the tubular carcinoma of salivary gland ducts. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the intercalated ducts]. *Virchows Arch A Pathol Pathol Anat* 1972;356(1):16-31.
2. Batsakis JG, El-Naggar AK, Luna MA. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101(6):540-542.
3. Morrow TA, Chun T, Mirani N. Epithelial myoepithelial carcinoma of the parotid gland. *Ear Nose Throat J* 1990;69(9):646-648.
4. Noel S, Brozna JP. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary gland with metastasis to lung: report of a case and review of the literature. *Head Neck* 1992;14(5):401-406.
5. Terhaard CHJ. Salivary gland cancer. In: Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW, editors. *Principles and practice of radiation oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p.778-795.
6. Jin XL, Ding CN, Chu Q. Epithelial myoepithelial carcinoma arising in the nasal cavity: a case report and review of literature. *Pathology* 1999;31(2):148-151.
7. Lokuhetty MDS, Premathilake IV, Amarasinghe C. Epimyoeplithel carcinoma-an uncommon salivary gland tumor. *Journal of Diagnostic Pathology* 2002-2003;1(3-4):25-27.
8. Simpson RH, Clarke TJ, Sarsfield PT, Gluckman PG. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. *J Clin Pathol* 1991; 44(5):419-423.
9. Fonseca I, Soares J. Proliferating cell nuclear antigen immunohistochemistry in epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands. *Arch Pathol Lab Med* 1993 Oct;117(10):993-995.
10. Yamazaki H, Ota Y, Aoki T, Kaneko A. Lung Metastases of Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of the Parotid Gland Successfully Treated With Chemotherapy: A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg* 2013 Jan;71(1):220-226.
11. National comprehensive cancer network clinical practice guidelines in oncology, 2014. Available at :http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/_f_guidelines.asp. Accessed 2014.
12. Laurie SA, Licitra L. Systemic therapy in the palliative management of advanced salivary gland cancers. *J Clin Oncol* 2006 Jun 10;24(17):2673-2678.
13. Toida M, Shimokawa K. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid gland: Report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1995 Apr;53(4):476-480.
14. Pierard S, Gregoire V, Weynand B, Machiels JP. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the submandibular gland with symptomatic lung metastases treated with chemotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006 Dec;263(12):1158-1160.
15. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007 Oct 25;357(17):1695-1704.