

Plevra Metastazı ile Seyreden Parotiste Miyoepteliyal Karsinom Olgusu

Parotidian Myoepithelial Carcinoma Patient with Pleural Metastasis: Case Report

Emel TELLİOĞLU,^a
Neşe EKİNCİ,^b
Esra KIRAKLI^c

^aGöğüs Hastalıkları Kliniği,
^bRadyasyon Onkolojisi Kliniği,
İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları
ve Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
^cPatoloji Kliniği,
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 17.10.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 27.05.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Emel TELLİOĞLU
İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları
ve Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
emel_tellioglu@yahoo.com

ÖZET Miyoepteliyal tümörler, esas olarak tükürük bezleri, meme ve egzokrin bezlerde ortaya çıkar ve akciğerde nadir görülür. İki bin yılında sol parotis bezinden kaynaklanan “miyoepteliyal karsinom” tanısı alan, 2000 yılındaki eksizyon sonrasında lokal nüks nedeniyle 2002-2004-2005-2006 yıllarında reeksizyon ve lokal radyoterapi uygulanan 52 yaşındaki erkek hasta, 2006 yılında kuru öksürük ve nefes darlığı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Solunum sistemi bakımında sağ akciğerde masif plevral efüzyon gözlemlendi. Plevra biyopsisi “miyoepteliyal karsinom metastazı” olarak raporlandı. Hastaya tüp torakostomi ve talk plöredex uygulandı. Sonrasında hastaya sırayla altı siklus dosetaksel+Sisplatin, progresyon saptanması üzerine ikinci seri tedavi olarak sekiz siklus ifosfamid+adriablastin+carboplatin ve mesna, üçüncü seri olarak bir siklus metotreksat+UFT, dördüncü seri olarak gemsitabin ve palyatif servikal radyoterapi ve sonrasında da beşinci seri vinorelbin tedavisi uygulandı. Temmuz 2009 yılında ise hastada multipl beyin metastazı ve akciğer parankim metastazları ortaya çıktı. Hastamız 2010 yılı Nisan ayında eksitus oldu. Akciğer ve uzak metastazlar bildirilmiştir, ancak plevra metastazı malign miyoepteliyomada çok nadir gelişir. Uzun sağkalım gösteren bu olgudaki deneyimlerimizi paylaşmak amacıyla hastayı sunduk.

Anahtar Kelimeler: Parotis tümörleri; plevral efüzyon, malign

ABSTRACT Myoepithelial tumors are seen primarily in salivary glands, breast and exocrine glands and are rare in lungs. 52-years-old male had been diagnosed to have “myoepithelial carcinoma” originating from left parotis in 2000 and had been reexcised because of local recurrence in 2002-2004-2005-2006 and had local radiotherapy. He admitted with nonproductive cough and dyspnea in 2006 to our clinic. Massive pleural effusion was detected in right lung. Pleural biopsy was reported as “myoepithelial carcinoma metastasis”. He had tube thoracostomy and talc pleuredesis. He had (6 cycles) cisplatin+docetaxel chemotherapy after pleuredesis. Due to progressive disease, he had secondline (8 cycles) iphosphamide+adriablastine+carboplatine and mesna, thirdline (1 cycle) methotrexate+UFT, forthline (6 cycles) gemsitabine and palliative cervical radiotherapy and fifthline vinorelbine chemotherapies. He was diagnosed to have multiple cranial and lung parancymal metastasis in July 2009. He died in April 2010. Although lung and distant metastases had been reported, pleural metastasis is rare. We reported this case to share our experiences in our long surviving patient.

Key Words: Parotid neoplasms; pleural effusion, malignant

Türkiye Klinikleri Arch Lung 2014;15(2):70-3

Miyoepteliyal hücreler; tükürük bezleri, ter bezleri, meme bezleri, müköz bezler ve iriste bulunan ve egzokrin sekretuar bezlerle onların bazal membranları arasına yerleşmiş kontraktıl hücrelerdir.¹ Miyoepteliyal tümörler, esas olarak tükürük bezleri, meme ve diğer egzokrin bezlerde ortaya çıkar ve akciğerde nadiren görülür. Malign miyoepteliyoma (MME) olarak bilinen miyoepteliyal karsinoma nadir rastlanır.^{2,3} Bu

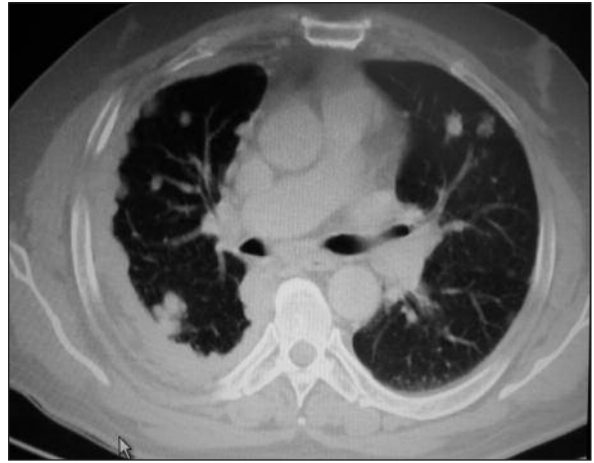
nedenle miyoepiteliyal karsinomun klinik davranışı, histopatolojik özellikleri ve immünohistokimyasal profili tam olarak aydınlanmamıştır. Çalışmamızda, sol parotis bezinde miyoepiteliyal karsinom tanısı alan ve malign plöreziyle plevral metastaz ve daha sonra da multipl beyin ve akciğer parankim metastazları gelişen 52 yaşındaki erkek hasta literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

OLGU SUNUMU

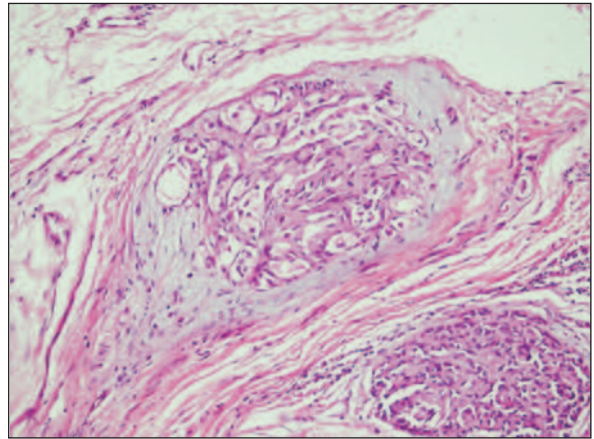
İki bin yılında başka bir merkezde sol parotiste “miyoepiteliyal karsinom” tanısı alarak eksizyon uygulanan 52 yaşındaki erkek hastaya nüks nedeniyle dört kez (2002-2004-2005-2006 yıllarında) aynı merkezde reeksizyon uygulanmış ve son eksizyondan sonra üçüncü ayda tekrar lokal nüks olması nedeniyle total 6840 cGy (maksilla sahası 5400 cGy+ boost 1440 cGy) radyoterapi yapılmıştı. Hasta 2006 yılında 1,5 aydır devam eden kuru öksürük ve beş gündür ortaya çıkan nefes darlığı yakınmalarıyla merkezimize başvurdu. Kırk paket-yıl sigara öyküsü olan hastanın fizik muayenesinde vital bulguları normaldi, yüzünün sol kısmında sert fiksasyon vardı. Solunum sistemi bakısında sağ akciğer tüm alanlarda solunum sesleri azalmıştı ve perküsyonla matite alınıyordu. Kalp ve diğer sistem bakıları normaldi. Lökosit: 17 700/mL idi ve diğer rutin hemogram ve biyokimya değerleri normaldi.

Hastanın akciğer radyogramında kalp sola doğru yer değiştirmişti ve sağ akciğerde apekten diyaframa kadar uzanan homojen dansite artışı görüldü. Toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ plevral aralıkta masif plevral efüzyon gözlemlendi (Resim 1).

İki bin yılında sol parotis lojundan eksize edilen tümör makroskobik olarak düzensiz sınırlı, 3 cm çaplı (en geniş çapı), kesit yüzü multinodüler, sert, gri-beyaz renkte idi. Mikroskobik olarak tümör normal parotis bezinden kısmen iyi sınırlı ayrılan ancak çevre yumuşak dokuya düzensiz infiltrasyon gösteren, fibröz stroma ile birbirinden ayrılan nodüllerden oluşmaktaydı (Resim 1,2). Tümörde bifazik hücre popülasyonu izlendi; büyük ve poligonal sitoplazmayla karakterize miyoepiteliyal hücreler ve yuvarlak nükleuslarıyla küboidal duktal hücreler izlendi. İmmünohistokimyasal olarak miyoepiteliyal hücrelerde S-100 ve düz kas aktin



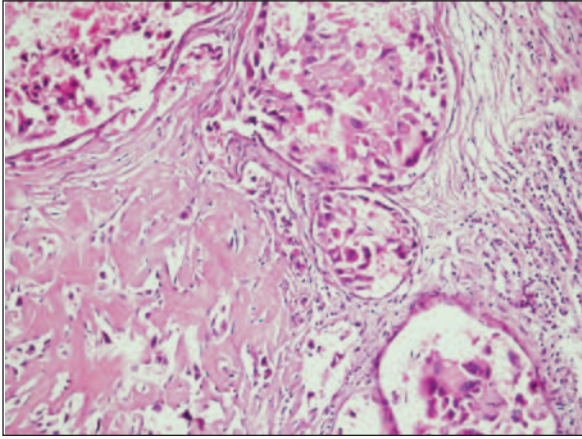
RESİM 1: Toraks BT'de plevral sıvı ve nodüler lezyonlar.



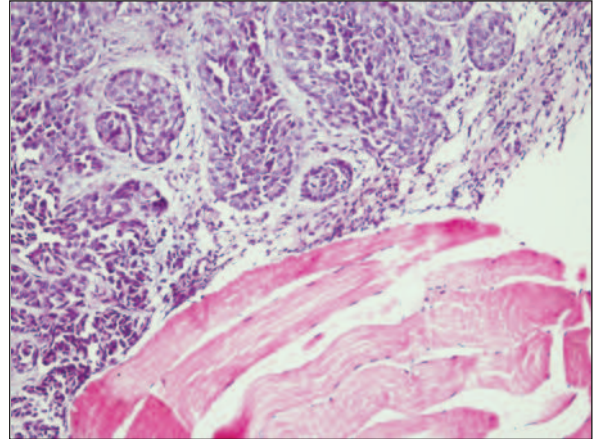
RESİM 2: Parotiste miyoepiteliyal karsinom; çevre yumuşak dokuda infiltratif tümör nodülleri (x100).

pozitif, pansitokeratin ise hem duktal hem de miyoepiteliyal hücrelerde pozitif (Resim 2,3).

Masif ve hızlı toplanan bir plevral efüzyon olduğu için sağ plevral boşluktan toplam 1500 cc plevral sıvı alındı. Plevral sıvı eksüda vasfında (albumin: 2,1 g/dL, glukoz:110 mg/dL, LDH: 562, total protein:4,4 g/dL) ve hemorajikti. Abram biyopsi iğnesi kullanılarak yapılan kapalı plevra biyopsisinde, parotisten eksize edilen tümördeki nodüllere benzer hücrelerden oluşan infiltratif bir tümöral lezyon saptandı (Resim 4). Tümöral hücreler immünohistokimyasal olarak pansitokeratin, düz kas aktin ve S-100 ile pozitif boyanma gösterdi. Bu bulgular ışığında plevra biyopsisi “miyoepiteliyal karsinom metastazı” olarak rapor edildi.



RESİM 3: Parotiste miyoepitelial karsinom; miyoepitelial hücreler ve hyalinizasyon (x100).



RESİM 4: Plevra biyopside infiltratif miyoepitelial hücre nodülleri (x100).

Hastaya tüp torakostomi ve talk plöredez uygulandıktan sonra altı siklus sisplatin (75 mg/m²)+ dozetaksel (75 mg/m²) kemoterapisi verildi. Plevral metastazlarda progresyon izlenmesi üzerine hastaya ikinci seri tedavi olarak sekiz siklus ifosfamid+adriablastin+carboplatin ve mesna, üçüncü seri olarak bir siklus metotreksat+UFT uygulandı. Parotis lojundaki primer tümörde progresyon nedeniyle medikal onkoloji ile konsülte edilerek dördüncü seri olarak altı siklus gemsitabin (1250 mg/m²) ve palyatif amaçlı lokal sahadan (elektron- 9MeV) 3000 cGy irradasyon ve sonrasında da beşinci seri olarak vinorelbin (35 mg/m²) kemoterapisi uygulandı. Kasım 2006 tarihinde plevra metastazı saptanan ve beş seri kemoterapi ve palyatif lokal radyoterapi uygulanan hastada Temmuz 2009 tarihinde multipl beyin metastazı ve akciğer parankim metastazları da ortaya çıktı ve palyatif kraniyal (tüm kranium 10x300 cGy) radyoterapi ve antiödem tedavi uygulandı. Hastamız dokuz ay sonra Nisan 2010 tarihinde eksitus oldu.

Hastadan bilgilendirilmiş olur alınmıştır.

TARTIŞMA

MME, geniş bir sitomorfolojik özellik spektrumu gösterir ve çok farklı klinik tablolara yol açabilir. Morfolojik heterojenliği nedeniyle birçok tümörle karıştırılabilir. MME geçmişte daha geniş bir grup olan “malign mikst tümör” kategorisinde ele alınmıştır. Histopatolojik incelemede; arada hyalin materyal birikiminin seçilebildiği epitelioid, iğsi ve berrak hücrelerden oluşan infiltratif multinodüler

büyüme paterni saptandığında MME düşünülür. MME'nin berrak hücreli türü, %50'lik rekürrens, akciğer ve kafa kemiklerine %40'lık metastatik hastalık yapma hızıyla daha agresif bir seyir izler.⁴

MME'nin morfolojik tanısı histolojik değişiklikler nedeniyle zor olabilir. İmmünohistokimyasal olarak miyoepitelial diferansiyasyonun gösterilmesi ile tanı desteklenebilir. İmmünohistokimyasal olarak sitokeratin, S-100, düz kas aktin, GFAP ve vimentin, MME'nin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Miyoepitelial karsinomun ayırıcı tanısında malign mikst tümör, polimorföz düşük gradeli adenokarsinom ve adenoid kistik karsinom dikkate alınmalıdır.²

İlk çalışmalarda bu tümörler düşük ve yüksek gradeli olarak ayrılmış olmasına rağmen, histoloji ve hastalık seyri arasında ilişki saptanmamıştır. Saveri ve ark. tarafından sunulan 25 hastalık olgu serisinde, takip edilebilen 17 hastanın sekizinde metastaz gelişmiş, beşi hastalık nedeniyle eksitus olmuştu (ortalama 32 ay), ikisi tümörle yaşamaya, ve 10'u ise hastaliksız olarak yaşamaya devam etmişti (ortalama 42,2 ay).³ Hastamıza 2000 yılında tanı konduktan sonra cerrahi ve radyoterapi ile altı sene lokal nüksler tedavi edilmişti. Daha sonra 2006 yılında plevra metastazı ortaya çıkması üzerine dört seri kemoterapi ve lokal nüks kontrolü için radyoterapi uygulanmıştır. Plevra metastazı ortaya çıkmasından 21 ay sonra 2009 yılında beyin metastazı saptandı. Beyin metastazı saptanmasından dokuz ay sonra toplam yaklaşık 10 yıllık bir

sağkalım sonrasında hasta eksitus oldu. Bu sağkalım oldukça uzun bir süredir.

MME'de yaygın lokal yayım ve komşu organ veya doku infiltrasyonu sık görülür. Otuz iki hastalık bir seride, 16 hastada multipl organ tutulumu ve 14 parotis karsinomlu hastanın dördünde de 10 cm'i aşan tümör büyüklüğü saptanmıştır.¹

Tükürük bezi tipinde özellikler gösteren primer akciğer karsinomları nadirdir. Bunların çoğu mucoepidermoid karsinom ve adenoid kistik karsinomdur. Akciğerin primer miyoepitelial karsinomu son derece nadirdir ve Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasında tükürük bezi tipi karsinomlarında "Diğerleri" grubunda yer alır.⁵ Literatürde az sayıda olgu sunumu vardır.⁶ Miura ve ark.nın bildirdiği bronşiyal submukozadan kaynaklanan tümör olgusu, dual epitelyal ve düz kas fenotipi göstermiş ve komşu akciğer dokusunu ve hiler lenf nodlarını invaze etmişti. Pnöminektomi ve kemo-terapi uygulamasına rağmen yedi ay sonra akciğer metastazı ortaya çıkmıştı.⁷

Miyoepitelial karsinomları sık uzak metastaz yapar. Serilerde beş hastada pulmoner metastaz ortaya çıkmış, bir hastada da kemik ve karaciğer metastazı gelişmişti.² Ancak literatürde çok az sayıda plevral metastaz bildirilmiştir.⁸⁻¹⁰ Hastamızda izole plevra metastazı saptanmasından 21 ay sonra, kemo-terapi ve radyoterapi uygulanmasına rağmen, multipl kranial ve akciğer parankiminde metastazlar ile hastalıkta ilerleme meydana geldi.

Miyoepitelial karsinomlarda ilk tedavi seçimi cerrahidir. Yüksek rekürrens hızı nedeniyle ilk cer-

rahi girişim yeterli normal doku bırakarak radikal eksizyondur. Tümör büyüks ve özellikle de parotis veya submandibüler bezde ortaya çıkmışsa, elektif boyun diseksiyonu düşünülebilir.¹¹ Hastamızda hastalığı süresince altı defa eksizyon uygulanmıştı. Ağustos 2008 tarihinden sonra hastaya uygulanan lokal servikal palyatif radyoterapi sonrasında primer kitle lezyonunda küçülme izlendiği için tekrar cerrahi girişim düşünümedi. MME'de radyoterapi çok etkili değildir. Bir seride, postoperatif radyoterapi gören 12 hastanın sekizinde rekürrens görüldüğü bildirilmiştir.¹¹

Miyoepitelial karsinomların prognozu kötüdür. Ancak erken dönem hastalarda uygun tedavi ve cerrahi girişim uygulandığı takdirde iyi klinik sonuç beklenebilir. Lokalize parotis tümörü olan bir hasta 17 yıl tümörsüz yaşamıştı; hatta multipl rekürrensleri olan hastalarda sıkı takip ve rekürrens lezyonlara erken müdahale ile uzun sağkalım sağlanmıştı.¹¹ Bu nedenle miyoepitelial karsinomların tedavisinde mutlaka erken cerrahi ve sıkı takip gerekir. İleri dönem tümörlerin prognozu tedavi rejimine bağlı olmaksızın çok kötüdür.¹¹

Olgumuzun yaş ve cinsiyeti ile tümörün yerleşimi literatürdeki olgularla uyumluydu. Daha önce akciğer ve uzak metastazlar bildirilmişse de plevra metastazı nadir görüldüğü ve hasta uzun sağkalım gösterdiği için sunulmuştur. Sonuç olarak; uzak metastaz oluşma hızı yüksek olduğu için miyoepitelial karsinom tanısı alan hastalarda akciğerlerin ve diğer organların rutin incelenmesi ve hastanın mutlaka sıkı takibi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Yu G, Ma D, Sun K, Li T, Zhang Y. Myoepithelial carcinoma of the salivary glands: behavior and management. *Chin Med J (Engl)* 2003;116(2):163-5.
2. Liao QL, Li LH, Lai RQ, Chen XD, Chen JW, Zhou YM. [Clinical and pathologic features of malignant myoepithelioma of salivary glands]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2005;34(4):211-4.
3. Saveria AT, Sloman A, Huvos AG, Klimstra DS. Myoepithelial carcinoma of the salivary glands: a clinicopathologic study of 25 patients. *Am J Surg Pathol* 2000;24(6):761-74.
4. Ellis GL, Auclair PL. Malignant epithelial neoplasms. Tumors of the Salivary Glands. *AFIP Atlas of Tumor Pathology*. 4th ed. Maryland: ARP Press; 2008. p.341-9.
5. Masuya D, Haba R, Huang CL, Yokomise H. Myoepithelial carcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28(5):775-7.
6. Cavazza A, Pasquini G, Damiani S, Annessi V, De Franco S, Putrino I, et al. [Pulmonary carcinoma with myoepithelial differentiation, analogous to basal cell adenocarcinoma of the salivary glands: description of a case]. *Pathologica* 2002;94(1):32-7.
7. Miura K, Harada H, Aiba S, Tsutsui Y. Myoepithelial carcinoma of the lung arising from bronchial submucosa. *Am J Surg Pathol* 2000;24(9):1300-4.
8. Pacheco-Ojeda L, Domeisen H, Narvaez M, Tixi R, Vivar N. Malignant salivary gland tumors in Quito, Ecuador. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2000;62(6):296-302.
9. Khadse P, Prabhash K, Pramesh CS, Chaturvedi P, Shet T. Fine-needle aspiration biopsy of pleural metastases from a carcinosarcoma or true malignant mixed tumor of the parotid gland mimicking a mesothelioma. *Diagn Cytopathol* 2009;37(9):680-5.
10. Seok JY, Lee KG. Cytologic features of metastatic lymphoepithelial carcinoma in pleural fluid: a case report. *Acta Cytol* 2009;53(2): 215-8.
11. Tsuda H, Takarabe T, Hasegawa F, Fukutomi T, Hirohashi S. Large, central acellular zones indicating myoepithelial tumor differentiation in high-grade invasive ductal carcinomas as markers of predisposition to lung and brain metastases. *Am J Surg Pathol* 2000;24(2): 197-202.